

# ИННОВАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА КУБАНИ

научно-практический журнал

**Наименование издания:**

«Инновационная медицина Кубани»

**Учредитель и издатель:**

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

**Адрес учредителя и издателя:**

350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167

**Адрес редакции:**

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

Эл № ФС77-83025 от 31 марта 2022 г.

**Периодичность издания:**

4 раза в год

**Ответственный редактор:**

С.А. Шевчук imk-journal@mail.ru

**Редактор, переводчик:**

И.Н. Швед kkb1research@miackuban.ru

Цена свободная

**Сайт**

<https://www.innovmedkub.ru>

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

# Инновационная медицина Кубани

Научно-практический журнал

Том 7, № 4

2022

DOI: 10.35401/2541-9897

**Главный редактор:**

**В.А. Порханов** – д. м. н., проф., акад. РАН, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (НИИ – ККБ № 1), Краснодар, Российская Федерация

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Е.Д. Космачева**, д. м. н., проф., заместитель главного врача, НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**Г.Г. Музлаев**, д. м. н., проф., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**А.А. Афаунов**, д. м. н., проф., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**Ж. Массард**, д. м. н., проф., Люксембургский университет, Люксембург

**Г. Варела**, д. м. н., проф., Институт биомедицинских исследований Саламанки, Саламанка, Испания

**П. Филосо**, д. м. н., проф., Туринский университет, Турин, Италия

**А.А. Воротников**, д. м. н., проф., Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

**А.Н. Блаженко**, д. м. н., проф., Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

**Е.В. Болотова**, д. м. н., проф., Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

**М.А. Барабанова**, д. м. н., проф., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**Н.Е. Иванова**, д. м. н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**М.И. Коган**, д. м. н., проф., Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

**В.Л. Медведев**, д. м. н., проф., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**И.В. Михайлов**, д. м. н., проф., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**В.В. Голубцов**, д. м. н., проф., Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

**А.В. Поморцев**, д. м. н., проф., Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

**И.М. Быков**, д. м. н., проф., Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

**Ю.П. Малышев**, д. м. н., проф., Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

**А.Г. Барышев**, д. м. н., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**Л.В. Шульженко**, д. м. н., проф., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**К.О. Барбухатти**, д. м. н., проф., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**А.Н. Федорченко**, д. м. н., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**И.А. Пашкова**, д. м. н., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**Е.Ф. Филиппов**, д. м. н., Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

**В.В. Ткачев**, д. м. н., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**И.С. Поляков**, к. м. н., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская Федерация

**В.П. Леонов**, к. т. н., доцент, научный центр «Биостатистика», Анапа, Российская Федерация

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

**Л.А. Бокерия**, д. м. н., проф., акад. РАН, Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва, Российская Федерация

**Р.С. Акчурин**, д. м. н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Российская Федерация

**А.А. Потапов**, д. м. н., проф., акад. РАН, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация

**И.И. Затевахин**, д. м. н., проф., акад. РАН, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

**А.Ф. Гончаров**, д. м. н., проф., акад. РАН, Всероссийский центр медицины катастроф «Защита», Москва, Российская Федерация

**М.Ш. Хубутя**, д. м. н., проф., акад. РАН, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация

**И.Н. Пронин**, д. м. н., проф., член-корр. РАН, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация

**В.Е. Сеницын**, д. м. н., проф., Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

**К.Г. Жестков**, д. м. н., проф., Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва, Российская Федерация

**П.К. Яблонский**, д. м. н., проф., Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**П.В. Царьков**, д. м. н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

**В.Д. Паршин**, д. м. н., проф., член-корр. РАН, Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Российская Федерация

**И.Е. Тюрин**, д. м. н., проф., Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

**С.Н. Алексеенко**, д. м. н., Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

**В.Л. Зельман**, д. м. н., проф., Университет Южной Калифорнии, Лос-Анджелес, США

**Р. Флорес**, д. м. н., проф., Больница Маунт Синай, Нью-Йорк, США

**П. Голдстроу**, д. м. н., проф., Королевская больница Бромптона, Национальный институт лечения заболеваний сердца и легких, Лондон, Великобритания

**П. Тома**, д. м. н., проф., Университет Экс-Марселя, Марсель, Франция

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

**Journal title:**  
Innovative Medicine of Kuban

**Founder and publisher:**  
Scientific Research Institute –  
Ochapovsky Regional Clinical  
Hospital No. 1,  
Public Health Ministry of Kras-  
nodar Region

**Address:** 1 Maya str., 167,  
Krasnodar, 350086

**Editorial office:**  
Rossiyskaya str, 140, Krasnodar,  
350086  
Phone: +7 (861) 252-83-34,  
imk-journal@mail.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:**  
EI No FS77-025  
dated March 31, 2022  
Published quarterly

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

**Editor, translator:**  
Irina N. Shved  
kkb1research@miackuban.ru

**Website:**  
<https://www.innovmedkub.ru>

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

The advertisers are responsible  
for the accuracy of any advertis-  
ing information.

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

# Innovative Medicine of Kuban

## Innovatsionnaya meditsina Kubani

Scientific and Practical Journal

Vol. 7 no. 4.  
2022

DOI: 10.35401/2541-9897

### Editor-in-Chief:

**Vladimir A. Porhanov**, Professor, Dr. Sci. (Med.),  
Member of Russian Academy of Sciences, Scientific Research Institute – Ochapovsky  
Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

### EDITORIAL BOARD

**Elena D. Kosmacheva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy chief  
physician, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional  
Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

**Gerasim G. Muzlaev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Re-  
search Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1,  
Krasnodar, Russian Federation

**Asker A. Afaunov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Research  
Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Kras-  
nodar, Russian Federation

**Gilbert Massard**, Dr. Sci. (Med.), Professor, University of Lux-  
embourg, Luxembourg

**Gonzalo Varela**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Institute for Biomed-  
ical Research of Salamanca, Salamanca, Spain

**Pier L. Filosso**, Dr. Sci. (Med.), Professor, University of Turin,  
Turin, Italy

**Aleksander A. Vorotnikov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Stavropol  
State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Aleksander N. Blazhenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kuban  
State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

**Elena V. Bolotova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kuban State Medi-  
cal University, Krasnodar, Russian Federation

**Marianna A. Barabanova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific  
Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital  
No. 1, Krasnodar, Russian Federation

**Natalya E. Ivanova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Almazov National  
Medical Research Center, Saint Petersburg, Russian Federation

**Mikhail I. Kogan**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rostov State Medi-  
cal University, Rostov-on-Don, Russian Federation

**Vladimir L. Medvedev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Re-  
search Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1,  
Krasnodar, Russian Federation

**Ilya V. Mikhailov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Research  
Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Kras-  
nodar, Russian Federation

**Vladislav V. Golubtsov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kuban State  
Medical University, Krasnodar, Russian Federation

**Aleksey V. Pomortsev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kuban State  
Medical University, Krasnodar, Russian Federation

**Ilya M. Bykov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kuban State Medical  
University, Krasnodar, Russian Federation

**Yury P. Malyshev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kuban State Medi-  
cal University, Krasnodar, Russian Federation

**Aleksander G. Baryshev**, Dr. Sci. (Med.), Scientific Research  
Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Kras-  
nodar, Russian Federation

**Larisa V. Shulzhenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Re-  
search Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1,  
Krasnodar, Russian Federation

**Kirill O. Barbukhatti**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Re-  
search Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1,  
Krasnodar, Russian Federation

**Aleksey N. Fedorchenko**, Dr. Sci. (Med.), Scientific Research  
Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Kras-  
nodar, Russian Federation

**Irina A. Pashkova**, Dr. Sci. (Med.), Scientific Research Insti-  
tute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar,  
Russian Federation

**Evgeny F. Filippov**, Dr. Sci. (Med.), Kuban State Medical Uni-  
versity, Krasnodar, Russian Federation

**Vyacheslav V. Tkachev**, Dr. Sci. (Med.), Scientific Research In-  
stitute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasno-  
dar, Russian Federation

**Igor S. Polyakov**, Cand. Sci. (Med.), Scientific Research Insti-  
tute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar,  
Russian Federation

**Vasily P. Leonov**, Cand. Sci. (Tech.), Associate Professor, Scien-  
tific center "Biostatistics", Anapa, Russian Federation

### EDITORIAL COUNCIL

**Leo A. Bockeria**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of Russian  
Academy of Sciences, Bakulev National Medical Research Cen-  
ter for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

**Renat S. Akchurin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, National Medical  
Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

**Aleksander A. Potapov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of  
Russian Academy of Sciences, Research Institute of Neurosur-  
gery named after Academician NN Burdenko, Moscow, Rus-  
sian Federation

**Igor I. Zatevakhin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of Rus-  
sian Academy of Sciences, Pirogov Russian National Research  
Medical University, Moscow, Russian Federation

**Sergey F. Goncharov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of  
Russian Academy of Sciences, All-Russian Centre for Disaster  
Medicine 'Zaschita', Moscow, Russian Federation

**Mogeli Sh. Khubutia**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of  
Russian Academy of Sciences, Sklifosovsky Research Institute  
for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

**Igor N. Pronin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Mem-  
ber of Russian Academy of Sciences, Research Institute of Neuro-  
surgery named after Academician NN Burdenko, Moscow,  
Russian Federation

**Valentin E. Sinitsyn**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Lomonosov  
Moscow State University, Moscow, Russian Federation

**Kirill G. Zhestkov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, City Clinical Hospi-  
tal named after SP Botkin, Moscow, Russian Federation

**Petr K. Yablonsky**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint-Petersburg  
Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint-Petersburg,  
Russian Federation

**Petr V. Tsarkov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, I.M. Sechenov First  
Moscow State Medical University (Sechenov University), Mos-  
cow, Russian Federation

**Vladimir D. Parshin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding  
Member of Russian Academy of Sciences, Petrovsky National  
Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

**Igor E. Turin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Acad-  
emy of Postgraduate Education, Moscow, Russian Federation

**Sergey N. Alekseenko**, Dr. Sci. (Med.), Kuban State Medical  
University, Krasnodar, Russian Federation

**Vladimir L. Zelman**, Dr. Sci. (Med.), Professor, University of  
Southern California, Los Angeles, USA

**Raja Flores**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Icahn School of Medicine  
at Mount Sinai, New York, USA

**Peter Goldstraw**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Royal Brompton  
Hospital, National Heart and Lung Institute, London, Great  
Britain

**Pascal Thomas**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Aix-Marseille Uni-  
versity, 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

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Т.А. Берген, Е.И. Зяблова, А.Р. Таркова, Е. Кобелев, И.Г. Носуля, Н.Т. Пак, В.Е. Сеницын, А.М. Чернявский, В.Ю. Усов**  
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ ОЦЕНКА СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА, АОРТЫ И БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ..... 5
- А.А. Калинин, Д.В. Хозеев, В.Ю. Голобородько, Ю.Я. Пестряков, В.В. Шепелев, Э.Е. Сатардинова, В.А. Бывальцев**  
РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЯСНИЧНОГО МЕЖТЕЛОВОГО СПОНДИЛОДЕЗА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ПОЯСНИЧНЫМ СПИНАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С СИНДРОМОМ КОНСКОГО ХВОСТА ..... 15
- И.Б. Уваров, Д.Д. Сичинава, А.М. Мануйлов**  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ ПЕРИТОНИТОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ – РЕЛАПАРОТОМИИ ПО ТРЕБОВАНИЮ ИЛИ ВАКУУМ-АССИСТИРОВАННОЙ ЛАПАРОСТОМИИ ..... 24
- В.А. Жихарев, А.С. Бушуев, В.А. Корячкин, В.А. Порханов**  
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТЕКТИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ..... 32
- В.Т. Корхмазов, С.Н. Алексеенко, В.И. Перхов**  
ПОЛОВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА СМЕРТНОСТИ ОТ COVID-19 ..... 39
- Г.К. Карипиди, К.И. Попандопуло, С.Б. Базлов, Н.В. Марченко, В.В. Зорик, Л.Л. Зайцев, И.В. Вагин, Д.Д. Шевчук**  
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОТКРЫТОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ ..... 47

### СЛУЧАИ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

- В.П. Гаврилюк, Д.А. Северинов, И.В. Фришко, В.В. Сытьков**  
МНОГООСКОЛЬЧАТЫЕ ВНУТРИСУСТАВНЫЕ ПЕРЕЛОМЫ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ ..... 54
- А.В. Бурлуцкая, А.В. Статова, Д.В. Устюжанина, Ю.В. Писоцкая**  
АТИПИЧНЫЙ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ ..... 62

### ОБЗОРЫ

- А.П. Богдан, О.В. Бабичева, А.А. Переверзева, К.О. Барбухатти**  
МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДАВНОСТИ ТРОМБОЗА ..... 68
- В.П. Армашов, А.М. Белоусов, М.В. Вавико, Ш.Н. Мадрахимов, Г.В. Армашов, Н.Л. Матвеев**  
ВОЗМОЖНА ЛИ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ СПАЕК ДО ПРОВЕДЕНИЯ АБДОМИНАЛЬНОЙ ОПЕРАЦИИ? ..... 75

### ЛЕКЦИИ

- А.С. Татевосян, И.М. Быков, Д.А. Губарева**  
МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ НА ЦИРКАДНЫЕ ОСЦИЛЛЯЦИИ PH И EN В МОЧЕ И СЛЮНЕ ..... 82

## CONTENTS

### ORIGINAL ARTICLES

<b>Tatiana A. Bergen, Elena I. Zyablova, Alexandra R. Tarkova, Evgeny Kobelev, Irina G. Nosulya, Natalya T. Pak, Valentin E. Sinitsyn, Alexander M. Chernyavsky, Vladimir Yu. Usov</b> QUANTITATIVE VISUALIZATION ASSESSMENT OF THE VASCULAR WALL IN PATIENTS WITH SURGICAL PATHOLOGY OF THE AORTIC VALVE, AORTA AND BRACHIOCEPHALIC ARTERIES .....	5
<b>Andrey A. Kalinin, Dmitry V. Hozeev, Viktoria Yu. Goloborodko, Yuriy Ya. Pestryakov, Valery V. Shepelev, Elmira E. Satardinova, Vadim A. Byvaltsev</b> RESULTS OF LUMBAR INTERBODY FUSION IN ELDERLY PATIENTS WITH LUMBAR SPINAL STENOSIS ASSOCIATED WITH CAUDA EQUINA SYNDROME .....	15
<b>Ivan B. Uvarov, David D. Sichinava, Alexander M. Manuilov</b> COMPARATIVE ANALYSIS OF OUTCOME PREDICTORS IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE PERITONITIS DEPENDING ON THE METHOD OF SURGICAL TREATMENT – RELAPAROTOMY ON DEMAND VS VACUUM-ASSISTED LAPAROSTOMY .....	24
<b>Vasiliy A. Zhikharev, Alexander S. Bushuev, Viktor A. Koryachkin, Vladimir A. Porhanov</b> OPTIMIZATION OF PROTECTIVE LUNG VENTILATION IN THORACIC SURGERY .....	32
<b>Valery T. Korkhmazov, Sergey N. Alekseenko, Vladimir I. Perkhov</b> GENDER AND AGE STRUCTURE OF MORTALITY CAUSED BY COVID-19 .....	39
<b>Gennady K. Karipidi, Konstantin I. Popandopulo, Sergey B. Bazlov, Nikolay V. Marchenko, Vladimir V. Zorik, Leonard L. Zaitsev, Ivan V. Vagin, Daniil D. Shevchuk</b> THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH OPEN ABDOMINAL INJURY .....	47
<b>CASE REPORTS</b>	
<b>Vasily P. Gavrilyuk, Dmitry A. Severinov, Ivan V. Frishko, Valentin V. Sytkov</b> MULTI-SPLIT INTRA-ARTICULAR FRACTURES OF THE DISTAL HUMERAL METAEPIPHYSIS IN CHILDREN .....	54
<b>Alla V. Burlutskaya, Anastasia V. Statova, Diana V. Ustyuzhanina, Yulia V. Pisotskaya</b> ATYPICAL HEMOLYTIC-UREMIC SYNDROME IN CHILDREN .....	62
<b>REVIEWS</b>	
<b>Alexander P. Bogdan, Olga V. Babicheva, Angelina A. Pereverzeva, Kirill O. Barbukhatti</b> METHODS OF THROMBUS AGE DETERMINATION .....	68
<b>Vadim P. Armashov, Alexander M. Belousov, Maria V. Vavshko, Shokhrukh N. Madrakhimov, Georgy V. Armashov, Nikolay L. Matveev</b> IS IT POSSIBLE TO DETECT PERITONEAL ADHESIONS WITH ULTRASOUND BEFORE ABDOMINAL SURGERY? .....	75
<b>LECTURES</b>	
<b>Arthur S. Tatevosyan, Ilya M. Bykov, Diana A. Gubareva</b> METABOLIC INFLUENCE ON CIRCADIAN OSCILLATIONS PH AND EH IN URINE AND SALIVA .....	82



## Количественная визуализационная оценка сосудистой стенки у пациентов с хирургической патологией аортального клапана, аорты и брахиоцефальных артерий

©Т.А. Берген<sup>1\*</sup>, Е.И. Зяблова<sup>2,3</sup>, А.Р. Таркова<sup>1</sup>, Е. Кобелев<sup>1</sup>, И.Г. Носуля<sup>2,3</sup>, Н.Т. Пак<sup>1</sup>, В.Е. Сеницын<sup>4</sup>, А.М. Чернявский<sup>1</sup>, В.Ю. Усов<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

<sup>3</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

<sup>4</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>5</sup> Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия

<sup>6</sup> Научно-исследовательский институт кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия

\*Т.А. Берген, Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15, [bergen\\_t@meshalkin.ru](mailto:bergen_t@meshalkin.ru)

Поступила в редакцию 1 августа 2022 г. Исправлена 30 сентября 2022 г. Принята к печати 10 октября 2022 г.

### Резюме

**Цель:** Выявить количественные характеристики изменений артериальной стенки по данным ультразвуковой диагностики (УЗД), компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), разработать маршрутную карту применения методов лучевой диагностики.

**Материал и методы:** 548 исследований 483 пациентов с атеросклерозом (15 УЗ-исследований, 483 компьютерно-томографических ангиографий (КТА) и 50 МРТ). В группе сравнения ( $n = 17$ ) у пациентов без атеросклероза был проведен анализ данных МРТ аортальной стенки. По данным КТА оценивались признаки атеросклеротической дегенерации. По данным МРТ рассчитывались показатели растяжимости аорты, модуль Юнга стенки аорты (МПа), систолическое растяжение аорты (мл), индекс усиления стенки аорты при контрастировании.

**Результаты:** При проведении УЗД во всех случаях ( $n = 15$ ) анализ эластических свойств аортальной стенки был затруднителен из-за артефакта от кальциноза. Определены неблагоприятные КТ-признаки возникновения интраоперационных сосудистых осложнений: наличие внутрисосудистого тромба, неровный внутренний контур аорты более половины окружности при толщине стенки аорты более 5 мм. По данным МРТ у пациентов с атеросклерозом растяжимость аорты снижена до  $14,42 \pm 2,95\%$ , модуль Юнга для стенки аорты  $0,77 \pm 0,26$  МПа, индекс контрастного усиления стенки аорты  $1,73 \pm 0,5$ , объем систолического растяжения аорты  $11,48 \pm 1,84$  мл. У пациентов с сосудистыми событиями в периоперационный период систолическое расширение аорты составило 9,2 мл.

**Выводы:** Выявлены признаки, которые целесообразно взять в работу при принятии решения об оперативном лечении. Выявлены значимые ограничения при оценке эластичности по УЗД. Широкое применение МРТ при атеросклеротическом поражении является перспективным.

**Ключевые слова:** аорта, атеросклероз, компьютерно-томографическая ангиография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковая диагностика

**Цитировать:** Берген Т.А., Зяблова Е.И., Таркова А.Р., Кобелев Е., Носуля И.Г., Пак Н.Т., Сеницын В.Е., Чернявский А.М., Усов В.Ю. Количественная визуализационная оценка сосудистой стенки у пациентов с хирургической патологией аортального клапана, аорты и брахиоцефальных артерий. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(4):5–13. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-5-13>



## Quantitative visualization assessment of the vascular wall in patients with surgical pathology of the aortic valve, aorta and brachiocephalic arteries

©Tatiana A. Bergen<sup>1\*</sup>, Elena I. Zyblova<sup>2,3</sup>, Alexandra R. Tarkova<sup>1</sup>, Evgeny Kobelev<sup>1</sup>, Irina G. Nosulya<sup>2,3</sup>, Natalya T. Pak<sup>1</sup>, Valentin E. Sinitsyn<sup>4</sup>, Alexander M. Chernyavsky<sup>1</sup>, Vladimir Yu. Usov<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup> Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, Krasnodar, Russian Federation

<sup>3</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

<sup>4</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation

<sup>6</sup> Tomsk National Research Medical Center Cardiology Research Institute, Tomsk, Russian Federation

\*Tatiana A. Bergen, Meshalkin National Medical Research Center, 15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, bergen\_t@meshalkin.ru

Received: August 1, 2022. Received in revised form: September 30, 2022. Accepted: October 10, 2022.

### Abstract

**Objective:** Identification of the quantitative characteristics of changes in the arterial wall according to ultrasound, CT and MRI; development of the roadmap for the use of radiology diagnostic methods.

**Material and methods:** 548 studies of 483 patients with atherosclerosis were analyzed (15 ultrasound studies, 483 – CTA and 50 – MRI). In the comparison group (n = 17) in patients without atherosclerosis, an analysis of MRI data of the aortic wall was performed. According to CTA, signs of atherosclerotic degeneration were assessed. According to the MRI data, indicators of aortic distensibility, Young's modulus of the aortic wall (MPa), systolic distension of the aorta (ml), aortic wall enhancement index during contrast enhancement were calculated.

**Results:** During the performance of ultrasound in all cases (n = 15), the analysis of the elastic properties of the aortic wall is difficult due to the artifact from calcification. Adverse CT signs of the occurrence of intraoperative vascular complications: the presence of an intraluminal thrombus, an uneven internal aortic contour of more than half of the circumference with an aortic wall thickness of more than 5 mm. According to MRI data in patients with atherosclerosis, aortic distensibility was reduced to  $14.42 \pm 2.95\%$ , Young's modulus for the aortic wall was  $0.77 \pm 0.26$  MPa, the index of contrast enhancement of the aortic wall was  $1.73 \pm 0.5$ , the volume of systolic aortic distension was  $11.48 \pm 1.84$  ml. In patients with vascular events in the perioperative period, systolic aortic dilatation was 9.2 ml.

**Conclusion:** The signs which are expedient to consider when making a decision on surgical treatment have been identified. Significant limitations were identified in the assessment of elasticity by ultrasound. The wider use of MRI in atherosclerotic lesions looks promising.

**Keywords:** aorta, atherosclerosis, computed tomographic angiography, magnetic resonance imaging, ultrasound

**Cite this article as:** Bergen T.A., Zyblova E.I., Tarkova A.R., Kobelev E., Nosulya I.G., Pak N.T., Sinitsyn V.E., Chernyavsky A.M., Usov V.Yu. Quantitative visualization assessment of the vascular wall in patients with surgical pathology of the aortic valve, aorta and brachiocephalic arteries. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(4):5–13. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-5-13>

### Введение

В наши дни в условиях постоянной модернизации оборудования имеется широкий выбор методов диагностики, поэтому существует острая потребность в их систематизации при применении в научно-клинической практике [1].

Самая частая базовая причина сердечно-сосудистых событий – атеросклероз [2]. При его выявлении широко используется ультразвуковая диагностика (УЗД). Однако, несмотря на то, что современные ультразвуковые аппараты оснащены возможностью оценки эластичности аорты, анализируются только толщина комплекса интима-медиа и степень стеноза. Есть работы, в которых на основе компьютерной томографии (КТ) оценивается растяжимость аорты на разных уровнях [3]. С помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) также можно неинвазивно определить растяжимость [4]. Радионуклидная диагностика по частоте применения, как правило, занимает последнее место [5]. Публикаций, которые анализируют технологии и изучают прогностические неблагоприятные признаки в литературе очень мало.

### Цель исследования

Систематизация применения методов лучевой диагностики, разработка маршрутной карты использования методов в клинической практике и биотехническом моделировании сосудов с помощью качественных и количественных характеристик изменений артериальной стенки по данным УЗД, КТ и МРТ у пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов.

### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ базы данных ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России за 2010–2022 гг. Все процедуры были осуществлены по клиническим показаниям, все пациенты подписали информированное согласие об использовании персональных данных в научных целях, одобрения этического комитета не требовалось.

Проанализировано 548 диагностических процедур 483 пациентов с атеросклерозом, из них 15 – это УЗД-исследования, 483 компьютерно-томографической ангиографии (КТА) и 50 МРТ. Также проанализированы нозологические формы: стенозы сонных артерий – 171 и аортальных клапанов – 262, аневризмы восходя-

**Таблица 1**  
**Характеристики групп пациентов**  
**Table 1**  
**Characteristics of patient groups**

Характеристики	Группа с осложнениями (n = 71)	Группа без осложнений (n = 283)	Контрольная группа (n = 17)
Возраст, лет	69 ± 5,7	67 ± 6,1	35 ± 5,7
Женщины	23 (32,4%)	87 (30,7%)	10 (58,82%)
Атеросклероз в анамнезе	71 (100%)	283 (100%)	0 (0%)

щего отдела грудной аорты – 15, брюшной аорты – 30, торакоабдоминального отдела аорты – 5 пациентов.

Во всех случаях УЗД проводилась как первый метод диагностики, МРТ – как уточняющий метод.

После проведения томографической диагностики всем пациентам выполнено хирургическое лечение. Из них: 73,3% (354 пациента) с помощью эндоваскулярных технологий (транскатетерная имплантация аортального клапана – 262, транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием сонных артерий – 72, протезирование аорты – 20). 25,7% – открытое хирургическое лечение (99 пациентов – каротидная эндартерэктомия, 25 пациентов – протезирование аорты), 1% (5 больных) произведено гибридное протезирование аорты.

Кроме того, в работе использована группа сравнения (n = 17) пациентов без атеросклероза, у которых был проведен анализ данных МРТ аортальной стенки.

Трансторакальную 3D-эхокардиографию (ЭхоКГ) и дуплексное сканирование аорты осуществляли на аппарате Vivid E95 (GE Healthcare, Франция) с ЭКГ-синхронизацией в стандартных позициях датчика. Проведена оценка эластических свойств аортальной стенки. КТА выполняли на компьютерном томографе 64–320-срезов (Toshiba, США). МРТ проводили на аппарате с напряженностью магнитного поля 1,5 Т с использованием кардиальной катушки с проспективной ЭКГ-синхронизацией.

По данным КТА оценивались признаки атеросклеротической дегенерации стенки аорты по методике, описанной в другой работе [6]. По данным МРТ рассчитывались: величина поперечной растяжимости аорты, растяжимость с нормировкой на пульсовое артериальное давление, модуль Юнга (технология описана в другой работе [4]). Индекс усиления интенсивности сигнала на МРТ определялся по алгоритму опубликованной работы [7].

**Статистическая обработка результатов** осуществлялась с использованием параметрических (Стьюдента) и непараметрических (Манна – Уитни) критериев для непарных выборок при помощи пакета прикладных программ Origin 6.11 (OriginLab Co., Нортгемптон, Массачусетс). Категориальные данные представлены в виде чисел и процентов. Принятый уровень значимости –  $p < 0,05$ .

## Результаты

Пациенты после эндоваскулярного лечения (n = 354) были разделены на две группы. Группа тех, у кого в периоперационном периоде выявлены острые сосудистые события и группа без осложнений. Характеристики группы с осложнениями, без осложнений и контрольной группы представлены в таблице 1.

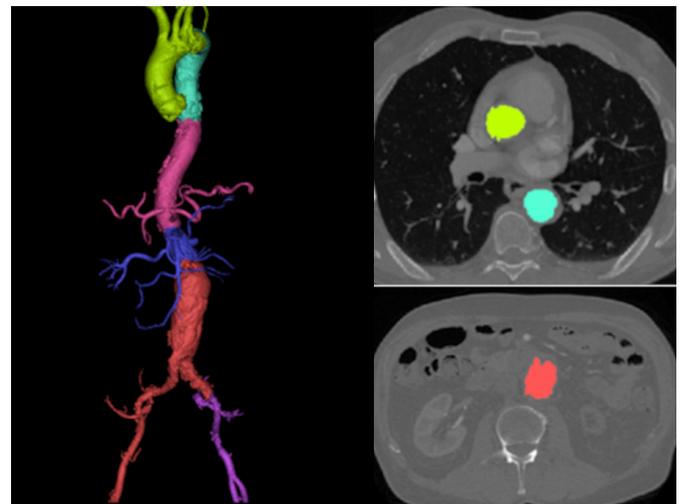
## УЗД

При проведении 3D-ЭхоКГ и УЗД брюшной аорты во всех случаях (n = 15) при попытке анализа эластических свойств аортальной стенки возникли непреодолимые сложности, связанные с невозможностью достоверного измерения параметров из-за артефакта от кальциноза, поэтому дальнейший анализ структурных и функциональных изменений аортальной стенки по данным УЗД был завершен.

## КТА

По данным КТА были проанализированы количественные и качественные критерии атеросклеротического поражения, определенные в других работах, как прогностически значимые [6] (табл. 2).

Наиболее частыми признаками атеросклеротической дегенерации стенки аорты по данным КТА явились: неровный внутренний контур аорты (рис. 1)



*Рисунок 1. КТА аорты. Зона сканирования и отделы аорты. Неровный внутренний контур по всему диаметру*  
*Figure 1. CTA of the aorta. Scanning area and aorta sections. Irregular internal contour throughout the entire diameter*

Таблица 2

Встречаемость КТА-критериев у пациентов с атеросклеротическим поражением

Table 2

Occurrence of CTA criteria in patients with atherosclerotic lesions

Признаки	Пациенты (n = 483)	Группа с осложнениями (n = 74)	Группа без осложнений (n = 409)
Толщина стенки аорты, мм	4,1 ± 2,7	4,9 ± 1,8	3,5 ± 1,5
Кальцификация аортальной стенки	483 (100%)	74 (100%)	409 (100%)
Неровный внутренний контур аорты	369 (76,4%)	72 (97,3%)	297 (72,6%)
Наличие изъязвлений стенки аорты	161 (33,3%)	52 (70,3%)	109 (26,7%)
Наличие внутриспросветного тромба	13 (2,7%)	9 (12,2%)	4 (1,0%)
Протяженность выявленных изменений к диаметру окружности более половины	33 (6,8%)	28 (37,8%)	5 (1,2%)

Таблица 3

Показатели механической эластичности и контрастное усиление аортальной стенки по данным МРТ

Table 3

Indicators of mechanical elasticity and contrast enhancement of the aortic wall according to MRI data

Показатель состояния аортальной стенки	Пациенты контрольной группы (n = 17)	Пациенты с атеросклерозом (n = 50)	p
Растяжимость аорты, %	33,72 ± 1,77	14,42 ± 2,95	0,05
Растяжимость <sub>норм</sub> %/мм рт. ст.	0,74 ± 0,037	0,30 ± 0,18	0,02
Модуль Юнга аорты, МПа	0,050 ± 0,0053	0,77 ± 0,26	0,01
Индекс контрастного усиления стенки аорты	1,05 ± 0,005	1,73 ± 0,5	0,02
Объем систолического расширения аорты, мл	13,9 ± 0,535	11,48 ± 1,84	0,05

и изъязвления стенки аорты. У пациентов с одновременным наличием КТ-признаков внутриспросветного тромба и протяженностью выявленных изменений к диаметру окружности более 50% во всех случаях определялся неровный внутренний контур аорты, а толщина ее стенки составляла более 5 мм.

**МРТ**

В таблице 3 представлены показатели механической эластичности и накопления контрастного вещества, отражающие атеросклеротическое поражение аортальной стенки по данным МРТ. У пациентов с атеросклерозом показатели снимались с дуги аорты или выше аневризмы в случае наличия аневризмы брюшной аорты.

Проведен анализ взаимосвязи между степенью контрастного усиления аортальной стенки и систолическим объемным расширением аорты. Выявлена обратная экспотенциальная зависимость. Показатель жесткости аортальной стенки (модуль Юнга) был достоверно связан с контрастным усилением стенки – усиление неангиогенеза в стенке аорты напрямую способствовало нарастанию ее жесткости (рис. 2). При нарастании жесткости аортальной стенки происходило достоверное снижение объема систолического расширения аорты (рис. 3).

У 5 пациентов (10%), которым было проведено МРТ, в анамнезе в периоперационный период произошли сосудистые события. По данным МРТ величина модуля

Юнга и результаты распределения величин систолического расширения аорты различались у пациентов с острыми сосудистыми событиями (рис. 4).

В группе с острыми сосудистыми событиями модуль Юнга составил более 1,22 МПа, систолическое расширение аорты – менее 10 мл (среднее значение 8,84 мл), у пациентов без осложнений систолическое расширение аорты было более 10 мл (среднее значение 11,8 мл).

На основании проведенного анализа данных УЗД, КТА, МРТ была разработана маршрутная карта использования методов диагностики (рис. 5).

**Обсуждение**

В ежедневной клинической практике при патологии сердечно-сосудистой системы и во время экспериментальных работ чаще всего используются такие методы как УЗД, КТ и, в меньшей степени, МРТ.

Большинство современных аппаратов УЗД оснащено устройствами с возможностью оценки деформации аортальной стенки. Точность данной методики достаточно высока, поэтому оценка биомеханики в повседневной практике и при биотехническом моделировании сердца и сосудов является привлекательной из-за доступности сбора данных [8, 9]. В нашей работе при диагностике атеросклеротического поражения сосудистой стенки выявились непреодолимые трудности, связанные с кальцинозом, который стал

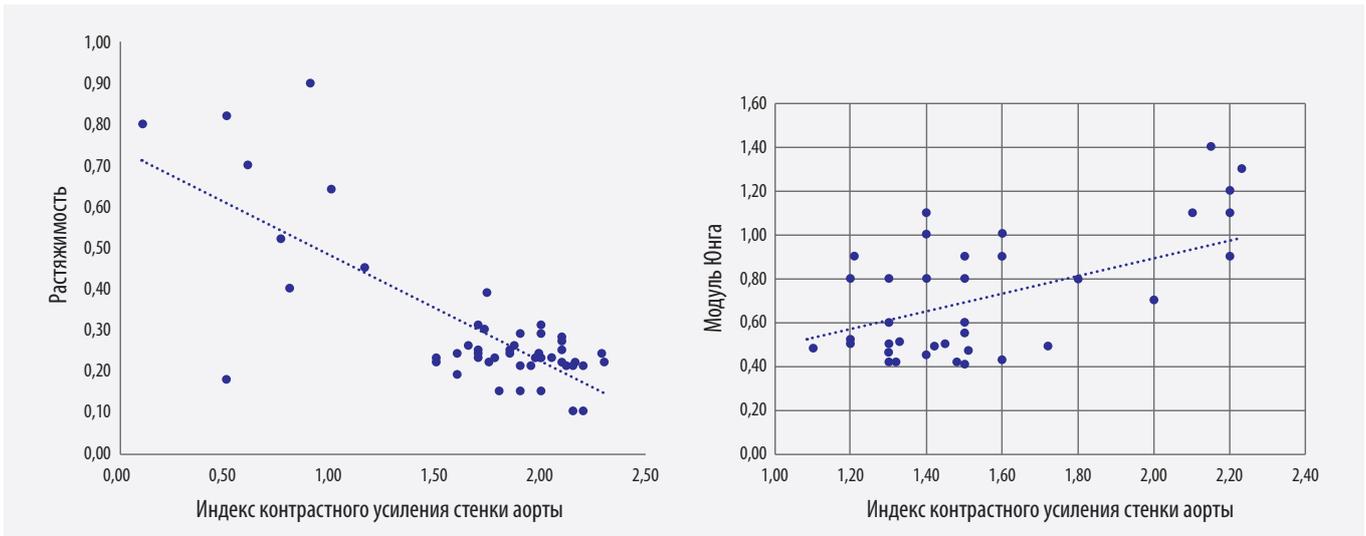


Рисунок 2. Взаимосвязь контрастного усиления аортальной стенки и растяжимости аорты; зависимость модуля Юнга от степени контрастного усиления стенки аорты  
 Figure 2. Correlation between aortic wall contrast enhancement and aortic distensibility; dependence of Young's modulus on the degree of contrast enhancement of the aortic wall

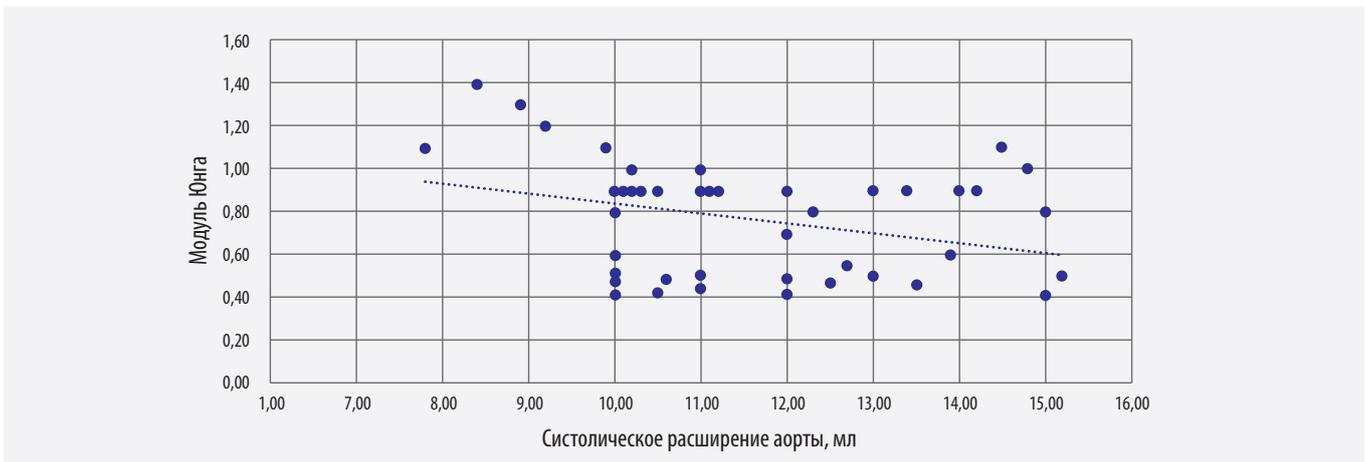


Рисунок 3. Зависимость объема систолического расширения аорты от величины модуля Юнга стенки аорты  
 Figure 3. Dependence of the volume of systolic expansion of the aorta on the value of Young's modulus of the aortic wall

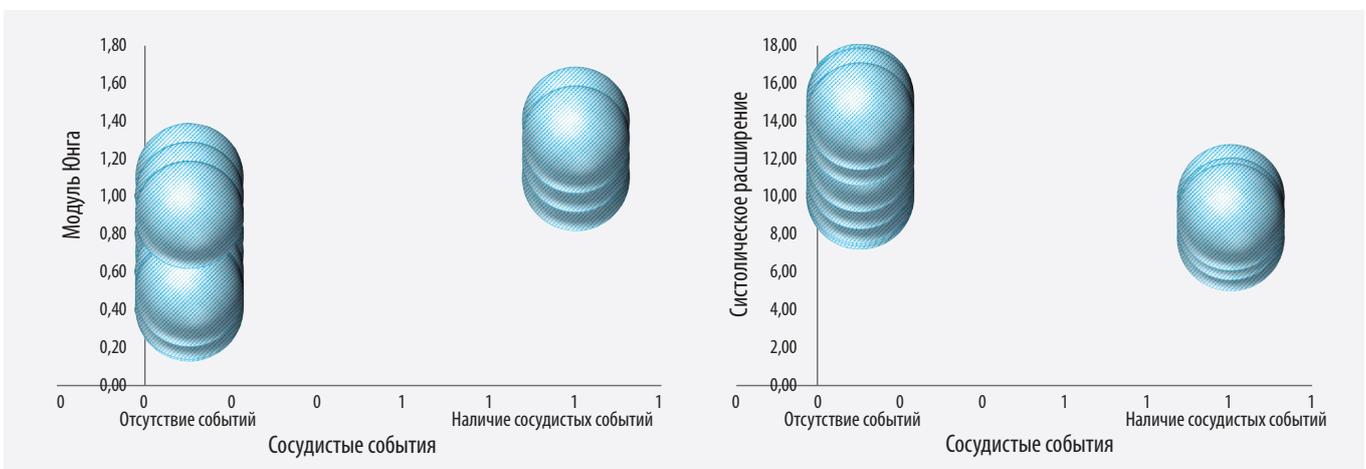


Рисунок 4. Распределение величин модуля Юнга для стенки аорты и объема систолического расширения аорты, в зависимости от наличия или отсутствия острых сосудистых событий  
 Figure 4. Distribution of Young's modulus values for the aortic wall and distribution of volume values of systolic aortic dilatation depending on the presence or absence of acute vascular events

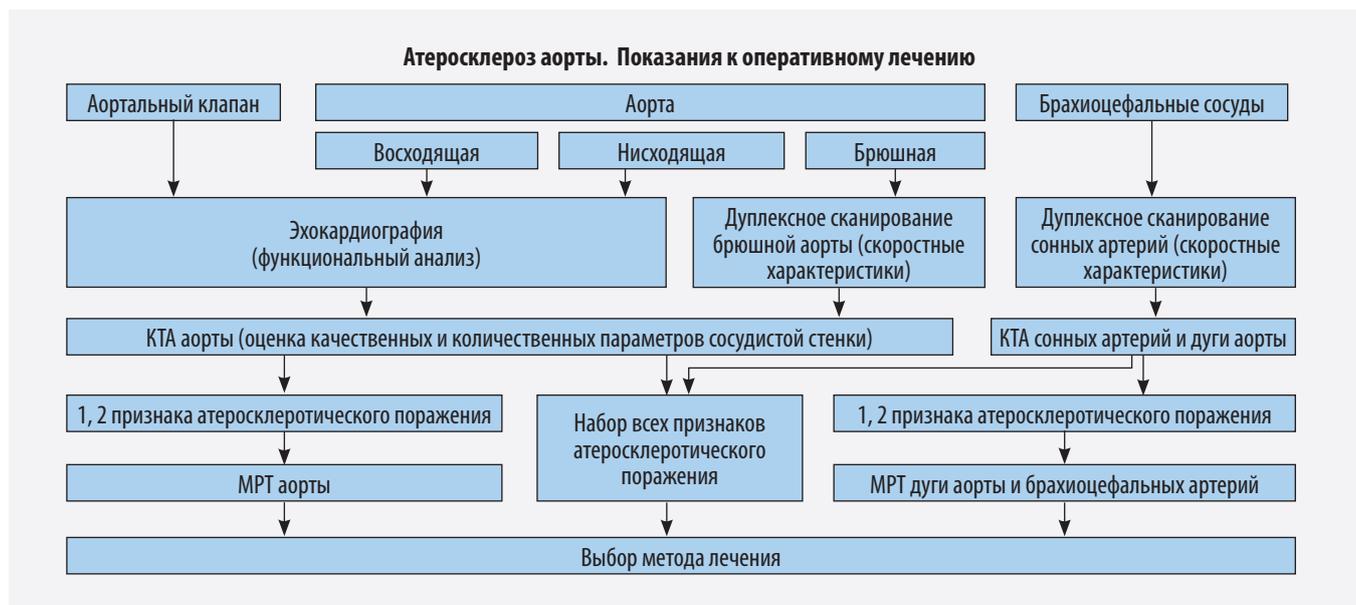


Рисунок 5. Алгоритм использования методов лучевой диагностики при подготовке к оперативному лечению при атеросклерозе аорты

Figure 5. Algorithm for using radiology diagnostics methods in preparation for surgical treatment in conditions of aortic atherosclerosis

причиной артефакта при проведении ультразвуковой волны, что сделало невозможным сбор базовых данных и анализ. Другим значимым препятствием к дальнейшему применению УЗД при изучении биомеханики аорты является ограничение поля эхолокации шириной датчика. Общеизвестны ограничения при УЗД аорты, подвздошных артерий. Таким образом, результат этой работы свидетельствует, что применение УЗД для анализа биомеханики не является достаточно надежным и информативным.

КТА – это наиболее распространенное исследование как в клинической практике, так и при биотехническом моделировании. При активном развитии лучевой диагностики выбор между открытым и эндоваскулярным лечением до сих пор не объективизирован, т. к. нет стандартных подходов к применению КТА, отсутствуют модели интерпретации полученных изображений [10]. При проведении КТА отсутствуют алгоритмы сканирования, что порождает множество сложностей при тиражировании технологий. Так, многие учреждения выполняют КТА только грудной аорты или только брюшной аорты при ее патологии даже в период подготовки к операции. Учитывая системность атеросклероза и необходимость всесторонней оценки аорты перед операцией на всем протяжении, сканирование аорты с оценкой устьев артерий, отходящих от дуги, анализ подвздошных артерий и проксимальных отделов бедренных артерий являются более чем обоснованными. Имеющиеся возможности по анализу полученных КТА изображений используются недостаточно. Так, при применении ЭКГ синхронизации, которая является неотъемлемой частью исследования в случае патологии аортального

клапана, корня аорты или восходящей аорты, возможно оценить деформацию аортальной стенки в сердечный цикл [3]. При оценке полученных КТА изображений, по данным нашей работы, важно детально анализировать структурные изменения аортальной стенки, что потенциально может оказать влияние на конкретизацию показаний к выбору типа лечения и планирование хирургического вмешательства.

Технологии МРТ позволяют оценить биомеханические свойства сосудистой стенки и состояние микроциркуляции, они широко представлены в современном оборудовании [9]. Жесткость аортальной стенки подвергается изучению уже длительное время, но трансляции технологии в клиническую практику до сих пор не произошло. Возможно, это связано с отсутствием стандартов применения МРТ.

Несмотря на возможности, роль УЗИ, КТ и даже МРТ на сегодняшний день сводится лишь к диагностике степени стеноза [10]. Есть технологии использования ПЭТ для изучения патологии сосудистой стенки, но с учетом малой распространенности и ограниченности ресурсов современного здравоохранения в ближайшие годы широкого применения этот метод не получит [5].

В учреждениях, которые оснащены не только КТ, но и МРТ, и могут выполнять эндоваскулярные вмешательства, а также при биотехническом моделировании целесообразно использовать возможности МРТ.

Детальный анализ аортальной стенки по данным КТА с последующим МРТ-анализом в сложных случаях может быть весомым фактором при определении объема оперативного лечения. В рамках одного МРТ исследования возможно оценить степень стеноза,

структурные изменения аортальной стенки, оценить признаки нестабильности атеросклеротической бляшки и провести количественную оценку жесткости. Эти же факты открывают широкие перспективы для биотехнического моделирования.

Аспекты, которые определены в данной работе, необходимо изучать в дальнейшем в многоцентровых проспективных исследованиях. В связи с этим представляет очевидный интерес связь биомеханических факторов, уровня биохимических маркеров воспаления и повреждения сосудистой стенки у разных групп пациентов. При развитии персонализированной медицины возникает необходимость учета эластичности тканей сосудистой стенки с созданием для каждого пациента своей модели для определения типа оперативного вмешательства, его объема, объективного выбора типа медицинского изделия. Методически это требует принципиально более высокого уровня моделирования с междисциплинарным и межотраслевым взаимодействием на основе сочетания методов тензорного анализа упругих сред и совмещения полученных диагностических изображений с модельными.

### Заключение

В работе выявлены как структурные, так и функциональные КТ и МРТ признаки, которые целесообразно использовать в клинической практике для принятия решения об оперативном лечении. При биотехническом моделировании необходимо учитывать значимые ограничения УЗД пациентов с атеросклерозом, что является серьезным препятствием при применении этого метода. Перспективным является более широкое применение МРТ как в клинической практике, так и при биотехническом моделировании при атеросклеротическом поражении сосудистого русла.

### Литература/References

1. Ясакова Е.П., Пыхтеев В.С., Белаш С.А. и др. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике пациентов с патологией восходящего отдела аорты в до- и послеоперационном периоде. *Лучевая диагностика и терапия*. 2018;(3):28–35. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-3-28-35>
- Yasakova EP, Pykhteev VS, Belash SA, et al. Multispiral computer tomography in diagnostics of patients with the pathology of ascending department of the aorta in before and postoperative period. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2018;(3):28–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-3-28-35>
2. Стахнева Е.М., Мещерякова И.А., Демидов Е.А. и др. Сравнение белкового состава атеросклеротических бляшек коронарных артерий на разных стадиях развития. *Молекулярная медицина*. 2021;5:58–64. <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-05-09>
- Stakhneva EM, Mescheryakova IA, Demidov EA, et al. A comparison of the protein composition from coronary atherosclerotic plaque at different stages of development. *Molecular medicine*. 2021;5:58–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-05-09>

3. Скрипник А.Ю., Фокин В.А., Мирончук Р.Р. и др. Оценка эластических характеристик стенки восходящего отдела аорты при помощи компьютерно-томографической ангиографии в режиме электрокардиографической синхронизации с расширенной постпроцессорной обработкой данных. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(12):48–54. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-48-54>
- Skrpnik AYU, Fokin VA, Mironchuk RR, et al. Assessment of the elastic properties of the ascending aorta using electrocardiographic synchronized computed tomography angiography with advanced data processing. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(12):48–54. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-48-54>
4. Усов В.Ю., Игнатенко Г.А., Берген Т.А. и др. Вычислительная оценка механоэластических свойств и парамагнитного контрастного усиления стенки восходящей аорты при остром инфаркте и некоронарных повреждениях миокарда, по данным динамической ЭКГ-синхронизированной МР-томографии (МР-эластометрии). *Трансляционная медицина*. 2021;8(6):43–58. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2021-6-43-58>
- Usov VYu, Ignatenko GA, Bergen TA, et al. Computational evaluation of mechano-elastic properties and of paramagnetic contrast enhancement of thoracic aortic wall in acute myocardial infarction and in non-coronarygenic myocardial damage, from the data of dynamic ECG-gated MRI (MR-elastometry). *Translational Medicine*. 2021;8(6):43–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2021-6-43-58>
5. Голухова Е.З., Шавман М.Г., Шурупова И.В. и др. Характеристика миокардиального кровотока и коронарного резерва по данным ПЭТ/КТ у пациентов с ИБС с различной степенью стенозов коронарных артерий. *REJR*. 2021;11(3):67–83. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-3-67-83>
- Golukhova EZ, Shavman MG, Shurupova IV, et al. Characteristics of myocardial blood flow and coronary flow reserve by PET/CT in patients with coronary artery disease with different degrees of coronary artery stenosis. *REJR*. 2021;11(3):67–83. (In Russ.). <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-3-67-83>
6. Пак Н.Т., Кобелев Е., Усов В.Ю. и др. Оценка выраженности атеросклеротической дегенерации стенки дуги аорты методом компьютерно-томографической ангиографии для прогнозирования риска острых сосудистых событий у пациентов со стенозами сонных артерий в раннем послеоперационном периоде. *Креативная кардиология*. 2022;16(1):77–91. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2022-16-1-77-91>
- Pak NT, Kobelev E, Usov VYu, et al. Evaluation of the severity of atherosclerotic degeneration of the aortic arch wall using computed tomographic angiography to predict the risk of stroke in patients with carotid stenosis in the early postoperative period. *Creative Cardiology*. 2022;16(1):77–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2022-16-1-77-91>
7. Усов В.Ю., Плотников М.П., Дель О.А. и др. МР-томография аортальной стенки с парамагнитным контрастным усилением в оценке эффективности длительного применения мексидола при атеросклерозе аорты. *Вестник новых медицинских технологий*. 2018;25(1):125–132. <http://dx.doi.org/10.24411/1609-2163-2018-15973>
- Usov VYu, Plotnikov MP, Del OA, et al. Contrast-enhanced MRI of the aortic wall in the efficiency evaluation of ethylmethylhydroxypyridine succinate (mexidol) long-term use to prevent aortic atherosclerosis progression. *Journal of new medical technologies*. 2018;25(1):125–132. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.24411/1609-2163-2018-15973>
8. Врублевский А.В., Бощенко А.А., Богданов Ю.И. Возможности и ограничения трехмерной чреспищеводной

эхокардиографии в диагностике атеросклероза грудного отдела аорты. *Кардиология*. 2019;59(10S):22–30. <http://doi.org/10.18087/cardio.n692>

Vrublevsky AV, Boshchenko AA, Bogdanov YuI. Possibilities and limitations of three-dimensional transesophageal echocardiography in the diagnosis of thoracic aorta atherosclerosis. *Cardiology*. 2019;59(10S):22–30. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.18087/cardio.n692>

9. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):4–19. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19>

Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):4–19. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-2-4-19>

10. Прямыков А.Д., Миронков А.Б., Хрипун А.И. Хирургическое лечение тандемных стенозов экстринатранскариальных отделов внутренней сонной артерии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2021;25(3):20–26. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2021-3-20-26>

Pryamikov AD, Mironkov AB, Khripun AI. Surgical treatment of tandem stenosis of the internal carotid artery. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2021;25(3):20–26. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2021-3-20-26>

## Сведения об авторах

**Берген Татьяна Андреевна**, д. м. н., заведующая научно-исследовательским отделом лучевой и инструментальной диагностики, профессор отдела высшего и дополнительного профессионального образования, врач-рентгенолог, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-1530-1327>

**Зяблова Елена Игоревна**, к. м. н., заведующая рентгеновским отделением, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующая кафедрой лучевой диагностики № 2 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-6845-5613>

**Таркова Александра Романовна**, к. м. н., врач функциональной диагностики, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой и инструментальной диагностики, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-4291-6047>

**Кобелев Евгений**, научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой и инструментальной диагностики, врач-рентгенолог, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-5901-2271>

**Носуля Ирина Григорьевна**, врач-рентгенолог, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; ассистент кафедры лучевой диагностики № 2 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0572-2075>

**Пак Наталья Тихоновна**, к. м. н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой и инструментальной диагностики, врач-рентгенолог, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-7842-9881>

**Синицын Валентин Евгеньевич**, д. м. н., профессор кафедры многопрофильной клинической подготовки,

заведующий курсом лучевой диагностики и лучевой терапии, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

**Чернявский Александр Михайлович**, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, генеральный директор, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск, Россия). <http://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

**Усов Владимир Юрьевич**, д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (Томск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7352-6068>

**Финансирование:** Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России (№: 121032300337-5), проекта «Новая технология протезирования грудной аорты и ее ветвей оригинальным комбинированным гибридным протезом с бесшовными соединениями», поддержанного Российским научным фондом (№ 22-15-20005)

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности:** Мы благодарим директора Института экспериментальной биологии и медицины ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России профессора, д. м. н. Ирину Юрьевну Журавлеву за возможность проведения этой работы.

## Author credentials

**Tatiana A. Bergen**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Radiology and Instrumental Diagnostics, Professor of the Department of Higher and Additional Professional Education, Radiologist, Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-1530-1327>

**Elena I. Zyablova**, Cand. Sci. (Med.), Head of Radiology Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1; Head of Radiodiagnosis Department no. 2, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-6845-5613>

**Alexandra R. Tarkova**, Cand. Sci. (Med.), Doctor of Functional Diagnostics, Leading Researcher, Research Department of Radiology and Instrumental Diagnostics, Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-4291-6047>

**Evgeny Kobleev**, Junior Researcher, Research Department of Radiology and Instrumental Diagnostics, Radiologist, Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-5901-2271>

**Irina G. Nosulya**, Radiologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1; Assistant, Radiodiagnosis Department no. 2, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0572-2075>

**Natalya T. Pak**, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Research Department of Radiology and Instrumental Diagnostics, Radiologist, Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-7842-9881>

**Valentin E. Sinitsyn**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Multidisciplinary Clinical Training, Head of the Course of Radiology and Radiation Therapy, Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia). <http://orcid.org/0000-0002-5649-2193>

**Alexander M. Chernyavsky**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, General Director of the Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0001-9818-8678>

**Vladimir Yu. Usov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of The Russian Academy of Science, National Research Tomsk Polytechnic University (Tomsk, Russia). <http://orcid.org/0000-0002-7352-6068>

**Funding:** *The study was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Health of Russia (No. 121032300337-5), the project “New technology for prosthetics of the thoracic aorta and its branches with an original combined hybrid prosthesis with seamless connections”, supported by the Russian Science Foundation (No. 22-15-20005)*

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

**Acknowledgments:** *We thank the director of the Institute of Experimental Biology and Medicine of the Federal State Budgetary Institution “Meshalkin National Medical Research Center” of the Ministry of Health of Russia Professor, Dr. Sci. (Med.) Irina Yu. Zhuravleva for making this work possible.*



## VI СЪЕЗД

### НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА НЕЙРОРАДИОЛОГОВ



Уважаемые коллеги, друзья!

Для меня большая честь пригласить вас на VI съезд Национального общества нейрорадиологов, который состоится 29–30 сентября 2023 года в одном из самых живописных мест России – в городе Сочи.

Я надеюсь, что основная тема съезда – неотложная нейрорентгенология – является актуальной как для молодых, так и для опытных врачей.

Научно-образовательная программа съезда будет посвящена современному состоянию таких проблем, как черепно-мозговая и спинальная травма у взрослых и детей, нарушения мозгового кровообращения, нетравматические внутричерепные кровоизлияния, острые состояния в нейроонкологии, неврологии. Будут обсуждаться неотложные послеоперационные состояния и осложнения. В программу съезда также войдут лекции и доклады, посвященные современным технологиям нейровизуализации, и многое другое.

Приглашаем вас обменяться передовым опытом, научными достижениями и практическими знаниями, а также насладиться морем и солнцем в бархатный сезон.

С нетерпением ждем встречи с вами!

**Зяблова Елена Игоревна**

Президент VI съезда Национального общества нейрорадиологов





## Результаты поясничного межтелового спондилодеза у пациентов пожилого возраста с поясничным спинальным стенозом, ассоциированным с синдромом конского хвоста

©А.А. Калинин<sup>1,2</sup>, Д.В. Хозеев<sup>1</sup>, В.Ю. Голобородько<sup>1,2</sup>, Ю.Я. Пестряков<sup>1</sup>, В.В. Шепелев<sup>1</sup>, Э.Е. Сатардинова<sup>3</sup>, В.А. Бывальцев<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

<sup>2</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина», Иркутск, Россия

<sup>3</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, Иркутск, Россия

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

Поступила в редакцию 31 мая 2022 г. Исправлена 17 августа 2022 г. Принята к печати 10 сентября 2022 г.

### Резюме

**Актуальность:** В настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по срокам выполнения оперативного вмешательства при медленном развитии синдрома конского хвоста (СКХ) на фоне поясничного спинального стеноза (ПСС) у пожилых пациентов, а также ограничена информация об отдаленной эффективности декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств (ДСВ) при данной патологии.

**Цель исследования:** Сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов пожилого возраста с ПСС, ассоциированным с СКХ после открытых и малотравматичных ДСВ.

**Материал и методы:** В ретроспективное исследование включено 37 пациентов, оперированных в период с 2000 по 2020 г. по поводу СКХ, обусловленного ПСС. Выделены две группы: в I группе ( $n = 17$ ) выполнялось открытое ДСВ, во II группе ( $n = 20$ ) малотравматичное ДСВ по авторскому способу. Сравнивались особенности вмешательств и послеоперационного периода, инструментальные данные, клинические параметры в динамике, осложнения.

**Результаты:** При сравнительном анализе у пациентов, оперированных авторским малотравматичным ДСВ, зарегистрированы меньшие параметры: длительности операции ( $p = 0,02$ ), кровопотери ( $p = 0,003$ ), стационарного лечения ( $p = 0,002$ ), послеоперационной потребности в наркотических средствах ( $p < 0,05$ ). В катамнезе у пациентов II группы, по сравнению с I группой, отмечены лучший контроль сфинктера мочевого пузыря ( $p = 0,02$ ) и восстановление моторных функций ( $p = 0,01$ ), показатели Oswestry Disability Index (ODI) ( $p = 0,03$ ) и The Short Form-36 (SF-36) ( $p = 0,01$ ). Зарегистрировано большее число осложнений в группе открытых ДСВ ( $p = 0,003$ ) при сопоставимой частоте реопераций в катамнезе ( $p = 0,79$ ).

**Выводы:** У пациентов пожилого возраста с ПСС, ассоциированным с СКХ, установлены преимущества авторского малотравматичного ДСВ, в сравнении с открытым ДСВ, по меньшей кровопотере и продолжительности госпитализации, низкой потребности в послеоперационном обезболивании, минимальному количеству осложнений, динамике неврологической симптоматики, лучшему восстановлению по ODI и SF-36 в катамнезе.

**Ключевые слова:** поясничный спинальный стеноз, пожилые пациенты, синдром конского хвоста, открытые декомпрессивно-стабилизирующие вмешательства, минимально инвазивный поясничный межтеловый спондилодез, отдаленные результаты, осложнения

**Цитировать:** Калинин А.А., Хозеев Д.В., Голобородько В.Ю., Пестряков Ю.Я., Шепелев В.В., Сатардинова Э.Е., Бывальцев В.А. Результаты поясничного межтелового спондилодеза у пациентов пожилого возраста с поясничным спинальным стенозом, ассоциированным с синдромом конского хвоста. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(4):15–23. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-15-23>

## Results of lumbar interbody fusion in elderly patients with lumbar spinal stenosis associated with cauda equina syndrome

©Andrey A. Kalinin<sup>1,2</sup>, Dmitry V. Hozeev<sup>1</sup>, Viktoria Yu. Goloborodko<sup>1,2</sup>, Yuriy Ya. Pestryakov<sup>1</sup>, Valery V. Shepelev<sup>1</sup>, Elmira E. Satardinova<sup>3</sup>, Vadim A. Byvaltsev<sup>1,2,3\*</sup>

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

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

<sup>3</sup> Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russian Federation

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

Received: May 31, 2022. Received in revised form: August 17, 2022. Accepted: September 10, 2022.



### Abstract

**Background:** Currently, there are no clear recommendations on the timing of surgical intervention for the slow development of cauda equina syndrome (CES) against the background of lumbar spinal stenosis (LSS) at the lumbar level in elderly patients. The information on the long-term effectiveness of decompressive and stabilizing interventions (DSI) in the lumbar spine in this pathology is also limited.

**Objective:** To conduct a comparative analysis of the results of surgical treatment of elderly patients with LSS associated with CES after open and low-traumatic DSI.

**Material and methods:** The retrospective study included 37 patients operated on between 2000 and 2020 for CES caused by LSS. Two groups were distinguished: in the first group ( $n = 17$ ), an open DSI was performed with the median approach, in the second group ( $n = 20$ ) a low-traumatic DSI was performed according to the author's method. Technical features of interventions and specificity of the postoperative period, preoperative instrumental data, clinical parameters in dynamics, and complications were compared.

**Results:** In a comparative analysis in the group of patients operated on with author's low-traumatic DSI, smaller parameters were registered: the duration of the operation ( $p = 0.02$ ), the blood loss ( $p = 0.003$ ), the duration of inpatient treatment ( $p = 0.002$ ), and the postoperative need for opioid analgesics ( $p < 0.05$ ). In catamnesis, statistically significantly better clinical parameters of bladder sphincter control ( $p = 0.02$ ) and motor function recovery ( $p = 0.01$ ), Oswestry Disability Index (ODI) ( $p = 0.03$ ) and the Short Form-36 (SF-36) ( $p = 0.01$ ) were observed in patients of the group II, compared with the group I. A greater number of complications were noticed in the group of open DSI ( $p = 0.003$ ), with a comparable frequency of reoperations in the follow-up period ( $p = 0.79$ ).

**Conclusion:** In elderly patients with CES-associated LSS, the advantages of the author's low-traumatic DSI in comparison with open DSI were established of less blood loss and duration of hospitalization, low need for postoperative analgesia, the minimum number of complications, and the dynamics of neurological symptoms, better recovery of ODI and SF-36 in catamnesis.

**Keywords:** lumbar spinal stenosis, elderly patients, cauda equina syndrome, open decompression and stabilization interventions, minimally invasive interbody fusion, long-term results, complications

**Cite this article as:** Kalinin A.A., Hozeev D.V., Goloborodko V.Yu., Pstryakov Yu.Ya., Shepelev V.V., Satardinova E.E., Byvaltsev V.A. Results of lumbar interbody fusion in elderly patients with lumbar spinal stenosis associated with cauda equina syndrome. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(4):14–22. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-14-22>

### Введение

Поясничный спинальный стеноз (ПСС) считается частым дегенеративным заболеванием позвоночника у пациентов пожилого возраста [1]. Данная патология представлена уменьшением размеров спинальных резервных пространств с медленной компрессией и демиелинизацией корешков конского хвоста [2]. Классическая неврологическая симптоматика ПСС характеризуется нейрогенной (каудогенной) перемежающейся хромотой за счет нарушения крово- и ликворообращения механического генеза, а также болевым синдромом в спине и нижних конечностях [3]. По литературным данным, около 0,5% случаев ПСС сопровождается прогрессирующим и стойким усилением неврологического дефицита с развитием хронического синдрома конского хвоста (СКХ) [4]. Декомпенсация сосудистых нарушений, отек и венозное полнокровие корешков конского хвоста сопряжены с расстройствами мочеиспускания и дефекации, слабостью в нижних конечностях и анестезией аногенитальной области, которые требуют нейрохирургической коррекции [5]. «Золотым стандартом» хирургического лечения СКХ является изолированная декомпрессия невралных структур, при этом методика имеет существенные ограничения при необходимости расширенной резекции опорных структур и исходных признаках сегментарной нестабильности у пациентов пожилого возраста [6]. На сегодняшний день в вышеуказанной когорте пациентов отсутствуют объективные рекомендации по срокам проведения оперативных вмешательств, а также данные об отдаленных клинико-инструментальных исходах декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств (ДСВ). Отсутствие достаточной

информации об эффективности ДСВ при хроническом СКХ, обусловленном ПСС, явилось побудительным моментом для проведения данного исследования.

### Цель исследования

Сравнительный анализ результатов хирургического лечения пациентов пожилого возраста с ПСС, ассоциированным с СКХ, после выполнения открытых и малотравматичных ДСВ.

### Материал и методы

#### Характеристика пациентов

Ретроспективно исследованы результаты ДСВ на поясничном отделе позвоночника (ПОП) ( $n = 8769$ ), проведенных в центре нейрохирургии ЧУЗ «КБ «РЖД–Медицина» г. Иркутска в период с января 2000 по январь 2020 г. Из собственного регистра пациентов ( $n = 5337$ ) выделено 211 респондентов, имеющих симптоматику СКХ до операции [7]. Детально изучены медицинская документация и клинико-инструментальные данные пациентов старше 60 лет, которым выполнены ДСВ по поводу ПСС, ассоциированного с хроническим СКХ. Всего в исследование включено 37 респондентов, которые соответствовали критериям включения, не имели критерии исключения и были доступны к анализу в катамнезе – 7,3 (4,8; 12,7) лет. Письменное информированное согласие получено в каждом случае. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 15.11.2019 г.). Анализ клинического материала проводился в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Дизайн исследования отражен на рис. 1.

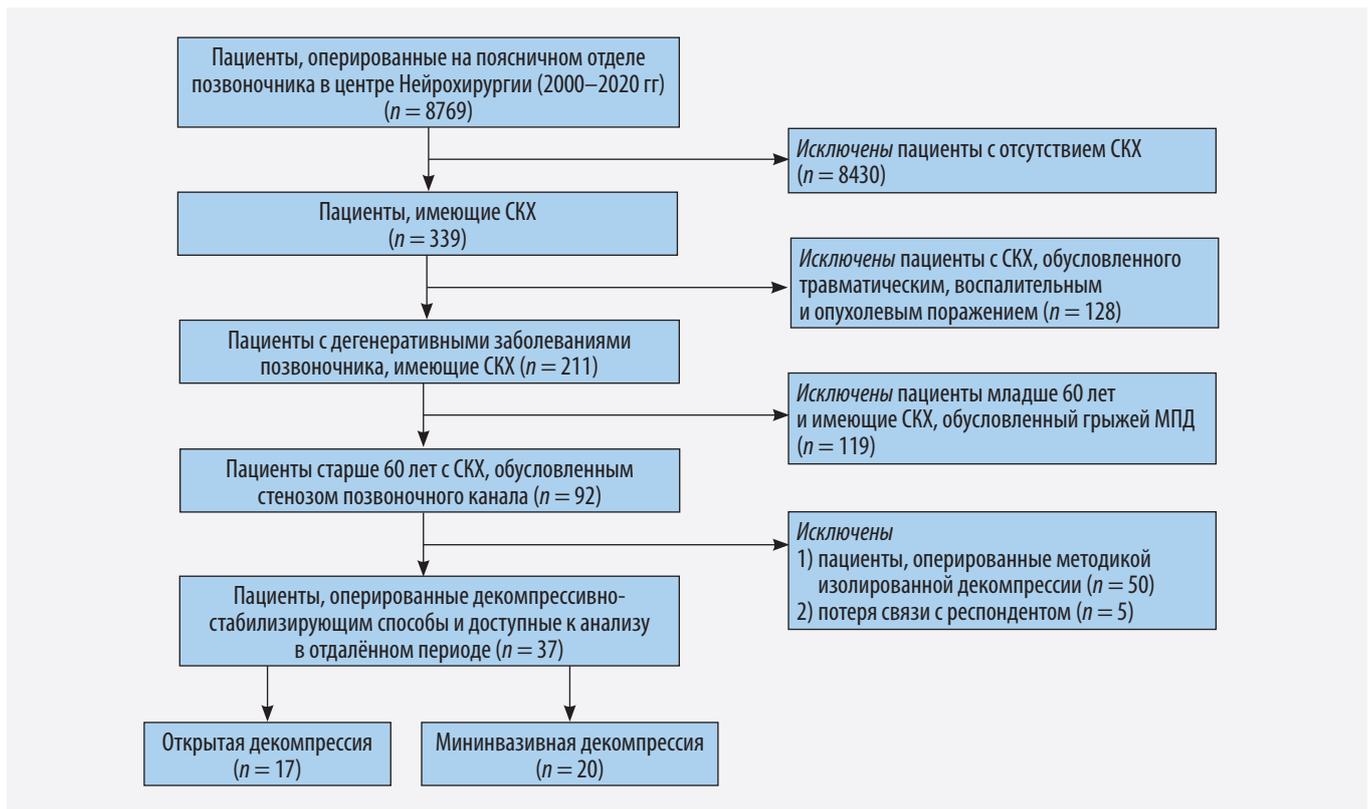


Рисунок 1. Схема дизайна исследования  
Figure 1. Study design scheme

### Критерии включения:

- пожилой возраст по ВОЗ (старше 60 лет) [8];
- СКХ, обусловленный ПСС [9];
- рентгенологические признаки сегментарной нестабильности [10];
- необходимость в проведении одноуровневого ДСВ;
- первичное ДСВ на ПОП.

### Критерии исключения:

- возраст пациентов младше 60 лет;
- стеноз позвоночного канала без СКХ;
- ПСС с СКХ без признаков сегментарной нестабильности;
- снижение МПКТ на 2,8 или более по Т-критерию (по ВОЗ 1995 г.);
- многоуровневый стенотический процесс;
- выполнение ревизионного декомпрессивного или ДСВ;
- наличие конкурирующих клинически значимых сочетаний патологии органов малого таза, сосудов нижних конечностей и позвоночника;
- отказ от участия в исследовании.

### Хирургические вмешательства

Выделены 2 группы исследования: в I группе ( $n = 17$ ) осуществлялось ДСВ из срединного доступа с частичной или полной ламинэктомией, дискэктомией и межтеловым спондилодезом по технологии

Open Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (O)-TLIF, транспедикулярной фиксацией (ТПФ); во II группе ( $n = 20$ ) применялся интермускулярный парамедианный доступ, производилась реконструкция позвоночного канала по авторской методике [11], дискэтомия и межтеловой спондилодез по технологии Minimally Invasive (MI)-TLIF с перкутанной билатеральной ТПФ.

### Исходы исследования

- общие сведения о пациентах: пол, возраст, уровень операции, время от возникновения симптомов до операции, время от госпитализации до операции, потребность в наркотических средствах (Oral Morphine Equivalents, OME), хирургические осложнения;
- клинические данные до операции и в катамнезе: двигательные расстройства, чувствительные нарушения, контроль сфинктера мочевого пузыря, функциональное состояние по шкале Oswestry Disability Index (ODI), качество жизни по анкете Short Form-36 (SF-36);
- инструментальные данные до операции и в катамнезе: по анонимным аксиальным изображениям T2-взвешенным изображениям (ВИ) МРТ с применением программы MultiVox DICOM Viewer (Gamma Multivox, Москва) оценивалась площадь многораздельной мышцы (ПММ) (с использованием анатомических ориентиров мышцы, как общая площадь для правой и левой сторон каждого уровня) и площадь позвоночного канала (ППК) (как общая

площадь, полученная путем использования его контуров на уровне максимального стеноза позвоночного канала).

**Статистический анализ** базы данных выполнен с использованием программы Statistica 13.5. Характер распределения основывался на тестах Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова и Лилефорса. Учитывая наличие по указанным тестам достоверных различий ( $p < 0,05$ ), распределение считали отличным от нормального. В связи с чем оценка значимости различий выборочных совокупностей производилась по критериям непараметрической статистики – Мана-Уитни и критерий Вилкоксона, критерий  $\chi^2$  для бинарных знаков. Различия считались значимыми при уровне  $p < 0,05$ . Полученные результаты представлены медианой, значениями 1 и 3 квартилей – Me ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ).

### Результаты

Общие сведения об исследуемых группах пациентов отражены в табл. 1. При сравнительном анализе установлено, что по всем анализируемым признакам группы являлись репрезентативными.

При межгрупповом сравнении интраоперационных параметров и течения послеоперационного периода у исследуемых пациентов выявлены статистически значимо меньшие параметры во II группе по сравнению с I группой: продолжительность операции – 130 (110; 160) и 185 (145; 230) мин соответственно ( $p = 0,02$ ), кровопотеря 100 (70; 160) и 480

(320; 800) мл соответственно ( $p = 0,003$ ), послеоперационная потребность в наркотических средствах в палате интенсивной терапии 3,2 (2,6; 5,8) и 8,4 (7,2; 12,7) ОМЕ в час ( $p = 0,02$ ) и в нейрохирургическом отделении 7,1 (5,2; 9,4) и 22,9 (16,8; 37,6) ОМЕ в день ( $p < 0,001$ ), время активизации 1 (1; 2) день и 2 (1; 3) дня соответственно ( $p = 0,03$ ), продолжительность стационарного лечения 5 (4; 8) и 9 (7; 11) дней соответственно ( $p = 0,002$ ). У всех пациентов в раннем послеоперационном периоде под наблюдением невролога и уролога проводилось восстановительное лечение с использованием физиотерапии и лечебной физкультуры.

При сравнительном анализе установлено, что группы были репрезентативными по всем дооперационным клиническим параметрам ( $p > 0,05$ ) (табл. 2). В анамнезе зарегистрированы лучшие исходы после авторского малотравматичного ДСВ в сравнении с открытыми ДСВ по ODI ( $p = 0,03$ ), SF-36 ( $p < 0,001$ ). Также во II группе, в отличие от I группы, после операции отмечено статистически значимо лучшее восстановление моторных функций ( $p = 0,01$ ) и контроля за сфинктером мочевого пузыря ( $p = 0,02$ ) при сопоставимой степени сохранения чувствительных расстройств ( $p = 0,72$ ) (табл. 2). Частота улучшения двигательных функций в нижних конечностях в I группе составила 41,2%, во II группе – 70%, восстановление самостоятельного мочеиспускания верифицировано у 41,4 и 80% соответственно.

**Таблица 1**  
Сводные данные об исследуемых пациентах  
**Table 1**  
Summary data of the patient population

Признаки		Группа I (n = 17)	Группа II (n = 20)	P
Возраст, годы, Me ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ )		64 (61; 68)	65 (61; 69)	0,73
Пол	Мужчины, n (%)	10 (58,8)	13 (65)	0,17
	Женщины, n (%)	7 (41,2)	7 (35)	
Уровень оперативного вмешательства	L <sub>I</sub> -L <sub>II</sub> , n (%)	1 (5,9)	–	0,82
	L <sub>II</sub> -L <sub>III</sub> , n (%)	1 (5,9)	1 (5)	
	L <sub>III</sub> -L <sub>IV</sub> , n (%)	4 (23,5)	3 (15)	
	L <sub>IV</sub> -L <sub>V</sub> , n (%)	6 (35,3)	7 (35)	
	L <sub>V</sub> -L <sub>VI</sub> , n (%)	–	3 (15)	
	L <sub>V</sub> -S <sub>1</sub> , n (%)	5 (29,4)	6 (30)	
ППК, см <sup>2</sup> , Me ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ )		0,76 (0,29;1,08)	0,71 (0,32;0,99)	0,25
Форма СКХ	Неполный, n (%)	14 (82,4)	15 (75)	0,09
	Полный, n (%)	3 (17,6)	5 (25)	
Оценка по ASA, n (%)	I	2 (11,8)	3 (15)	0,48
	II	4 (23,5)	6 (30)	
	III	8 (47,1)	9 (45)	
	IV	3 (17,6)	2 (10)	
Курение, n, %		4 (23,5)	5 (25)	0,34
Время от возникновения симптомов и госпитализацией, часы, Me ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ )		56 (35;64)	54 (31;68)	0,57
Время от госпитализации и операции, часы, Me ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ )		54 (36;81)	60 (40;98)	0,32
Катамнез, мес, Me ( $Q_{25}$ ; $Q_{75}$ )		42 (30;53)	45 (32;57)	0,49

**Таблица 2**

**Динамическая оценка клинико-неврологических исходов у пациентов исследуемых групп**

**Table 2**

**Dynamic assessment of clinical and neurological outcomes in patients of the studied groups**

Признаки		I группа (n = 17)		II группа (n = 20)		$P_w$ до-после I группа	$P_w$ до-после II группа	$P_{M-U}$ до	$P_{M-U}$ после
		до	после	до	после				
Мышечная сила, n (%)	0/5 моторный дефицит	3 (17,6)	1 (5,9)	4 (20)	1 (5)	<b>0,02</b>	<b>0,003</b>	0,07	<b>0,001</b>
	1/5 моторный дефицит	2 (11,8)	3 (17,6)	3 (15)	1 (5)				
	2/5 моторный дефицит	3 (17,6)	2 (11,8)	2 (10)	2 (10)				
	3/5 моторный дефицит	5 (29,4)	4 (23,5)	6 (30)	3 (15)				
	4/5 моторный дефицит	4 (23,5)	4 (23,5)	5 (25)	4 (20)				
	Моторного дефицита нет	–	3 (17,6)	–	9 (45)				
Восстановление мышечной силы, %		41,2		70		–		<b>0,01</b>	
Чувствительные расстройства, n (%)		17 (100)	9 (52,9)	20 (100)	10 (50)	0,31	0,17	1,0	0,72
Дисфункция мочевого пузыря, n (%)		17 (100)	10 (58,6)	20 (100)	4 (20)	<b>0,04</b>	<b>&lt; 0,001</b>	1,0	<b>0,02</b>
Функциональное состояние по ODI, баллы, Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )		78 (62; 84)	21 (17;34)	76 (60; 88)	8 (6;14)	<b>0,03</b>	<b>0,002</b>	0,36	<b>0,03</b>
SF-36, баллы, Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> )	Физический компонент	25,92 (18,26; 33,66)	37,28 (33,15; 40,37)	28,21 (17,15; 32,50)	54,17 (50,42; 57,48)	<b>0,04</b>	<b>&lt; 0,001</b>	0,48	<b>&lt; 0,001</b>
	Психологический компонент	22,02 (12,24; 31,71)	35,14 (30,44; 38,93)	23,28 (13,77; 30,21)	52,64 (50,45; 57,93)	<b>0,02</b>	<b>&lt; 0,001</b>	0,55	<b>&lt; 0,001</b>

**Таблица 3**

**Периоперационные осложнения у пациентов исследуемых групп**

**Table 3**

**Perioperative complications in patients of the studied groups**

Критерии		I группа (n = 17)	II группа (n = 20)	p
Хирургические осложнения	Травма твердой мозговой оболочки	1	–	<b>0,003</b>
	Формирование гематомы	2	–	
	Инфекция области хирургического вмешательства	1	–	
	Инфекция мочевыводящих путей	1	1	
Общее количество, n, %		4 (23,5)	1 (5)	
Реоперации	Дегенеративное заболевание смежного уровня	1	1	0,79
	Псевдорадикакулярный синдром	1	1	
	Псевдоартроз	1	1	
	Рестенозирование позвоночного канал	–	1	
	Нестабильность металлоконструкции	1	–	
Общее количество		4 (23,5)	4 (20)	

При анализе установлено большее число симптоматических осложнений в группе открытых ДСВ ( $p = 0,003$ ) при сопоставимой частоте реопераций в катмнезе ( $p = 0,79$ ) (табл. 3).

Дооперационные параметры ПММ по МРТ ПОП были сопоставимыми (табл. 4), в катмнезе выявлена значимо большая мышечная атрофия в I группе (рис. 2) по сравнению со II группой ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

**Таблица 4**  
**Изменения в многораздельной мышце в исследуемых группах**  
**Table 4**  
**Changes in the multifidus muscle in the studied groups**

Признаки		I группа (n = 17)	II группа (n = 20)	p
ПММ, см <sup>2</sup>	до	6,9 (5,1; 7,7)	6,4 (4,9; 7,5)	0,83
	после	3,2 (2,1; 4,4)	5,1 (4,0; 6,8)	<b>0,02</b>
	изменения, %	53,6	20,3	<b>0,01</b>

Периоперационные МРТ данные пациентов, в зависимости от способа оперативного лечения, представлены на рисунках 2 и 3.

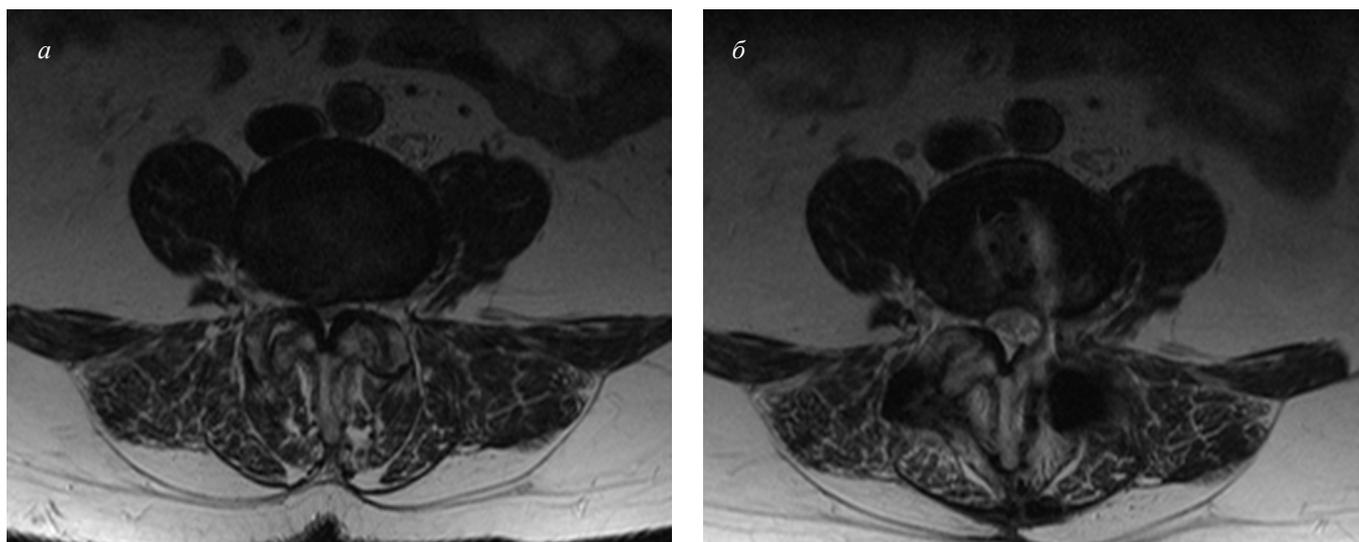


Рисунок 2. Аксиальные МРТ ПОП (T2 WI) пациента Б., 63 года, в динамике:

а – до операции: ПСС в сегменте LIII-LIV, ППК 0,34 см<sup>2</sup>, ПММ 5,1 см<sup>2</sup>;  
 б – в катаннезе: ПММ 3,1 см<sup>2</sup>, послеоперационная мышечная атрофия 39,2%

Figure 2. Axial lumbar MRI (T2 WI) of patient B., 63 years old in dynamics:

a – preoperative: area of the spinal canal 0.34 cm<sup>2</sup>, area of the multifidus muscle 5.1 cm<sup>2</sup>;

b – in catamnesis: the area of the multifidus muscle 3.1 cm<sup>2</sup>, postoperative muscle atrophy was 39.2%

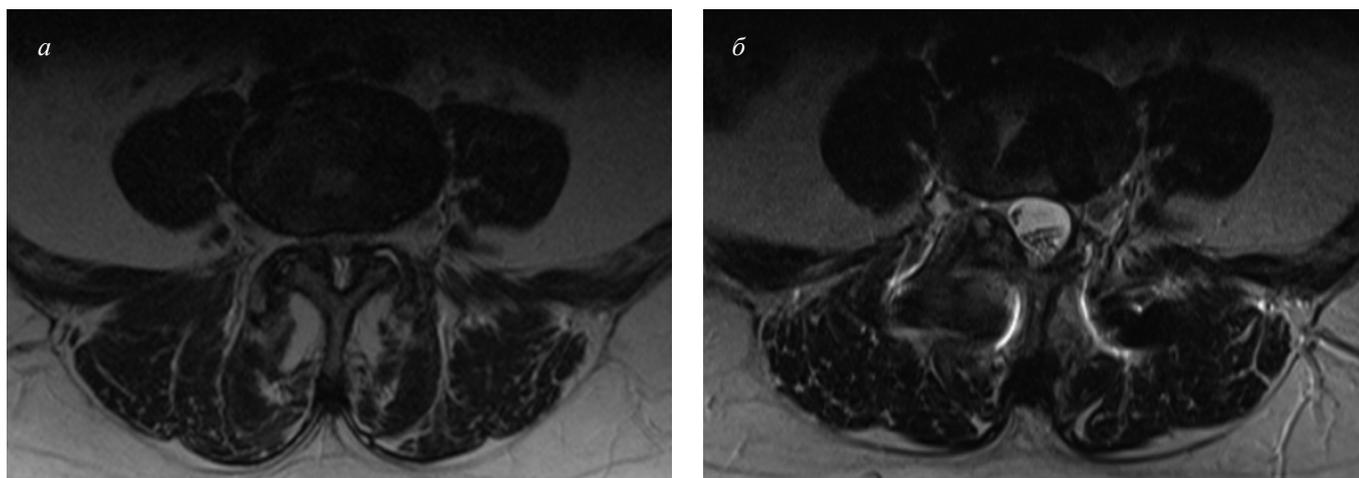


Рисунок 3. Аксиальные МРТ ПОП (T2 WI) пациента К., 64 года, в динамике:

а – до операции: ПСС в сегменте LIV-LV, ППК 0,44 см<sup>2</sup>, ПММ 5,9 см<sup>2</sup>;  
 б – в катаннезе: средняя ПММ 4,8 см<sup>2</sup>, послеоперационная мышечная атрофия 18,6%

Figure 3. Axial lumbar MRI (T2 WI) of patient K., 64 years old in dynamics:

a – preoperative: LSS in the LIV-LV, area of the spinal canal 0.44 cm<sup>2</sup>, area of the multifidus muscle 5.9 cm<sup>2</sup>;

b – in catamnesis: the average area of the multifidus muscle is 4.8 cm<sup>2</sup>, postoperative muscle atrophy was 18.6%

## Обсуждение результатов

Увеличение продолжительности жизни населения ассоциируется с ростом количества больных, имеющих ПСС с показаниями к нейрохирургическому лечению [12]. Грубая инвалидизация при формировании хронического СКХ и противоречивые результаты операций у пациентов пожилого возраста указывают на недостаточную изученность данной проблемы [3]. Это обусловлено естественными инволютивными процессами и конкурирующими соматическими заболеваниями в данной когорте пациентов, имитирующими неврологические симптомы СКХ [13]. Также отсутствуют объективные рекомендации о сроках выполнения оперативных вмешательств, объеме декомпрессии и способе фиксации [4].

По литературным данным, тактика лечения пациентов с хроническим СКХ, обусловленным ПСС, варьирует от срочной декомпрессии [14] до консервативного лечения [15]. Это обусловлено адаптацией корешков конского хвоста к изменению крово- и ликворообращения с постепенной демиелинизацией нервной ткани при медленном течении ПСС [16].

В настоящее время существуют разногласия в выборе способа операции у пациентов пожилого возраста с СКХ, обусловленного ПСС, с указанием на приоритетность выполнения изолированной декомпрессии [17]. Использование тубулярных ретракторов, специализированного микроинструментария и оптического увеличения ассоциировано с сопоставимой интраоперационной визуализацией структур позвоночного канала с открытыми манипуляциями [6]. Основными недостатками изолированных декомпрессивных методик являются рестенозирование позвоночного канала и послеоперационная нестабильность [18]. Это особенно актуально у пациентов с СКХ, который требует более широкой резекции опорных позвоночных структур для предотвращения ухудшения клинической симптоматики при манипуляциях с невральными структурами в узком позвоночном канале [19]. Помимо этого, у пожилых пациентов увеличивается количество соматических противопоказаний к стандартным оперативным методам, а минимизация хирургической агрессии обеспечивает возможность оказания нейрохирургической помощи и позволяет снизить риски развития осложнений [20, 21]. Таким образом, у возрастных пациентов с ПСС, ассоциированным с СКХ и признаками сегментарной нестабильности, целесообразно применение малотравматичных ДСВ, которые имеют преимущества по интраоперационным и клиническим параметрам в сравнении с открытыми.

По нашим данным, выполнение ДСВ у пациентов пожилого возраста с хроническим СКХ, обусловленным ПСС, в средние сроки 110–114 ч от момента

развития симптоматики, позволяет значимо улучшить неврологические проявления СКХ. Также установлены преимущества разработанной малотравматичной ДСВ по сравнению с открытой технологией по меньшей кровопотере, продолжительности операции и стационарного лечения, лучшей динамике неврологического статуса, ODI и SF-36, а также минимальным изменениям ПММ в катамнезе.

Таким образом, применение оригинального малотравматичного ДСВ у пациентов старшей возрастной группы с ПСС, осложненным хроническим СКХ, позволило при меньшей операционной травме паравerteбральных тканей обеспечить возможность широкой ревизии позвоночного канала, эффективной визуализации спинно-мозговых структур и миниинвазивной фиксации оперированных сегментов, что оптимизировало отдаленный клинический результат.

## Ограничения исследования

Ограничениями проведенного исследования являются: (1) ретроспективный одноцентровой характер получения данных; (2) отсутствие анализа результатов в раннем и промежуточном послеоперационном периоде; (3) отсутствие оценки влияния времени выполненной операции на отдаленный клинический результат; (4) изучение результатов только хронического СКХ, обусловленного ПСС; (5) наличие возможной предвзятости за счет известных различий между малотравматичными и открытыми ДСВ; (6) отсутствие сравнительного анализа с декомпрессивным способом и другими известными ДСВ.

## Выводы

Использование обоих способов дорсальных ДСВ у пациентов пожилого возраста с ПСС имеет сопоставимую частоту реопераций ( $p = 0,79$ ) и сопровождается сохранением остаточных проявлений хронического СКХ: моторного дефицита у 25 пациентов (67,5%), чувствительных расстройств у 19 (51,3%) и нарушение функции сфинктера мочевого пузыря у 14 (37,8%).

В то же время применение авторского малотравматичного ДСВ позволило оптимизировать динамику неврологических проявлений СКХ, улучшить отдаленные результаты по ODI 21 (17; 34) и 8 (6; 14) баллов соответственно ( $p = 0,03$ ), SF-36 (физический компонент 37,28 (33,15; 40,37) и 54,17 (50,42; 57,48) соответственно ( $p < 0,001$ ) и психологический компонент 35,14 (30,44; 38,93) и 52,64 (50,45; 57,93) соответственно ( $p < 0,001$ ), а также снизить атрофию многораздельной мышцы 53,6 и 20,3% соответственно ( $p < 0,001$ ) при меньшем количестве осложнений 23,5 и 5% ( $p = 0,003$ ) соответственно, по сравнению с методикой открытых ДСВ.

## Литература/ References

1. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Голобородько В.Ю. и др. Возможности и преимущества минимально-инвазивных дорзальных декомпрессиивно-стабилизирующих вмешательств при лечении дегенеративного спондилолистеза у пациентов старшей возрастной группы. *Успехи геронтологии*. 2019;32(1–2):189–197.
2. Byvaltsev VA, Kalinin AA, Goloborodko VYu, et al. Possibilities and advantages of minimally invasive dorsal decompressive-stabilizing interventions in the treatment of degenerative spondylolisthesis of the elderly patients. *Advances in Gerontology*. 2019;32(1–2):189–197. (In Russ.).
3. Ammendolia C, Hofkirchner C, Plener J, et al. Non-operative treatment for lumbar spinal stenosis with neurogenic claudication: an updated systematic review. *BMJ Open*. 2022;12(1):e057724. PMID: 35046008. PMCID: PMC8772406. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057724>
4. Comer C, Finucane L, Mercer C, et al. SHADES of grey – The challenge of ‘grumbling’ cauda equina symptoms in older adults with lumbar spinal stenosis. *Musculoskelet Sci Pract*. 2020;45:102049. PMID: 31439453. <http://doi.org/10.1016/j.msksp.2019.102049>
5. Dave BR, Samal P, Sangvi R, et al. Does the Surgical Timing and Decompression Alone or Fusion Surgery in Lumbar Stenosis Influence Outcome in Cauda Equina Syndrome? *Asian Spine J*. 2019;13(2):198–209. PMID: 30472822. PMCID: PMC6454274. <https://doi.org/10.31616/asj.2018.0168>
6. Яриков А.В., Шпагин М.В., Мереджи А.М. и др. Спинальный поясничный стеноз (анализ литературы и собственные результаты). *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2021;8:594–613. <https://doi.org/10.33920/med-01-2108-03>
7. Yarikov AV, Shpagin MV, Meredzhi AM, et al. Spinal lumbar stenosis (analysis of the literature and own results). *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2021;8:594–613. (In Russ.). <https://doi.org/10.33920/med-01-2108-03>
8. Suzuki A, Nakamura H. Microendoscopic Lumbar Posterior Decompression Surgery for Lumbar Spinal Stenosis: Literature Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(3):384. PMID: 35334560. PMCID: PMC8954505. <https://doi.org/10.3390/medicina58030384>
9. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Пестряков Ю.Я. и др. Регистр пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника, оперированных с использованием декомпрессиивно-стабилизирующих хирургических технологий, в динамике медицинского наблюдения. *База данных пациентов. Бюл. № 12 от 07.12.2021*.
10. Byvaltsev VA, Kalinin AA, Pestryakov YuYa, et al. Register of patients with degenerative diseases of the lumbar spine operated on using decompressive-stabilizing surgical technologies in the dynamics of medical observation. *Database of patients. Bull. no. 12. 2021, December 7*. (In Russ.).
11. Асфандиярова Н.С., Дашкевич О.В., Заикина Е.В. и др. Гендерная и возрастная структура множественных хронических заболеваний пациентов Рязанской области. *Клиницист*. 2017;11(3–4):65–72. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-65-72>
12. Asfandiyarova NS, Dashkevich OV, Zaikina EV, et al. Gender and age structure of multiple chronic diseases in patients of Ryazan region. *The clinician*. 2017;11(3–4):65–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-65-72>
13. Trigg SD, Devilbiss Z. Spine Conditions: Lumbar Spinal Stenosis. *FP Essent*. 2017;461:21–25. PMID: 29019641.
14. White AA, Panjabi MM. *Clinical Biomechanics of the Spine, 2nd edition*. Philadelphia: Lippincott; 1990:23–45.
15. Бывальцев В.А., Калинин А.А. Способ минимально-инвазивного хирургического лечения стеноза позвоночного канала поясничного отдела позвоночника. Патент № 2731809, от 08.09.2020.
16. Byvaltsev VA, Kalinin AA. *A method for minimally invasive surgical treatment of stenosis of the spinal canal of the lumbar spine*. Patent no. 2731809. 2020, September 8. (In Russ.).
17. Халепа Р.В., Климов В.С. Стеноз позвоночного канала поясничного отдела у пациентов пожилого и старческого возраста: состояние проблемы, особенности хирургического лечения. *Нейрохирургия*. 2017;1:100–108. Khalepa RV, Klimov VS. Lumbar spinal stenosis in elderly and senile patients: problem state and features of surgical treatment. *Russian journal of neurosurgery*. 2017;1:100–108. (In Russ.).
18. Anger JT, Goldman HB, Luo X, et al. Patterns of medical management of overactive bladder (OAB) and benign prostatic hyperplasia (BPH) in the United States. *Neurourol Urodyn*. 2018;37(1):213–222. PMID: 28455944. <https://doi.org/10.1002/nau.23276>
19. Gandhi J, Shah J, Joshi G, et al. Neuro-urological sequelae of lumbar spinal stenosis. *Int J Neurosci*. 2018;128(6):554–562. PMID: 29098915. <https://doi.org/10.1080/00207454.2017.1400973>
20. Epstein NE. Review/Perspective: Operations for Cauda Equina Syndromes – “The Sooner the Better”. *Surg Neurol Int*. 2022;13:100. PMID: 35399881. PMCID: PMC8986648. [https://doi.org/10.25259/sni\\_170\\_2022](https://doi.org/10.25259/sni_170_2022)
21. Otani K, Kikuchi SI, Yabuki S, et al. The Change of Lumbar Spinal Stenosis Symptoms over a Six-Year Period in Community-Dwelling People. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(10):1116. PMID: 34684153. PMCID: PMC8537511. <https://doi.org/10.3390/medicina57101116>
22. Zhao XB, Ma HJ, Geng B, et al. Percutaneous Endoscopic Unilateral Laminotomy and Bilateral Decompression for Lumbar Spinal Stenosis. *Orthop Surg*. 2021;13(2):641–650. PMID: 33565271. PMCID: PMC7957412. <https://doi.org/10.1111/os.12925>
23. Chamoli U, Korkusuz MH, Sabnis AB, et al. Global and segmental kinematic changes following sequential resection of posterior osteoligamentous structures in the lumbar spine: An in vitro biomechanical investigation using pure moment testing protocols. *Proc Inst Mech Eng H*. 2015;229(11):812–821. PMID: 26503842. <https://doi.org/10.1177/0954411915612503>
24. Kuris EO, McDonald CL, Palumbo MA, et al. Evaluation and Management of Cauda Equina Syndrome. *Am J Med*. 2021;134(12):1483–1489. PMID: 34473966. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.021>
25. Gilbert OE, Lawhon SE, Gaston TL, et al. Decompression and Interlaminar Stabilization for Lumbar Spinal Stenosis: A Cohort Study and Two-Dimensional Operative Video. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(4):516. PMID: 35454355. PMCID: PMC9031522. <https://doi.org/10.3390/medicina58040516>
26. Byvaltsev VA, Kalinin AA, Shepelev VV, et al. Minimally Invasive Tlif Compared To Open Tlif For Acute Cauda Equina Syndrome: A Retrospective Single Center Study With Long-Term Follow-Up. *World Neurosurg*. 2022 Aug 8:S1878-8750(22)01051-8. PMID: 35953038. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.07.148>

## Сведения об авторах

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

**Хозеев Дмитрий Владимирович**, аспирант кафедры нейрохирургии и инновационной медицины, Иркутский государственный медицинский университет. <https://orcid.org/0000-0001-8112-1645>

**Голобородько Виктория Юрьевна**, аспирант кафедры нейрохирургии и инновационной медицины, Иркутский государственный медицинский университет; заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 1, Клиническая больница «РЖД-Медицина» (Иркутск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9420-368X>

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

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

**Сатардинова Эльмира Евгеньевна**, к. м. н., доцент кафедры рефлексотерапии и косметологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования. <https://orcid.org/0000-0002-1850-6769>

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

### Author credentials

**Andrey A. Kalinin**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University; neurosurgeon of the Center for

Neurosurgery, 'Clinical Hospital' Russian Railways-Medicine (Irkutsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6059-4344>

**Dmitriy V. Hozeev**, Post-graduate student of the Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0001-8112-1645>

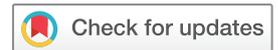
**Victoria Yu. Goloborodko**, Post-graduate student of the Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University; Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation No. 1, 'Clinical Hospital' Russian Railways-Medicine (Irkutsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9420-368X>

**Yuriy Ya. Pestryakov**, Cand. of Sci. (Med.), Postdoctoral Student of the Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University. <https://orcid.org/0000-0001-7076-571X>

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

**Elmira E. Satardinova**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Reflexology and Cosmetology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education. <https://orcid.org/0000-0002-1850-6769>

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



## Сравнительный анализ предикторов исхода у пациентов с послеоперационным перитонитом, в зависимости от метода хирургического лечения – релапаротомии по требованию или вакуум-ассистированной лапаростомии

©И.Б.Уваров<sup>1,2\*</sup>, Д.Д.Сичинава<sup>2</sup>, А.М.Мануйлов<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Клинический онкологический диспансер № 1, Краснодар, Россия

\* И.Б. Уваров, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, uvarovivan@yandex.ru

Поступила в редакцию 14 июля 2022 г. Исправлена 6 августа 2022 г. Принята к печати 6 сентября 2022 г.

### Резюме

**Введение:** Вторичный распространенный послеоперационный перитонит (ВРПП) является тяжелым осложнением плановых и экстренных хирургических вмешательств в абдоминальной хирургии, сопряженным с высоким уровнем летальности.

**Цель исследования:** Анализ независимых предикторов исхода, в зависимости от метода хирургического лечения – релапаротомии по требованию (РЛТ) или вакуум-ассистированной лапаростомии (ВАЛ).

**Материал и методы:** В исследование за период с января 2014 по декабрь 2020 г. был включен 141 взрослый пациент, как мужчины, так и женщины: I группа ( $n = 63$ ) – больные, у которых применялся метод ВАЛ; II группа ( $n = 78$ ) – РЛТ. Методом множественного логистического регрессионного анализа проведен расчет независимых влияний потенциальных предикторных переменных на исход лечения.

**Результаты:** Выявлены следующие независимые факторы прогноза, влияющие на исход лечения в группе РЛТ: возраст, длительность госпитализации, количество релапаротомий, баллы по шкале APACHE II, 1с класс брюшной полости по M. Björsk при 1-й санации, бактериемия, осложнения по Clavien-Dindo классов 3а и 4а. В группе с ВАЛ: конверсия тактики хирургического лечения и бактериемия.

**Заключение:** У пациентов с ВРПП при наличии факторов риска неблагоприятного исхода показано применение ВАЛ с этапными санациями брюшной полости.

**Ключевые слова:** послеоперационный перитонит, вторичный перитонит, вакуумная терапия, лапаростомия, открытая брюшная полость, релапаротомия по требованию, предикторы исхода

**Цитировать:** Уваров И.Б., Сичинава Д.Д., Мануйлов А.М. Сравнительный анализ предикторов исхода у пациентов с послеоперационным перитонитом, в зависимости от метода хирургического лечения – релапаротомии по требованию или вакуум-ассистированной лапаростомии. *Инновационная медицина Кубани.* 2022;(4):24–31. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-24-31>

## Comparative analysis of outcome predictors in patients with postoperative peritonitis depending on the method of surgical treatment – relaparotomy on demand vs vacuum-assisted laparostomy

©Ivan B. Uvarov<sup>1,2\*</sup>, David D. Sichinava<sup>1,2</sup>, Alexander M. Manuilov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Clinical Oncology Dispensary no. 1, Krasnodar, Russian Federation

\* Ivan B. Uvarov, Kuban State Medical University, 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, uvarovivan@yandex.ru

Received: July 14, 2022. Received in revised form: August 6, 2022. Accepted: September 6, 2022.

### Abstract

**Background:** Secondary postoperative diffuse peritonitis (SPDP) is one of the most severe complications of elective and emergency surgical interventions associated with a high mortality rate. To date, no optimal tactics of surgical treatment of SPDP has been developed.

**Objective:** The analysis of independent predictors of outcome depending on the method of surgical treatment – relaparotomy on-demand (RD) or vacuum-assisted laparostomy (VAL).

**Material and methods:** The study included 141 adult patients, male and female in the period from January 2014 to December 2020: group I ( $n = 63$ ) – patients who received VAL method; group II ( $n = 78$ ) – RD method. The method of multivariate logistic regression analysis was used to calculate the independent effects of potential predictor variables on the treatment outcome.



**Results:** The following independent predictors of treatment outcome in the RD group were identified: age, duration of hospital stay, number of relaparotomies, APACHE II score, Björck classification grade 1C at the 1st sanitation, bacteremia, Clavien–Dindo complications class 3a and 4a. For the VAL group: conversion of surgical tactics and bacteremia.

**Conclusion:** In patients with SPDP in the presence of risk factors for unfavorable outcomes, the use of VAL with staged sanitation of the abdominal cavity is indicated.

**Keywords:** postoperative peritonitis, secondary peritonitis, vacuum therapy, laparostomy, open abdomen, relaparotomy on demand, outcome predictors

**Cite this article as:** Uvarov I.B., Sichinava D.D., Manuilov A.M. Comparative analysis of outcome predictors in patients with postoperative peritonitis depending on the method of surgical treatment – relaparotomy on demand vs vacuum-assisted laparostomy. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(4):24–31. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-24-31>

## Введение

Послеоперационный перитонит является тяжелым осложнением плановых и экстренных хирургических вмешательств в абдоминальной хирургии, сопряженным с высоким уровнем летальности [1–3]. На сегодняшний день не выработано оптимальной тактики хирургического лечения данного осложнения. Наиболее часто применяются две принципиально различающихся стратегий хирургического лечения вторичного распространенного послеоперационного перитонита (ВРПП): одноэтапное хирургическое лечение с выполнением релапаротомии «по требованию» (РЛТ) и многоэтапное – с программированными санациями брюшной полости (БП) в различных вариантах (лапароскопические, санационные РЛ, лапаростомии с этапными санациями БП) [4, 5, 6]. Перспективной техникой является метод управляемой лапаростомы с постоянной вакуумной аспирацией, известный также как VAC-терапия (Vacuum Assisted Closure therapy), основанный на принципе локальной терапии отрицательным давлением (ТОД) с различными вариантами временного закрытия БП, в англоязычных источниках – NPWT (Negative Pressure Wound Therapy) [7, 8, 9]. При этом в литературе недостаточно внимания уделяется исследованиям прогностических параметров неблагоприятного исхода лечения пациентов с ВРПП при использовании различных хирургических техник, что, по нашему убеждению, могло бы помочь хирургам с выбором оптимальной стратегии хирургического лечения этой крайне сложной когорты больных [10].

## Цель

Анализ независимых предикторов исхода в зависимости от метода хирургического лечения – релапаротомии по требованию (РЛТ) или вакуум-ассистированной лапаростомии (ВАЛ).

## Материал и методы

### Дизайн исследования

Проведено проспективное сравнительное нерандомизированное клиническое исследование.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** возраст старше 18 лет, радикальная операция на органах БП, развившийся

в послеоперационном периоде ВРПП, наличие подписанного информированного согласия.

### Условия проведения

Набор и регистрация результатов проводились в ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» в период с января 2014 по декабрь 2020 г.

### Описание медицинского вмешательства

Терапию отрицательным давлением (ТОД) при применении ВАЛ проводили аппаратами Suprasorb® SNP (SNP-1 и SNP-2) и расходных материалов Suprasorb® компании Lohmann & Rauscher GmbH (Австрия). Пациентам I группы после санации БП и устранения источника перитонита (при возможности) в БП укладывали синтетическую двухслойную дренажную пленку с микроперфорациями Suprasorb® CNP Drainage Film, которая выполняла роль интерпонента между губкой и петлями кишечника и дренирующую функцию. Поверх покрытия укладывали смоделированную по объему свободной БП полиуретановую губку Suprasorb® CNP Wound Foam с проведенным внутри нее дренажом Jackson-Pratt® type, который выводили на переднюю брюшную стенку (ПБС) через отдельный прокол. Апоневроз не ушивали, кожные края раны сводили провизорными узловыми швам до расстояния 4–7 см, уменьшая площадь формируемой лапаростомы. БП герметизировали воздухонепроницаемой синтетической пленки Suprasorb®F. Дренажи подключали к аппарату для создания отрицательного давления с постоянным режимом –80–100 мм рт. ст., при выраженной экссудации давление понижали до –125 мм рт. ст. При наличии плохо дренируемых пространств в полости МТ, БП, забрюшинном пространстве, в мягких тканях ПБС, в эти области устанавливали дополнительные вакуумные дренажи. Решение о сроках и частоте выполнения плановых этапных санаций (ПЭС) БП принимали на основании степени загрязненности БП, состояния пациента. Обычно ПЭС со сменой системы ТОД выполняли через 48–72 ч. Пациентам II группы осуществляли РЛ, устранение источника перитонита (при возможности), санацию БП, дренирование по стандартной методике по принципу пассивного дренирования и ушивали БП наглухо. РЛ по требованию выполняли

при клинико-лабораторных признаках некупированного, прогрессирующего перитонита.

### **Исходы исследования**

Конечной точкой принят результат лечения пациента в стационаре: завершение лечения с благоприятным исходом или летальный исход. Дополнительно оценивали степень осложнений, развитие клинико-лабораторной картины сепсиса, уровень С-реактивного белка, динамику индекса брюшной полости (ИБП), состояние брюшной полости по классификации М. Vjörck, длительность пребывания пациента в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), общую длительность пребывания в стационаре.

### **Методы регистрации исходов**

Исходы регистрировали в ходе клинического наблюдения с момента диагностики ВРПП до завершения лечения (выписка из стационара/смерть). Физический статус оценивали согласно классификации ASA [11], для прогнозирования исхода перитонита применяли Мангеймский индекс перитонита (МИП) [12, 13]. В целях оценки тяжести состояния пациента использовали шкалу APACHE II [14]. Оценку степени и характера поражения БП в динамике проводили с использованием ИБП по В.С. Савельеву [15]. Визуальную оценку состояния БП осуществляли с использованием классификации открытой брюшной полости по М. Vjörck (2016) [16]. Динамику инфекционного процесса оценивали также по уровню С-реактивного белка в плазме крови. Регистрацию частоты и степени осложнений определяли по классификации Clavien–Dindo в модификации Accordion [17].

### **Этическая экспертиза**

Проведение исследования одобрено Независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 55 от 27 октября 2017 г.).

### **Статистический анализ**

Для анализа данных применены: анализ четырехпольных и многопольных произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона, Н-критерий Краскела-Уоллиса, критерий  $\chi^2$  Фридмана, t-тест для независимых выборок. Проверка на нормальность распределения проводилась методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса для всей выборки участников исследования и для основных групп) или при помощи критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых в группах менее 50 при анализе в подгруппах). Количественные признаки представлены как М (SD) для показателей с нормальным распределением, где

М – арифметическое среднее, SD – стандартное отклонение; для признаков с распределением отличным от нормального в виде медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]). Для нахождения независимых влияний ряда потенциальных предикторных переменных исходы применили метод множественного логистического регрессионного анализа. Конечную оптимальную модель определяли при помощи процедуры автоматического пошагового обратного исключения параметров (Backward Stepwise). Переменные включали в модель, если  $p < 0,05$  и удалялись, если  $p > 0,1$ . Пороговым критерием статистической значимости принято значение  $p < 0,05$ . Для статистического анализа использовали программный пакет для статистической обработки данных IBM® SPSS Statistics 23.0 для Windows (IBM, США).

### **Результаты**

#### **Участники исследования**

В анализ включен 141 пациент – 77 (54,6%) мужчин, 64 (45,4%) женщины, средний возраст 64,9 (40–84; СО 8,7) лет, которым в плановом порядке выполнялось радикальное хирургическое лечение по поводу злокачественных новообразований (ЗНО) органов БП, малого таза и забрюшинного пространства, с развившимся в послеоперационном периоде ВРПП. Пациентов распределили в 2 группы: в I группу вошли больные, у которых применялся метод вакуум-ассистированной лапаротомии (ВАЛ) – 63 человека; во II группу включили пациентов, у которых была применена тактика релапаротомии (РЛ) по требованию – 78 человек. Пациенты в группах не имели статистически значимых различий по возрастному, половому составу, ИМТ (табл. 1). Спектр патологии, по поводу которой изначально были оперированы пациенты, и стадии опухолевого процесса отражены в таблице 1.

Схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

#### **Основные результаты исследования**

В I группе отмечено 10 летальных исходов (15,9%), во II группе – 24 (30,8%) ( $p = 0,040$ ). По общей длительности нахождения в стационаре и продолжительности лечения в условиях ОРИТ различий между группами не наблюдалось. Основные результаты лечения пациентов с ВРПП, в зависимости от выбранного метода, представлены в таблице 2.

Анализ статистической значимости различий основных показателей для умерших и выживших пациентов, в зависимости от метода лечения (группы РЛТ и ВАЛ), выявил нюансы, зависящие от методики примененного хирургического лечения. В группе РЛТ статистическую значимость различий между умершими и выжившими имели следующие показатели: возраст ( $p = 0,018$ ), длительность лечения в стационаре

**Таблица 1**  
**Характеристика оперированных пациентов с ВРПП**  
**Table 1**  
**Characteristics of operated patients with SPDP**

Показатель	I группа (n = 63)	II группа (n = 78)	p
Возраст, лет, Ср (СО)	63,3 (8,7)	66,2 (8,6)	0,053
Пол: мужской, абс. (%)	30 (47,6)	47 (60,3)	0,174
женский, абс. (%)	33 (52,4)	31 (39,7)	
ИМТ, Ср (СО)	27,3 (5,9)	27,2 (5,6)	0,175
Локализация первичного опухолевого процесса, абс. (%)			
ЗНО пищевода	1 (1,6)	0 (0)	0,046
ЗНО желудка	8 (12,7)	24 (30,8)	
ЗНО поджелудочной железы	0 (0)	2 (2,6)	
ЗНО тонкой кишки	0 (0)	1 (1,3)	
ЗНО толстой кишки	27 (42,9)	30 (38,5)	
ЗНО прямой кишки	15 (23,8)	16 (20,5)	
ЗНО почки	1 (1,6)	0 (0)	
ЗНО мочевого пузыря	1 (1,6)	3 (3,7)	
ЗНО матки	3 (4,8)	1 (1,3)	
ЗНО придатков	4 (6,3)	1 (1,3)	
Забрюшинная опухоль	3 (4,8)	0 (0)	
Стадия опухолевого процесса, абс. (%)			
1	8 (12,7)	13 (16,7)	0,460
2	28 (44,4)	26 (33,3)	
3	20 (31,7)	25 (32,1)	
4	7 (11,1)	14 (17,9)	

*Прим.:* статистические критерии сравнения – Н-критерий Краскела-Уоллиса (для сравнения более чем двух групп), критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона; критерий  $\chi^2$  Фридмана для многопольных произвольных таблиц сопряженности

*Note:* statistical comparison tests – Kruskal–Wallis H test (for comparing more than two groups), Pearson’s chi-squared ( $\chi^2$ ) test; Friedman  $\chi^2$  test for multifield arbitrary contingency tables

**Таблица 2**  
**Основные результаты лечения пациентов с ВРПП, в зависимости от метода хирургического лечения**  
**Table 2**  
**The main results of the treatment of patients with SPDP depending on the method of surgical treatment**

Показатель	I группа (n = 63)	II группа (n = 78)	p
Летальные исходы, абс. (%)	10 (15,9)	24 (30,8)	0,040
Длительность пребывания в стационаре, сут., средн. (СО)	28,8 (16,1)	29,3 (11,4)	0,819
Длительность пребывания в ОРИТ, сут. средн. (СО)	10,6 (5,1)	10,3 (6,0)	0,733
Осложнения по Clavien–Dindo, абс. (%)			
2	62 (98,4)	75 (96,2)	0,422
3a	18 (28,6)	45 (57,7)	0,001
3b	10 (15,9)	20 (25,6)	0,159
4a	6 (9,5)	19 (24,4)	0,022
4b	7 (11,1)	15 (19,2)	0,187
5	10 (15,9)	24 (30,8)	0,040
Длительность пребывания в стационаре после ушивания БП, сут., средн. $\pm$ СО	14,3 (9,6)	18,1 (10,3)	0,075
Сепсис в процессе лечения, абс. (%)	24 (30,8)	17 (27,0)	0,623
Ушивание брюшной стенки, абс. (%)			
Да	40 (63,5)	78 (100)	< 0,001
Нет	18 (28,6)	0 (0)	
Нет, летальный исход до ушивания	5 (7,9)	0 (0)	

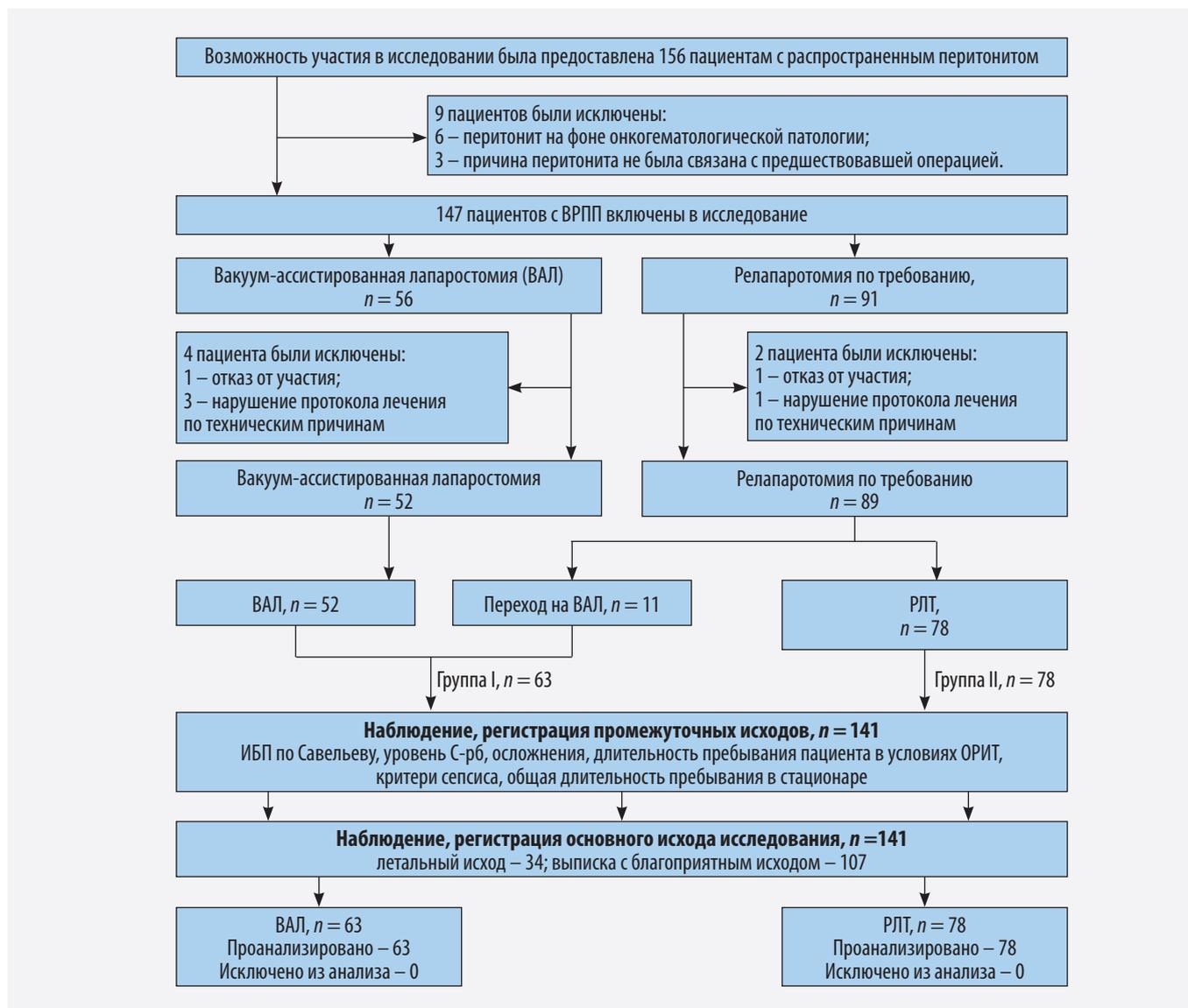


Рисунок 1. Схема дизайна исследования  
Figure 1. Study design scheme

( $p = 0,003$ ), количество санационных операций (как относительное распределение ( $p = 0,007$ ), так и среднее количество ( $p = 0,002$ )), показатели ASA ( $p = 0,044$ ), APACHE II ( $p = 0,047$ ), класс брюшной полости по M. Vjörsk при 1-й санации ( $p = 0,015$ ), ИБП при 1-й санации ( $p = 0,003$ ), бактериемия ( $p = 0,0001$ ), внутрибрюшная гипертензия ( $p = 0,033$ ); осложнения по Clavien-Dindo 3a ( $p = 0,004$ ), 3b ( $p = 0,006$ ), 4a ( $p = 0,003$ ), 4b ( $p = 0,0001$ ), 5 ( $p = 0,001$ ), d ( $p = 0,0001$ ). В группе ВАЛ статистически значимыми были различия по следующим параметрам: длительность пребывания в ОРИТ ( $p = 0,012$ ), сопутствующая патология ( $p = 0,039$ ), класс брюшной полости по M. Vjörsk при 1-й санации ( $p = 0,041$ ), ИБП при 1-й санации ( $p = 0,042$ ); первичное фасциальное закрытие брюшной полости ( $p = 0,0001$ ); бактериемия ( $p = 0,002$ ); осложнения по Clavien-Dindo 3b ( $p = 0,0001$ ), 4a ( $p = 0,016$ ), 4b ( $p = 0,0001$ ), 5 ( $p = 0,020$ ); переключение

(конверсия) с тактики РЛТ на ВАЛ в процессе лечения ( $p = 0,0001$ ).

Однофакторный логистический регрессионный анализ в группе РЛТ выявил ряд статистически значимых предикторных переменных: возраст, длительность нахождения в стационаре, количество релапаротомий, баллы по шкале APACHE II, 1B, 1C и 2C классы брюшной полости по M. Vjörsk при 1-й санации, ИБП при 1-й санации, бактериемия, внутрибрюшная гипертензия, осложнения классов 3a, 3b, 4a по Clavien-Dindo. В результате многофакторного анализа выявлены следующие независимые показатели прогноза, влияющие на исход лечения в группе РЛТ (табл. 4): возраст (OR = 1,187 [95% ДИ: 1,010–1,396],  $p = 0,038$ ), длительность госпитализации (OR = 0,837 [95% ДИ: 0,737–0,951],  $p = 0,006$ ), количество релапаротомий (OR = 8,314 [95% ДИ: 2,180–30,878],  $p = 0,014$ ), баллы по шкале APACHE II (OR = 1,643

[95% ДИ: 1,430–1,962],  $p = 0,031$ ), 1с класс брюшной полости по М. Björck при 1-й санации (ОР = 2,021 [95% ДИ: 1,002–4,278],  $p = 0,003$ ), бактериемия (ОР = 6,739 [95% ДИ: 2,639–19,997],  $p = 0,002$ ), осложнения по Clavien–Dindo классов 3а (ОР = 0,101 [95% ДИ: 0,011–0,905],  $p = 0,040$ ), 4а (ОР = 2,046 [95% ДИ: 1,017–9,032],  $p = 0,049$ ).

В группе ВАЛ в результате однофакторного логистического регрессионного анализа выявлены следующие статистически значимые предикторные переменные: длительность пребывания в ОРИТ, 1С класс брюшной полости 1с по М. Björck при 1-й санации, конверсия с РЛТ на ВАЛ в ходе лечения, ИБП при 1-й

санации, бактериемия, осложнения классов 3b и 4а по Clavien-Dindo. Многофакторный анализ выявил следующие независимые факторы прогноза, влияющие на исход лечения в группе ВАЛ: конверсия тактики хирургического лечения – переход на ВАЛ после РЛТ (ОР = 8,323 [95% ДИ: 2,569–43,686],  $p = 0,004$ ) и бактериемия (ОР = 11,356 [95% ДИ: 1,435–89,861],  $p = 0,021$ ). Примечательно, что 1с класс брюшной полости по М. Björck (наличие кишечного свища без спаечного процесса) при 1-й санации в группе ВАЛ не показал статистической значимости как предиктор исхода (ОР = 11,305 [95% ДИ: 0,640–99,570],  $p = 0,098$ ).

Таблица 3

Многофакторный логистический регрессионный анализ, анализирующий взаимосвязь между потенциальными предикторными факторами и исходом, в группе пациентов, получавших лечение методом РЛТ

Table 3

Multivariate logistic regression analysis processing the correlation between potential predictor factors and outcome in a group of patients treated with RD

Показатель	В	СО	Вальд	p	ОР	95% ДИ для ОР	
						Нижний	Верхний
<b>Шаг 1</b>							
Возраст	1,048	0,082	3,231	0,072	1,160	0,987	1,363
Длительность госпитализации	-0,181	0,072	6,276	0,012	0,834	0,724	0,961
Количество релапаротомий	4,514	2,582	3,056	0,080	9,253	0,579	143,146
АРАСНЕ II	0,469	0,214	4,788	0,029	1,626	1,411	1,952
Björck 1b при 1-й санации	-0,847	3,916	0,047	0,829	0,429	0,000	923,560
Björck 1c при 1-й санации	4,777	2,890	2,732	0,098	1,008	1,000	2,430
Björck 2c при 1-й санации	-0,417	1,841	0,051	0,821	0,659	0,018	24,313
ИБП при 1-й санации	-0,206	0,369	0,311	0,577	0,814	0,395	1,677
Внутрибрюшная гипертензия	1,809	1,284	1,985	0,159	6,103	0,493	75,558
Бактериемия	5,499	2,003	7,537	0,006	24,556	4,823	40,281
Clavien–Dindo 3a	-4,273	2,157	3,923	0,048	0,014	0,000	0,956
Clavien–Dindo 3b	-0,668	2,614	0,065	0,798	0,513	0,003	86,107
Clavien–Dindo 4a	2,889	1,693	2,913	0,088	7,973	0,651	46,018
<b>Шаг 6</b>							
Возраст	0,172	0,083	4,326	0,038	1,187	1,010	1,396
Длительность госпитализации	-0,177	0,065	7,438	0,006	0,837	0,737	0,951
Количество РЛТ	3,878	1,581	6,016	0,014	8,314	2,180	30,878
АРАСНЕ II	0,442	0,205	4,626	0,031	1,643	1,430	1,962
Björck 1c при 1-й санации	3,852	1,312	8,618	0,003	2,021	1,002	4,278
Бактериемия	5,282	1,729	9,332	0,002	6,739	2,639	19,997
Clavien–Dindo 3a	-2,293	1,119	4,200	0,040	0,101	0,011	0,905
Clavien–Dindo 4a	2,998	1,521	3,886	0,049	2,046	1,017	9,032

Прим.: В – коэффициенты в регрессии; СО – стандартная ошибка для коэффициента регрессии; Вальд –  $\chi^2$  Вальда, проверяет нулевую гипотезу о том, что относительный риск смертельного исхода, связанный с данной переменной, равен единице; p – достигнутый уровень значимости для критерия  $\chi^2$  Вальда; ОР – отношение рисков; 95% ДИ для ОР – 95%-й доверительный интервал для отношения рисков, нижний предел и верхний предел. ИБП – индекс брюшной полости

Note: В – coefficients in regression; SE is the standard error for the regression coefficient; Wald – Wald test  $\chi^2$ , tests the null hypothesis that the relative risk of death associated with this variable equals one; p is the achieved level of significance for Wald  $\chi^2$  test; RR – risk ratio; 95% CI for OR – 95% confidence interval for risk ratio, lower limit and upper limit. AI – Abdominal Index

Таблица 4

Многофакторный логистический регрессионный анализ, анализирующий взаимосвязь между потенциальными предикторными факторами и исходом в группе пациентов, получавших лечение методом ВАЛ

Table 4

Multivariate logistic regression analysis processing the correlation between potential predictor factors and outcome in a group of patients treated with vacuum-assisted laparostomy (VAL)

Показатель	В	СО	Вальд	p	ОР	95% ДИ для ОР	
						Нижний	Верхний
<i>Шаг 1</i>							
Конверсия с РЛТ на ВАЛ	2,538	1,215	4,366	0,037	12,657	1,170	136,871
Длительность лечения в ОРИТ	0,002	0,099	0,000	0,985	1,002	0,826	1,216
Бактериемия	2,892	1,287	5,050	0,025	18,036	1,447	224,764
ИБП при 1-й санации	-0,170	0,208	0,670	0,413	0,843	0,561	1,268
Vjörck 1c при 1-й санации	1,873	1,523	1,513	0,219	6,509	0,329	128,794
<i>Шаг 3</i>							
Конверсия с РЛТ на ВАЛ	2,908	1,002	8,417	0,004	8,323	2,569	43,686
Бактериемия	2,430	1,055	5,300	0,021	11,356	1,435	89,861
Vjörck 1c при 1-й санации	2,425	1,465	2,741	0,098	11,305	0,640	99,570

Прим.: В целях краткости изложения в таблице приведена 1-й и последний шаги анализа. Обозначения аналогичны таблице 4

Note: For the sake of brevity, the table shows the 1st and last stage of the analysis. Indicators are similar to table 4

### Обсуждение

В результате проведенного анализа выявлено, что предикторы прогноза, увеличивающие вероятность летального исхода у пациентов с ВРПП, зависят от метода хирургического лечения. У больных, которым была применена тактика РЛТ, независимыми факторами, повышающими вероятность летального исхода явились: возраст (в 1,2 раза при увеличении на 1 год), количество релапаротомий (приблизительно в 8 раз при увеличении на 1), баллы по шкале АРАСНЕ II (в 1,6 раза при увеличении на 1 балл), 1с класс брюшной полости по М. Vjörck при 1-й санации (приблизительно в 2 раза при наличии), бактериемия (приблизительно в 6,7 раз при наличии), осложнения по Clavien–Dindo класса 4а (более чем в 2 раза при наличии). При применении ВАЛ независимыми факторами прогноза, повышающими вероятность летального исхода, явились: конверсия тактики хирургического лечения – переход на ВАЛ после РЛТ (приблизительно в 8 раз) и бактериемия (приблизительно в 11 раз при наличии). Сравнительный анализ предикторов исхода показал, что в группе пациентов, получавших лечение методом ВАЛ, нивелируется негативное действие таких факторов, как возраст, количество санационных операций, высокие баллы по шкале АРАСНЕ II, а также наличие жизнеугрожающих осложнений с органной недостаточностью, требующих интенсивной терапии (4 класса по Clavien–Dindo), наличие свища в свободную брюшную полость без спаечного процесса (1С класс по М. Vjörck)

при 1-й санации. Общим для обеих групп параметром негативного прогноза явилось только наличие бактериемии. Класс брюшной полости 1С по М. Vjörck в группе ВАЛ не показал статистической значимости, как предиктор исхода, как это имело место в группе РЛТ. Если принять гипотезу об отсутствии статистически значимых различий между группами, нивелирование негативного действия ряда предикторных факторов связано именно с применением терапии отрицательным давлением.

### Заключение

У пациентов с распространенным послеоперационным перитонитом при наличии факторов риска неблагоприятного исхода, таких как пожилой и старческий возраст, множественные санации брюшной полости, высокие баллы по шкале АРАСНЕ II, наличие жизнеугрожающих осложнений с органной недостаточностью, требующих интенсивной терапии (4 класса по Clavien–Dindo), наличие свища в свободную брюшную полость без спаечного процесса (1С класс по М. Vjörck), показано применение вакуум-ассистированной лапаростомии с этапными санациями брюшной полости. Переключение с тактики РЛТ на ВАЛ в процессе лечения при прогрессировании перитонита и абдоминального сепсиса является неблагоприятным фактором прогноза, поэтому решение о применении ВАЛ у пациентов с наличием предикторов негативного исхода должно приниматься сразу при старте лечебной программы.

## Литература/References

- Ross JT, Matthay MA, Harris HW. Secondary peritonitis: principles of diagnosis and intervention. *BMJ*. 2018;361:k1407. PMID: 29914871. PMCID: PMC6889898. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1407>
- Clements TW, Tolonen M, Ball CG, et al. Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies. *Scand J Surg*. 2021;110(2):139–149. PMID: 33406974. <https://doi.org/10.1177/1457496920984078>
- Sartelli M, Griffiths EA, Nestori M. The challenge of post-operative peritonitis after gastrointestinal surgery. *Updates Surg*. 2015;67(4):373–381. PMID: 26264821. <https://doi.org/10.1007/s13304-015-0324-1>
- Balogh ZJ. Damage Control Surgery for Non-Trauma Patients: Severe Peritonitis Management. *World J Surg*. 2021;45(4):1053–1054. PMID: 33511423. <https://doi.org/10.1007/s00268-021-05960-5>
- van Ruler O, Boermeester MA. Surgical treatment of secondary peritonitis: A continuing problem. *Chirurg*. 2017;88(Suppl 1):1–6. PMID: 26746213. PMCID: PMC5233781. <https://doi.org/10.1007/s00104-015-0121-x>
- Авакимян В.А., Карипиди Г.К., Авакимян С.В. и др. Программированная релапаротомия в лечении разлитого гнойного перитонита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017;(6):12–16. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-6-12-16>
- Avakimyan VA, Karipidi GK, Avakimyan SV, et al. Programmed relaparotomy in the treatment of general purulent peritonitis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;(6):12–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-24-6-12-16>
- Yadav S, Rawal G, Baxi M. Vacuum assisted closure technique: a short review. *Pan Afr Med J*. 2017;28:246. PMID: 29881491. PMCID: PMC5989194. <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.246.9606>
- Seternes A, Rekstad LC, Mo S, et al. Open Abdomen Treated with Negative Pressure Wound Therapy: Indications, Management and Survival. *World J Surg*. 2017;41(1):152–161. PMID: 27541031. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3694-8>
- Поленок П.В. Способы временного закрытия брюшной полости. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;(1):112–115. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2016-1-112-115>
- Polenok PV. Temporary closure of the abdominal cavity. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;(1):112–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2016-1-112-115>
- Tartaglia D, Marin JN, Nicoli AM, et al. Predictive factors of mortality in open abdomen for abdominal sepsis: a retrospective cohort study on 113 patients. *Updates Surg*. 2021;73(5):1975–1982. PMID: 33683639. PMCID: PMC8500907. <https://doi.org/10.1007/s13304-021-01012-8>
- Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. 2019;74(3):373–379. PMID: 30648259. <https://doi.org/10.1111/anae.14569>
- Крылов Н.Н., Бабкин О.В., Бабкин Д.О. Мангеймский индекс перитонита – критерий выбора оперативного вмешательства при перфоративной дуоденальной язве. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(7):18–22. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016718-22>
- Krylov NN, Babkin OV, Babkin DO. Mannheim peritonitis index as a surgical criterion for perforative duodenal ulcer. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2016;(7):18–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016718-22>
- Neri A, Fusario D, Marano L, et al. Clinical evaluation of the Mannheim Prognostic Index in post-operative peritonitis: a prospective cohort study. *Updates Surg*. 2020;72(4):1159–1166. PMID: 32578039. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00831-5>
- Basile-Filho A, Lago AF, Menegueti MG, et al. The use of APACHE II, SOFA, SAPS 3, C-reactive protein/albumin ratio, and lactate to predict mortality of surgical critically ill patients: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(26):e16204. PMID: 31261567. PMCID: PMC6617482. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016204>
- Сигуа Б.В., Земляной В.П., Петров С.В. и др. Хирургические аспекты лечения пациентов с распространенным перитонитом. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2021;10(1):58–65. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-58-65>
- Signa BV, Zemlyanoy VP, Petrov SV, et al. Surgical Aspects of the Treatment of Patients with Generalized Peritonitis. *Russian Sklifosovsky Journal “Emergency Medical Care”*. 2021;10(1):58–65. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-58-65>
- Björck M, Kirkpatrick AW, Cheatham M, et al. Amended Classification of the Open Abdomen. *Scand J Surg*. 2016;105(1):5–10. PMID: 26929286. <https://doi.org/10.1177/1457496916631853>
- Казарян А.М., Акопов А.Л., Росок Б. и др. Российская редакция классификации осложнений в хирургии. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2014;173(2):86–91. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2014-173-2-86-91>
- Kazaryan AM, Akopov AL, Rosok B, et al. Russian edition of the classification of complications in surgery. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2014;173(2):86–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2014-173-2-86-91>

## Сведения об авторах

**Уваров Иван Борисович**, д. м. н., доцент, профессор кафедры хирургии № 2 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет; заведующий онкологическим отделением № 3, Клинический онкологический диспансер № 1 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2725-3281>

**Сичинава Давид Джамбулович**, врач-онколог онкологического отделения № 3, Клинический онкологический диспансер № 1 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8630-036X>

**Мануйлов Александр Михайлович**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой хирургии № 2 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5928-6520>

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта.

## Author credentials

**Ivan B. Uvarov**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Surgery no. 2, Faculty of Professional Training and Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; Head of Oncology Department no. 3, Clinical Oncology Dispensary no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2725-3281>

**David D. Sichinava**, Oncologist, Oncology Department no. 3, Clinical Oncology Dispensary no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8630-036X>

**Alexander M. Manuilov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery no. 2, Faculty of Professional Training and Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5928-6520>

**Conflict of interest:** none declared.



## Оптимизация протективной вентиляции легких в торакальной хирургии

©В.А. Жихарев<sup>1,2\*</sup>, А.С. Бушуев<sup>1</sup>, В.А. Корячкин<sup>3</sup>, В.А. Порханов<sup>1,2</sup>

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

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

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

\* В.А. Жихарев, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, Vasilii290873@yandex.ru

Поступила в редакцию 6 апреля 2022 г. Исправлена 24 апреля 2022 г. Принята к печати 5 мая 2022 г.

### Резюме

**Актуальность:** На сегодняшний день протективная вентиляция легких является преобладающей вентиляционной методикой и включает в себя использование малого дыхательного объема, ограничение давления на вдохе и применение положительного давления в конце выдоха. Однако несколько ретроспективных исследований показали, что дыхательный объем, давление вдоха и положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) не связаны с результатами лечения пациентов или связаны только тогда, когда они влияют на «движущее давление» (driving pressure).

**Цель работы:** Оптимизация стратегии протективной однолегочной вентиляции под контролем driving pressure для снижения ранних послеоперационных респираторных осложнений у пациентов, оперированных по поводу рака легкого.

**Материал и методы:** Проведено проспективное контролируемое исследование 110 пациентов после расширенных анатомических резекций легкого с последующим сравнением клинических результатов, в зависимости от уровня driving pressure во время проведения однолегочной вентиляции. Результирующей точкой были послеоперационные легочные осложнения, основанные на шкалах Мельбурнского опросника, в течение 3-х суток после операции.

**Результаты:** Установлена корреляционная связь между величиной уровня driving pressure и уровнем PaO<sub>2</sub> в интраоперационном периоде – высокая обратная ( $r = -0,901$ ). Наибольшее значение в развитии послеоперационной дыхательной недостаточности имеет driving pressure, превышающей 15 см вод. ст. (Odds ratio = 18,25). В первые 3-е суток послеоперационные легочные осложнения, определяемые по Мельбурнской групповой шкале, возникли у 9 (8,2%) пациентов, у которых driving pressure превышал 15 см вод. ст. и у 3-х пациентов (2,7%) – с уровнем driving pressure менее 15 см вод. ст. ( $p = 0,016$ ).

**Выводы:** Превышение driving pressure более 15 см вод. ст. достоверно увеличивает частоту послеоперационных легочных осложнений. Фиксированное ПДКВ будет неуместным, независимо от того, высокое оно или низкое, а индивидуализированное ПДКВ, титруемое по C<sub>Stat</sub>, может снизить driving pressure и стать следующим этапом протективной однолегочной вентиляции.

**Ключевые слова:** протективная однолегочная вентиляция, «движущее давление» (driving pressure), послеоперационные легочные осложнения

**Цитировать:** Жихарев В.А., Бушуев А.С., Корячкин В.А., Порханов В.А. Оптимизация протективной вентиляции легких в торакальной хирургии. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(4):32–38. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-32-38>

## Optimization of protective lung ventilation in thoracic surgery

©Vasilii A. Zhikharev<sup>1,2\*</sup>, Alexander S. Bushuev<sup>1</sup>, Viktor A. Koryachkin<sup>3</sup>, Vladimir A. Porhanov<sup>1,2</sup>

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

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

<sup>3</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

\* Vasilii A. Zhikharev, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1, 1 Maya str., 167, Krasnodar, 350086, Vasilii290873@yandex.ru

Received: April 6, 2022. Received in revised form: April 24, 2022. Accepted: May 5, 2022.

### Abstract

**Background:** Today protective ventilation is the predominant ventilation methodology. It includes the use of low tidal volume, inspiratory pressure limitation, and the application of positive end-expiratory pressure. However, several retrospective studies have shown that tidal volume, inspiratory pressure, and Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) are not associated with patients' treatment outcomes, but could be associated only when they influence driving pressure.

**Objective:** Optimization of the strategy of protective one-lung ventilation under the control of driving pressure, to reduce early postoperative respiratory complications in patients operated for lung cancer.



**Material and methods:** A prospective controlled study was conducted on 110 patients undergoing extended anatomical lung resections with subsequent comparison of clinical results depending on the level of driving pressure during one-lung ventilation. Postoperative pulmonary complications based on the Melbourne scale that appeared within 3 days after surgery became the endpoint.

**Results:** A correlation was established between the level of driving pressure and the level of PaO<sub>2</sub> in the intraoperative period – high inverse ( $r = -0.901$ ). The greatest value in the development of postoperative respiratory failure is driving pressure, exceeding 15 cm of water (Odds ratio = 18.25). In the first 3 days, postoperative pulmonary complications, determined by the Melbourne group scale, occurred in 9 (8.2%) patients in whom the driving pressure exceeded 15 cm of water, and in 3 patients (2.7%) with a driving pressure level less than 15 cm of water ( $p = 0.016$ ).

**Conclusion:** Driving pressure excess with values of more than 15 cm of water significantly increases the incidence of postoperative pulmonary complications. Fixed PEEP will be inappropriate both high and low, and individualized PEEP titrated by CStat may reduce driving pressure and become the next step in protective one-lung ventilation.

**Keywords:** protective one-lung ventilation, driving pressure, postoperative pulmonary complications

**Cite this article as:** Zhikharev V.A., Bushuev A.S., Koryachkin V.A., Porhanov V.A. Optimization of protective lung ventilation in thoracic surgery. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(4):32–38. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-32-38>

## Введение

Среди множества модифицируемых факторов риска послеоперационных респираторных осложнений одной из наиболее опасных является неправильно выбранная стратегия интраоперационной вентиляции, которая может привести к гиперинфляции и баротравме, тем самым инициируя вентилятор-ассоциированное повреждение легких. Это особенно важно при однолегочной вентиляции в торакальной хирургии, где респираторная система особенно чувствительна к последствиям общей анестезии и хирургического вмешательства, так как только здесь легкие подвергаются «агрессии» со стороны и анестезиолога, и хирурга. В связи с этим повреждения легочной системы после торакальных операций встречаются значительно чаще [1–4].

На сегодняшний день протективная вентиляция легких является преобладающей вентиляционной методикой и включает в себя использование малого дыхательного объема, ограничения давления на вдохе и применение положительного давления в конце выдоха. Тем не менее несколько ретроспективных исследований показали, что дыхательный объем, давление вдоха и положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) не связаны с результатами лечения пациентов или связаны только тогда, когда они влияют на «движущее давление» (driving pressure) [5].

Предыдущие исследования уровня driving pressure в интраоперационном периоде, в которых сообщается о прогностической ценности этого показателя в развитии ранней послеоперационной дыхательной недостаточности, встречаются достаточно редко, в основном являются ретроспективными и затрагивают абдоминальную хирургию [6, 7]. В отечественной литературе данных об использовании дополнительных опций протективной однолегочной вентиляции (с использованием driving pressure) нет, поэтому оценка методики ее применения в торакальной хирургии представляет интерес.

Проведено проспективное контролируемое исследование у пациентов после расширенных анатомических резекций легкого с последующим сравнением

клинических результатов, в зависимости от уровня driving pressure во время однолегочной вентиляции. Результирующей точкой был анализ послеоперационных легочных осложнений, основанные на Мельбурнской шкале, в течение 3-х суток после операции.

## Цель

Оптимизация протективной однолегочной вентиляции под контролем driving pressure для снижения ранних послеоперационных респираторных осложнений у пациентов, оперированных по поводу рака легкого.

## Материал и методы

После одобрения локальным этическим комитетом НИИ – ККБ № 1 им. проф. С. В. Очаповского обследовано 116 пациентов, которым в период 2020–2021 гг. выполнены плановые расширенные анатомические резекции легкого торакотомным доступом по поводу злокачественных новообразований.

В исследование включены больные с дооперационной верификацией диагноза рака легкого: 86 (74,1%) пациентов с периферическим раком легкого, 30 (25,9%) с централизацией процесса. Верификацию онкопроцесса осуществляли на дооперационном этапе методом браш-биопсии либо чрезбронхиальной биопсии паренхимы легкого.

6 пациентов (5,2%) были исключены из выборки, как имеющие повышенный риск развития послеоперационной острой дыхательной недостаточности (ОДН), т. к. относились к старческому возрасту ( $\geq 75$  лет) и/или имели ожирение (ИМТ  $> 28$  кг/м<sup>2</sup>). Послеоперационную ОДН определяли, как острую гипоксемию (с отношением PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $< 300$ ) с последующей инфльтрацией легочной ткани (рентгенологически), в соответствии с американско-европейским консенсусом по диагностике ОРДС [8]. К критериям исключения относили пациентов, у которых имелось наличие противопоказаний к использованию положительного давления в конце выдоха (высокое внутричерепное давление, бронхоплевральный свищ, гиповолемический шок, правожелудочковая недостаточность).

Физическое состояние пациентов соответствовало III функциональному классу по ASA.

Премедикация: феназепам 0,1 мг внутрь на ночь перед операцией. В предоперационной комнате катетеризовали внутреннюю яремную вену двухпросветным катетером на стороне операции, лучевую артерию с целью непрерывного мониторинга артериального давления и определения газового состава крови и эпидуральное пространство на уровне Th<sub>4</sub>-Th<sub>5</sub>. Проводили антибиотикопрофилактику цефалоспорином II поколения (цефуроксим 1,5 г) за 40–60 мин до разреза. В это же время с целью упреждающей анальгезии вводили 100 мг кетонала.

В условиях преоксигенации с помощью лицевой маски до достижения концентрации кислорода на выдохе (EtO<sub>2</sub>) > 80% больного вводили в анестезию и на фоне миоплегии, вызванной рокурония бромидом 1 мг/кг, интубировали трахею и главный бронх двухпросветной трубкой. Операции выполняли в латеральной позиции с проведением однологочной вентиляции в режиме контроля давления с фракцией вдыхаемого кислорода (FiO<sub>2</sub>) 60%, соотношением вдоха к выдоху 1:2. Всем пациентам на начальном этапе однологочной вентиляции проводили маневр рекрутмента с повышением P<sub>plat</sub> до 25 см вод. ст. Уровень ПДКВ повышали ступенчато на 2 см вод. ст. (2, 4, 6, 8, 10 см H<sub>2</sub>O) каждые 3 дыхательных цикла для достижения наивысшего значения C<sub>stat</sub> с сохранением дыхательного объема 5–6 мл/кг должной массы тела. Частота дыхания регулировалась в диапазоне от 10 до 15 в мин, чтобы поддерживать CO<sub>2</sub> в конце выдоха на уровне от 35 до 45 мм рт. ст., P<sub>plat</sub> не превышало 25 см вод. ст.

Driving pressure рассчитывали как давление плато минус ПДКВ.

Вентиляционный мониторинг (Dräger Perseus A500, Германия) непрерывно отображал пиковое давление вдоха, давление плато, C<sub>stat</sub>, Vt и ПДКВ.

На этапах торакотомии перед кожным разрезом и перед удалением препарата вводили фентанил 1 мкг/кг внутривенно. Дополнительная анальгезия обеспечивалась постоянной инфузией 0,2%-го раствора ропивакаина в эпидуральный катетер со скоростью 5–8 мл/ч. Седацию поддерживали севофлураном: MAC 0,5–0,6 в режиме «minimal flow», миорелаксация – рокурония бромид в фармакопейной дозе. Инфузия во время операции осуществлялась раствором Рингера со скоростью 3–4 мл/кг×ч. После окончания операции – экстубация на операционном столе с последующей транспортировкой пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии. Дыхательная гимнастика, побудительная спирометрия и физиотерапия грудной клетки проводились реабилитологами и медсестрами весь период пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии и палате.

Первичной оценкой был анализ парциального давления кислорода в артериальной крови во время операции и первые послеоперационные сутки. Ориентируясь на то, что послеоперационные легочные осложнения, связанные с методами интраоперационной вентиляции, возникают рано, вторичной оценкой была частота послеоперационных легочных осложнений, определяемая по Мельбурнской групповой шкале в течение 3-х послеоперационных дней [9].

### Статистический анализ

Категориальные переменные представлены в виде числа и процента. Непрерывные переменные выражаются как среднее ± стандартное отклонение или в виде медианы и 25 и 75 перцентилей. Нормальное распределение данных оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова или критерия Шапиро-Уилка. Демографические и периоперационные данные были изучены с помощью критерия хи-квадрат для категориальных переменных и с помощью t-критерия или U-критерия Манна-Уитни для количественных переменных. Оценка легочных осложнений, определяемых по Мельбурнской групповой шкале, производилась с помощью критерия хи-квадрат, а оценку вентиляционного мониторинга, уровня PaO<sub>2</sub> и PaCO<sub>2</sub> оценивали с помощью критерия Крускала-Уоллиса. Анализ клинических данных проводили с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения для персонального компьютера: Microsoft Excel 13 и IBM SPSS Statistics 26.

### Результаты

У 76 (65,5%) пациентов на дооперационном этапе выявлены сопутствующие заболевания. Из них у 57 (49,1%) – хроническая обструктивная болезнь легких, у 5 (4,3%) – сахарный диабет. У 3 (2,6%) пациентов в анамнезе было выполнено стентирование коронарных артерий, но на момент операции, по данным эхо-кардиографии и нагрузочных проб, скрытой ишемии миокарда и сердечной недостаточности не обнаружено.

Клиническая характеристика пациентов и вид оперативного вмешательства представлены в таблице 1.

Среднее время операции составило 152,4 ± 11,17 мин. Вентиляционный мониторинг, уровень PaO<sub>2</sub> и PaCO<sub>2</sub> в течение операции, в зависимости от титруемого уровня ПДКВ, представлены в таблице 2.

Лабораторные показатели, в зависимости от подоперационного уровня ПДКВ, такие как PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> не отличались на протяжении всей операции.

Взаимосвязь величины driving pressure с уровнем PaO<sub>2</sub> в интраоперационном периоде представлена на рисунке 1.

Из полученных данных следует, что связь между степенью снижения уровня  $\text{PaO}_2$  и величиной driving pressure – высокая обратная ( $r = -0,901$ ).

Проведен анализ для определения отношения шансов (Odds ratio) развития послеоперационной дыхательной недостаточности от driving pressure. Установлено, что наибольшее значение в развитии послеоперационной дыхательной недостаточности имеет driving pressure, превышающей 15 см вод. ст. Отношение шансов в данном случае составляет 18,25. Статистика отношения шансов представлена на рисунке 2.

В первые 3-е суток послеоперационные легочные осложнения, определяемые по Мельбурнской групповой шкале (не менее 4-х критериев), возникли у 9 (8,2%) пациентов, у которых при проведении однолегочной вентиляции уровень driving pressure превышал

**Таблица 1**  
Клиническая характеристика пациентов и вид оперативного вмешательства

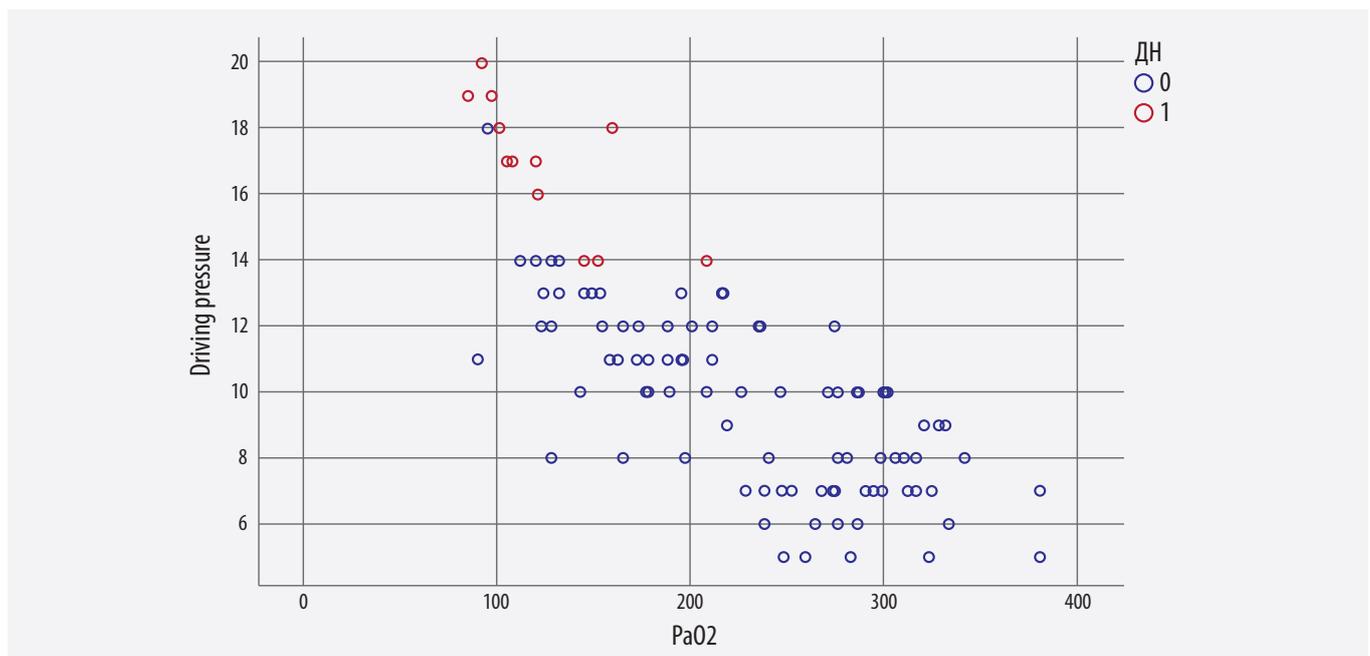
**Table 1**  
Clinical characteristics of patients and type of surgery

Характеристики	Значение (n – 110)
Возраст (лет)	63,2 ± 10,22
Пол (м/ж)	75/35
Масса тела (кг)	72,3 ± 12,71
ХОБЛ (м/ж)	52/5
Расширенная лобэктомия (n/%)	98/89,1%
Расширенная пневмонэктомия справа (n/%)	5/4,5%
Расширенная пневмонэктомия слева (n/%)	7/6,4%

**Таблица 2**  
Вентиляционный мониторинг, уровень  $\text{PaO}_2$  и  $\text{PaCO}_2$  в течение операции

**Table 2**  
Ventilation monitoring,  $\text{PaO}_2$  and  $\text{PaCO}_2$  level during surgery

ПДКВ (см вод. ст.) (n = 110)	$P_{\text{plat}}$ (см вод. ст.)	$V_t$ (мл)	$C_{\text{stat}}$ (см вод. ст.)	driving pressure (см вод. ст.)	$\text{PaO}_2$ (мм рт. ст.)	$\text{PaCO}_2$ (мм рт. ст.)
2 (n = 14)	16 [12–17]	385 [365–420]	58 [52–64]	14 [12–15]	189 [120–253]	38 [36–42]
4 (n = 32)	14 [12–16]	390 [370–440]	52 [48–58]	10 [8–13]	210 [143–281]	39 [37–42]
6 (n = 44)	16 [11–18]	400 [380–430]	61 [54–65]	10 [9–13]	269 [154–321]	39 [37–43]
8 (n = 14)	19 [12–20]	395 [380–440]	55 [50–61]	11 [8–12]	283 [161–334]	40 [38–42]
10 (n = 6)	20 [14–22]	390 [370–435]	54 [50–60]	11 [9–14]	206 [162–255]	38 [37–42]
p	0,14	0,28	0,48	0,31	0,13	0,21



**Рисунок 1.** Точечная диаграмма зависимости Driving Pressure от  $\text{PaO}_2$  в интраоперационном периоде (n = 110)  
**Figure 1.** Scatter plot of the correlation of Driving Pressure with  $\text{PaO}_2$  in the intraoperative period (n = 110)

15 см вод. ст. и у 3 (2,7%) пациентов с уровнем driving pressure менее 15 см вод. ст. ( $p = 0,016$  по критерию хи-квадрат). Общая частота послеоперационных легочных осложнений в первые 3-е суток после операции составила 10,9% (12 из 110).

### Обсуждение

У пациентов торакального профиля однолегочная вентиляция (ОЛВ) способствует развитию поражения легких и тяжелых осложнений. В современной литературе встречается мало данных, определяющих необходимый подход к проведению протективной ОЛВ с целью снижения респираторных осложнений и улучшения клинических исходов [10]. Методика проведения протективной ОЛВ большей частью основана на заключениях в области общей хирургии и на результатах нескольких клинических испытаний. На сегодняшний день практически нет исследований, подтверждающих преимущество вентиляции с низким дыхательным объемом при ОЛВ без одновременного применения других компонентов протективной вентиляции легких, таких как ПДКВ, минимизация давления в дыхательных путях и маневры рекрутмента [11]. Общепринятыми критериями протективной однолегочной вентиляции являются дыхательный объем от 5 до 6 мл/кг должной массы тела, ПДКВ до 5 см H<sub>2</sub>O и P<sub>plat</sub> менее 25 см H<sub>2</sub>O. Однако, несмотря на соблюдение установленных параметров протективной ОЛВ, частота развития послеоперационных легочных осложнений остается на достаточно высоком уровне [12, 13].

В нескольких недавних ретроспективных исследованиях высказано предположение, что дыхательный объем, давление на вдохе и ПДКВ не связаны с результатами лечения пациента или связаны только тогда, когда они влияют на driving pressure [14].

Конечно, определенный алгоритм манипуляций по изменению дыхательного объема, давления на вдохе и ПДКВ могут ослабить вентилятор-индуцированное

повреждение легких, однако существуют ограничения для каждого элемента этой протективной вентиляции легких. Приведение дыхательного объема к должной массе тела может дать неточную оценку функционального объема легких, доступного для газообмена. Давление плато не учитывает вклад грудной стенки в податливость дыхательной системы и, следовательно, может быть неточным показателем комплайенса легких. В то время, как ПДКВ рекрутирует и стабилизирует альвеолы, использование данного компонента также может чрезмерно растягивать их и провоцировать повреждение легких [15]. Следовательно, необходимы новые и более индивидуальные подходы к защите легких, которые смогут улучшить результаты.

Основным результатом нашего исследования является то, что среди пациентов, перенесших расширенную анатомическую резекцию легких и однолегочную вентиляцию, стратегия подхода к протективной вентиляции основана не только на применении малого дыхательного объема и инспираторном давлении, не превышающим 25 см вод. ст., но и сочетается с driving pressure-ориентированным уровнем ПДКВ. В своей работе, титруя и подбирая необходимый (индивидуальный) уровень ПДКВ, добивались максимального значения C<sub>Stat</sub>, что приводило к более низким значениям driving pressure, сохранению адекватной оксигенации и снижению частоты респираторных осложнений в раннем послеоперационном периоде. По нашим данным, в первые 3-е суток послеоперационные легочные осложнения возникли достоверно чаще у пациентов, у которых при проведении однолегочной вентиляции уровень driving pressure превышал 15 см вод. ст. ( $p = 0,016$ ), независимо от дыхательного объема, давления на вдохе и уровня ПДКВ.

Оптимальное ПДКВ – это уровень положительного давления в конце выдоха, при котором достигается наибольшая растяжимость дыхательной системы (наименьшее driving pressure). В нескольких исследованиях сообщается, что при проведении механической вентиляции легких, в том числе в торакальной хирургии, обычно формируется внутреннее ПДКВ (аутоПДКВ), что требует меньшего значения применения внешнего ПДКВ, чтобы сместить точку уравнивания выдоха в сторону нижней точки перегиба кривой податливости и улучшить газообмен в условиях ИВЛ [14, 16].

Наши результаты показали, что более высокие значения ПДКВ при проведении ОЛВ не способствовали к увеличению C<sub>Stat</sub> и достоверному улучшению оксигенации, а уровни PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> не различались на протяжении всей операции между разными уровнями ПДКВ.

Пока еще нет утвержденных методов снижения driving pressure. Учитывая зависимость driving pressure от ПДКВ и дыхательного объема (driving pressure = P<sub>plat</sub> – ПДКВ = V<sub>T</sub>/C<sub>stat</sub>), а также отсутствие

Соотношение Шансов (Ехр/Контроль)	<b>18,250</b>
95%-й доверительный интервал	<b>[2,003.313 , 166,255.846]</b>
95%-й левосторонний интервал	<b>[2,857.678 , +∞]</b>
95%-й правый интервал	<b>[–∞ , 116,550.047]</b>
P-значение	<b>0</b>
Z-оценка	<b>8.704325</b>

Рисунок 2. Отношение шансов развития дыхательной недостаточности при превышении driving pressure более 15 см вод. ст. (n = 110)

Figure 2. Odds ratio of the development of respiratory failure with the driving pressure exceeding by more than 15 Hg<sub>mm</sub> (n = 110)

доступных рандомизированных исследований титрования driving pressure по уровню дыхательного объема, в своей работе мы снижали уровень driving pressure методом подбора ПДКВ с помощью  $C_{Stat}$ . Этот метод основан на концепции «открытого легкого», что предполагает достижение высоких уровней аэрации легких путем проведения маневров рекрутмента для устранения ателектаза, а затем применение индивидуальных уровней ПДКВ, чтобы рекрутированные альвеолы оставались открытыми [5].

Большинство литературных данных о роли более низких значений driving pressure в снижении осложнений и летальности поступает от пациентов с установленным ОРДС [17]. Анализируя респираторные осложнения в раннем послеоперационном периоде, нами получено отношение шансов со значением более 18 развития дыхательной недостаточности при превышении driving pressure более 15 см вод. ст. Наши данные подтверждаются работой A.S. Neto и соавт., в которой на основании 17 рандомизированных контролируемых исследований продемонстрирована взаимосвязь уровня driving pressure с развитием послеоперационных легочных осложнений. Многофакторный анализ показал, что driving pressure был ассоциирован с возникновением послеоперационных легочных осложнений (OR для каждой единицы приращения driving pressure 1,16, 95% ДИ, 1,13–1,19;  $p < 0,0001$ ), тогда как связи только с дыхательным объемом не наблюдалось (1,05, 0,98–1,13;  $p = 0,179$ ) [18].

Несмотря на то, что нет достаточных сведений о том, чтобы предложить конкретное пороговое значение для driving pressure при проведении механической вентиляции легких, а существующие пороговые значения варьируют от 14 до 18 см вод. ст. [19], рекомендуем корректировать однолегочную вентиляцию легких с традиционными защитными параметрами,  $V_t$  5–6 мл/кг должной массы тела и умеренными уровнями ПДКВ, а также корректировать их в соответствии с driving pressure, которое в идеале должно быть ниже 15 см  $H_2O$  не в качестве цели, а в качестве безопасного предела проведения однолегочной вентиляции.

Кроме того, driving pressure может быть ценным инструментом для титрования уровня ПДКВ при проведении однолегочной вентиляции. Снижение величины driving pressure после увеличения ПДКВ обязательно будет отражать рекрутмент и снижение циклического перерастяжения. Напротив, увеличение driving pressure будет свидетельствовать о нерекрутируемом легком, в котором перерастяжение преобладает над рекрутированием [20].

## Выводы

Корреляционная связь между величиной уровня driving pressure и уровнем  $PaO_2$  в интраоперационном периоде являлась высокой обратной ( $r = -0,901$ ).

Превышение driving pressure более 15 см вод. ст. достоверно увеличивало частоту послеоперационных легочных осложнений, определяемых по Мельбурнской групповой шкале в раннем послеоперационном периоде ( $p = 0,016$ ).

Фиксированное ПДКВ неуместно, независимо от того, высокое оно или низкое, а индивидуализированное ПДКВ титруемое по  $C_{Stat}$  может снизить driving pressure и стать следующим этапом протективной однолегочной вентиляции.

## Литература/References

1. Малявин А.Г., Бабак С.Л., Колоскова Н.Н. Оценка рисков развития дыхательной недостаточности у пациентов, нуждающихся в оперативном лечении. *Эндоскопическая хирургия*. 2017;2:32–38. <https://doi.org/10.17116/endoskop201723232-38>
2. Malyavin AG, Babak SL, Koloskova NN. Risks assessment of respiratory failure in patients before surgery. *Endoscopic Surgery*. 2017;2:32–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop201723232-38>
3. Kelkar KV. Post-operative pulmonary complications after non-cardiothoracic surgery. *Indian Journal of Anaesthesiology*. 2015;59(9):599–605. PMID: 26556919. PMCID: PMC4613407. <http://doi.org/10.4103/0019-5049.165857>
4. Hu X-Y, Du B. Lung-protective ventilation during one-lung ventilation: known knowns, and known unknowns. *J Thorac Dis*. 2019;11(3):237–240. PMID: 30997186. PMCID: PMC6424720. <http://doi.org/10.21037/jtd.2019.01.45>
5. Lohser J. Evidence-based management of one-lung ventilation. *Anesthesiol Clin*. 2008;26:241–72. PMID: 18456211. <http://doi.org/10.1016/j.anclin.2008.01.011>
6. Ahn HJ, Park M, Kim JA, et al. Driving pressure guided ventilation. *Korean J Anesthesiol*. 2020;73(3):194–204. PMID: 32098009. PMCID: PMC7280884. <http://doi.org/10.4097/kja.20041>
7. Villar J, Martín-Rodríguez C, Domínguez-Berrot AM, et al. Spanish Initiative for Epidemiology, Stratification and Therapies for ARDS (SIESTA) Investigators Network: A quantile analysis of plateau and driving pressures: Effects on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome receiving lung-protective ventilation. *Crit Care Med*. 2017;45(5):843–850. PMID: 28252536. <http://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002330>
8. Трембач Н.В., Заболотских И.Б., Стаканов А.В. и др. Протективная вентиляция легких в абдоминальной хирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;3:25–32. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201803125>
9. Trembach NV, Zabolotskikh IB, Stakanov AV. Protective ventilation in abdominal surgery. *The Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2018;3:25–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201803125>
10. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307:2526–2533. <http://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
11. Parry S, Denehy L, Berney S, et al. Clinical application of the Melbourne risk prediction tool in a high-risk upper abdominal surgical population: an observational cohort study. *Physiotherapy*. 2014;100:47–53. PMID: 23958308. <http://doi.org/10.1016/j.physio.2013.05.002>
12. Maslow AD, Stafford TS, Davignon KR, et al. A randomized comparison of different ventilator strategies during thoracotomy for pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146:38–44. PMID: 23380515. <http://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.01.021>

11. Blank RS, Colquhoun DA, Durieux ME. Management of one-lung ventilation: Impact of tidal volume on complications after thoracic surgery. *Anesthesiology*. 2016;124:1286–1295. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001100>

12. Marret E, Cinotti R, Berard L, et al. Protective ventilation during anaesthesia reduces major postoperative complications after lung cancer surgery: a double-blind randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35:727–735. PMID: 29561278. <http://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000804>

13. Fernandez-Bustamante A, Frenzl G, Sprung J, et al. Postoperative pulmonary complications, early mortality, and hospital stay following noncardiothoracic surgery: a multicenter study by the perioperative research network investigators. *JAMA Surg*. 2017;152:157–166. PMID: 27829093. PMCID: PMC5334462. <http://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.4065>

14. Park M, Ahn HJ, Kim JA, et al. Driving pressure during thoracic surgery: a randomized clinical trial. *Anesthesiology*. 2019;130:385–393. PMID: 30664548. <http://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002600>

15. Fuller BM, Page D, Stephens RJ, et al. Pulmonary Mechanics and Mortality in Mechanically Ventilated Patients Without Acute Respiratory Distress Syndrome: A Cohort Study. *Shock*. 2018;49:311–316. PMID: 28846571. PMCID: PMC5809252. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000000977>

16. Власенко А.В., Евдокимов Е.А., Родионов Е.П. Современные алгоритмы респираторной поддержки при ОРДС различного генеза (лекция). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020;17(4):41–58. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-41-58>

Vlasenko AV, Evdokimov EA, Rodionov EP. Contemporary procedure for respiratory support in acute respiratory distress syndrome of various genesis (lecture). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2020;17(4):41–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-41-58>

17. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(8):747–755. PMID: 25693014. <https://doi.org/10.1056/nejmsa1410639>

18. Neto AS, Hemmes SN, Barbas CS, et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. 2016;4(4):272–280. PMID: 26947624. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(16\)00057-6](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(16)00057-6)

19. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA*. 2016;315(8):788–800. PMID: 26903337. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>

20. Cinnella G, Grasso S, Raimondo P, et al. Physiological effects of the open lung approach in patients with early, mild, diffuse acute respiratory distress syndrome: an electrical impedance tomography study. *Anesthesiology*. 2015;123(5):1113–1121. PMID: 26397017. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000862>

## Сведения об авторах

**Жихарев Василий Александрович**, д. м. н., врач-ординатор отделения анестезиологии и реанимации № 1, руководитель научного отдела инновационных методов интенсивной терапии, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского; ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5147-5637>

**Бушуев Александр Сергеевич**, к. м. н., врач-ординатор отделения анестезиологии и реанимации № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1427-4032>

**Корячкин Виктор Анатольевич**, д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>

**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>

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Author credentials

**Vasily A. Zhikharev**, Dr. Sci. (Med.), Resident Physician of the Department of Anesthesiology and Intensive Care no. 1, head of the Scientific Department of Innovative Methods of Intensive Care, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1; Assistant of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5147-5637>

**Alexander S. Bushuev**, Cand. Sci. (Med.), Resident Physician of the Department of Anesthesiology and Resuscitation no. 1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1427-4032>

**Viktor A. Koryachkin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Pediatric Emergency, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>

**Vladimir A. Porhanov**, Academician of Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Doctor of the Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1; Head of 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>

**Conflict of interest:** none declared.



## Половозрастная структура смертности от COVID-19

©В.Т.Корхмазов<sup>1\*</sup>, С.Н. Алексеенко<sup>1</sup>, В.И. Перхов<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, Москва, Россия

\* В.Т. Корхмазов, Городская больница № 1, 353915, Новороссийск, ул. Революции 1905 года, 30, korxmazov@mail.ru

Поступила в редакцию 22 августа 2022 г. Исправлена 5 октября 2022 г. Принята к печати 15 октября 2022 г.

### Резюме

**Введение:** Политика государства по снижению смертности населения Российской Федерации (РФ) требует учета региональных особенностей смертности в субъектах РФ по полу и возрасту. Региональный профиль мужской и женской смертности также следует учитывать при разработке мер, направленных на профилактику различных заболеваний, в том числе инфекционных. В этой связи актуальны исследования половозрастных показателей смертности населения в периоды инфекционных пандемий.

**Цель исследования:** Анализ половозрастных показателей смертности от COVID-19 в 2021 г. с целью обоснования оптимальных управленческих решений в сфере организации медицинской помощи и статистического учета случаев смерти при пандемическом распространении опасных вирусных инфекций.

**Материал и методы:** Источником информации о смертности в 2020 г. являлись данные государственной статистики смертности Росстата, в 2021 г. – записи о случаях смерти из Федеральной государственной информационной системы «Единый государственный реестр регистрации актов текущего состояния» (ФГИС «ЕГР ЗАГС»). Для оценки полученной информации использовались простые (невзвешенные) среднеарифметические величины, удельные веса значений показатели, среднеквадратическое (стандартное) отклонение от средних величин, коэффициент вариации (мера разброса значений признака – отношение стандартного отклонения к среднеарифметической величине).

**Результаты:** В 2021 г. у 17,3% от суммарного числа всех умерших в качестве первоначальной причины смерти была указана «новая коронавирусная инфекция COVID-19», из них женщин – 248134 (58,5%), мужчин – 176116 (41,5%). Коэффициент смертности от COVID-19 в среднем увеличивался в 1,7 раза при переходе от одной пятилетней возрастной группы к другой, в возрасте 60 лет и старше находилось 85% умерших от COVID-19. В 2021 г. коронавирусная инфекция COVID-19 повлияла на увеличение показателей смертности среди женщин больше, чем у мужчин, что не согласуется с данными о гендерной структуре смертности от COVID-19 в других странах, а также с распространенным мнением о том, что мужской пол более уязвим к данной инфекции.

**Выводы:** Темпы роста смертности от COVID-19, в зависимости от возраста, напоминают скорость старения, отражающую биологическую природу смертности. Общая избыточная смертность является лучшей основой для оценки изменений в состоянии здоровья населения в периоды пандемий, чем смертность только от COVID-19. Необходима организация систематических проверок правильности кодирования причин смерти при государственной регистрации смерти.

**Ограничения:** данные ФГИС «ЕГР ЗАГС» могут отличаться от данных Росстата, которые в 2022 г. стали доступны профессиональным исследователям в более поздние сроки, чем информация федеральной государственной информационной системы.

**Ключевые слова:** смертность населения, смертность населения от COVID-19, пандемия COVID-19, проблемы кодирования причин смерти

**Цитировать:** Корхмазов В.Т., Алексеенко С.Н., Перхов В.И. Половозрастная структура смертности от COVID-19. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(4):39–46. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-39-46>

## Gender and age structure of mortality caused by COVID-19

©Valery T. Korhymazov<sup>1</sup>, Sergey N. Alekseenko<sup>1</sup>, Vladimir I. Perkhov<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

\* Valery T. Korhymazov, Novorossiysk City Hospital no. 1, 30, Revolutsii 1905 goda str., Novorossiysk, 353915, korxmazov@mail.ru

Received: August 22, 2022. Received in revised form: October 5, 2022. Accepted: October 15, 2022.

### Abstract

**Introduction:** The policy of mortality decline of the population of Russia, pursued by the state, requires consideration of the regional peculiarities of mortality in territorial subjects of the Russian Federation by gender and age. The regional situation on male and female mortality also should be considered when developing the measures directed to prevent various diseases including infectious ones. In this regard, the studies of gender and age indicators of mortality during the periods of infectious pandemics become relevant.

**Objective:** The analysis of gender and age rates of COVID-19 mortality in 2021 in order to substantiate the best management decisions in the sphere of the organization of medical care and statistical registration of lethal outcomes during the pandemic spread of dangerous viral infections.



**Material and methods:** The main source of information on mortality in 2020 is data of the State Statistics of Mortality of Rosstat. The data on mortality in 2021 are presented in the records on death cases in Federal State Information System “Unified State Register of Registration of Acts of Current State”. To evaluate the obtained data, simple (unweighted) arithmetic mean values, specific indicators, a root mean square (standard) deviation of the mean values, coefficient of variation were used (a measure of the spread of attribute values – the ratio of a standard deviation to the arithmetic-mean).

**Results:** In 2021 17.3% of total number of all deaths had COVID-19 as an initial cause of death. 248,134 cases of those were women (58.5%), 176,116 cases were men (41.5%). The mortality rate from COVID-19 increased by an average 1.7 times upon transition from one five-year-old age group to another, 85% of those who died from COVID-19 were aged 60 years and older. In 2021 the coronavirus infection of COVID-19 contributed significantly to female mortality more, than male mortality, which is inconsistent with the data on gender structure of COVID-19 mortality in other countries, as well as with the widespread belief that men are more vulnerable to this infection.

**Conclusions:** Growth rates of COVID-19 mortality depending on age resembles the aging rate, reflecting the biological nature of mortality. Total excess mortality is the better basis for assessment of changes in the population health during pandemics, than mortality from COVID-19 alone. The organization of systematic checks of correctness of coding the causes of death at the state registration of death is necessary.

**Restrictions:** Data of the Federal State Information System “Unified State Register of Registration of Acts of Current State” can differ from data of Rosstat which in 2022 became available to professional researchers later, than data of the Federal State Information System “Unified State Register of Registration of Acts of Current State”.

**Keywords:** population mortality, population mortality from COVID-19, COVID-19 pandemic, problems of coding causes of death

**Cite this article as:** Korkhmazov V.T., Alekseenko S.N., Perkhov V.I. Gender and age structure of mortality caused by COVID-19. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(4):39–46. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-39-46>

## Введение

Коронавирусная инфекция – актуальная проблема XXI в. Пять из семи человеческих коронавирусов были выделены в этом столетии. К сожалению, последние три из них вошли в историю в масштабе пандемий и унесли огромное количество жизней [1]. Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 стала одним из серьезных современных вызовов социально-экономическим системам стран мира, оказала сильное влияние не только на социально-экономическую ситуацию, но и демографические процессы, прежде всего, в результате роста смертности населения [2].

Вместе с тем государственная политика снижения смертности населения Российской Федерации (РФ) требует учета как гендерных, так и региональных особенностей смертности жителей страны. Региональный профиль мужской и женской смертности также следует учитывать при разработке мер, направленных на профилактику различных заболеваний, в том числе инфекционных [3]. В этой связи становятся актуальными исследования половозрастных показателей смертности населения в периоды инфекционных пандемий.

## Цель исследования

Анализ половозрастных показателей смертности от COVID-19 за 2021 г. с целью обоснования наилучших управленческих решений в сфере организации медицинской помощи и статистического учета случаев смерти при пандемическом распространении опасных вирусных инфекций.

## Материал и методы

Источником информации о смертности в 2020 г. стали данные государственной статистики смертности Росстата, а о смертности в 2021 г. – записи о случаях смерти из Федеральной государственной

информационной системы «Единый государственный реестр регистрации актов текущего состояния» (ФГИС «ЕГР ЗАГС»). Из записей о случаях смерти (в 2021 г. всего 2446922) выбраны случаи, в отношении которых указаны коды причины смерти U07.1 (COVID-19, вирус идентифицирован, всего 365868) и U07.2 (COVID-19, вирус не идентифицирован, всего 58247). Из повозрастного анализа смертности были исключены 3505 случаев смерти от COVID-19, в связи с тем, что возраст умершего был неизвестен.

Для анализа показателей смертности от COVID-19, в зависимости от возраста, были использованы 19 пятилетних возрастных групп (от 0–4 года до 85 лет и старше), а также показатели изменений коэффициентов смертности в зависимости от возрастной группы – темп цепного роста, показывающий, во сколько раз уровень смертности для данной возрастной группы больше (если коэффициент больше единицы) или меньше (если коэффициент меньше единицы) уровня смертности предыдущей возрастной группы.

Для оценки полученных данных использовались простые (невзвешенные) среднеарифметические величины, удельные веса значений показатели, среднеквадратическое (стандартное) отклонение от средних величин, коэффициент вариации (мера разброса значений признака – отношение стандартного отклонения к среднеарифметической величине). Совокупность считалась однородной, если коэффициент вариации не превышал 33%.

Для наглядности представления результатов исследования использованы гистограммы, а также метод картографии. В качестве геоинформационной графической платформы применен сервис «Datawrapper» – бесплатный инструмент для визуализации данных (<https://www.datawrapper.de/>).

## Ограничения

Данные ФГИС «ЕГР ЗАГС» могут отличаться от данных Росстата, которые в 2022 г. стали доступны профессиональным исследователям в более поздние сроки, чем информация ФГИС «ЕГР ЗАГС».

## Результаты

По данным ФГИС «ЕГР ЗАГС» за 2021 г. в Российской Федерации всего было зарегистрировано 2446922 случая смерти, среди них 424252 случая смерти (17,3%) с указанием первоначальной причины смерти COVID-19, среди них женщин – 248134 (58,5%), мужчин – 176116 (41,5%). Вирус был лабораторно идентифицирован у 86,3% умерших. 415721 человек умер в стационаре (98,0%), умерли дома – 5672 (1,3%), в машине скорой помощи – 389 (0,1%), в другом месте – 2470 (0,6%).

Анализ структуры случаев смерти по крупным возрастным группам показал, что в 2021 г. в целом по РФ от COVID-19 в возрасте от 0 до 17 лет умерло 162 человека (0,05%), в возрасте 18 лет и старше – 424090 (99,95%), из них в трудоспособном возрасте – 38641 (9,45% от общего числа умерших). В 2021 г. 85% умерших от COVID-19 находились в возрасте 60 лет и старше.

Среди женского населения наибольший вклад в общую смертность пандемия COVID-19 внесла в возрастных группах от 60 до 79 лет. В этих возрастах доля смертей от COVID-19 составила от 18,2 до 21,7%. Среди мужского населения максимальный вклад пандемии в общую смертность зарегистрирован в возрастах от 70 до 79 лет – от 16,2 до 16,7%.

В целом во всех пятилетних возрастных группах, за исключением возрастов 80 лет и старше, пандемия COVID-19 повлияла на увеличение женской смертности больше, чем на мужской. Причем в возрастах от 5 до 29 лет доля смертей от COVID-19 в общей смертности у лиц женского пола в 2 и более раз выше, чем у лиц мужского пола.

Анализ структуры случаев смерти по пятилетним возрастным группам показал, что в среднем, начиная с 15-летнего возраста, с увеличением возраста на каждые пять лет, интенсивный показатель смертности в расчете на численность населения соответствующего возраста увеличивался в среднем в 1,7 раза. Наиболее интенсивно показатель смертности в расчете на численность населения соответствующего возраста увеличивался при переходе в следующую пятилетнюю возрастную группу в возрастах от 15 до 24 лет (ранний трудоспособный возраст), а также от 55 до 59 лет. При этом стоит отметить, что именно внешние причины заболеваемости и смертности (коды МКБ – V01-Y98) определяют наибольший прирост общего коэффициента смертности в раннем трудоспособном возрасте (рис. 1).

На диаграмме хорошо видно, что приращение коэффициента смертности от COVID-19 по возрастным группам сильно напоминает приращение общего коэффициента смертности. Наименьший уровень смертности зарегистрирован в возрастной группе 10–14 лет (0,73 на 100 тыс. населения), наибольший в возрастной группе 85 лет и старше (2700,39 на 100 тыс. населения).

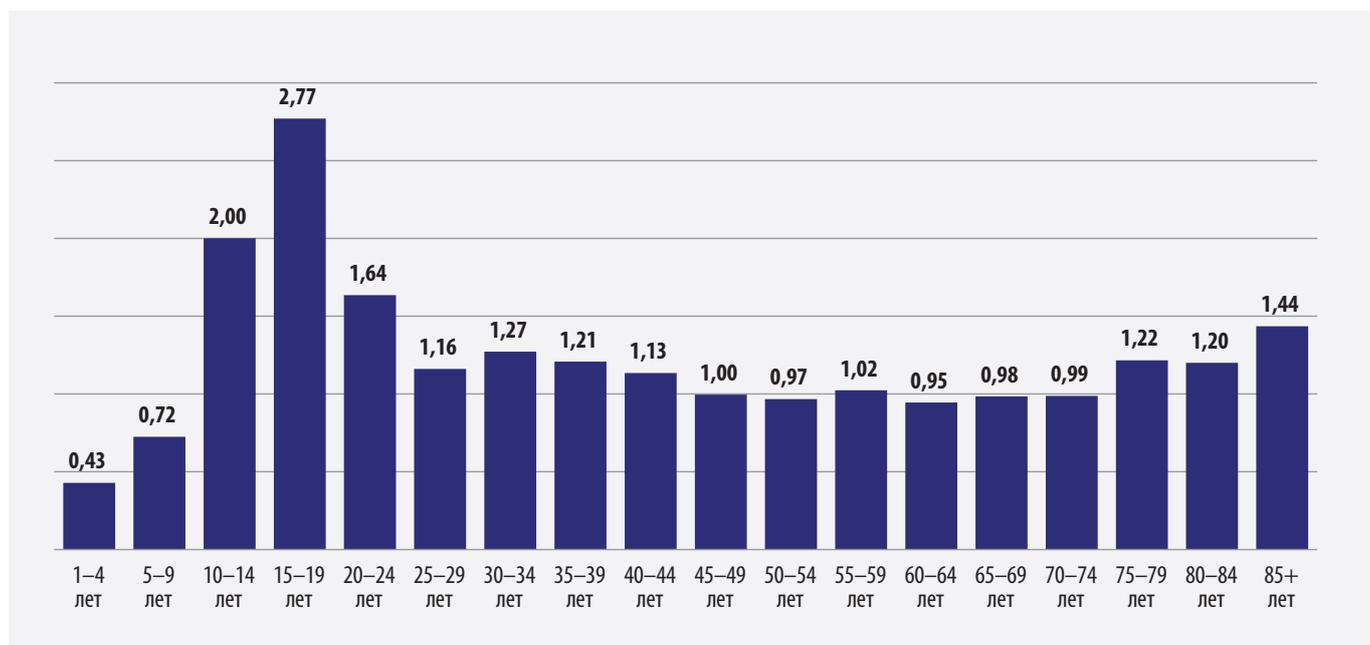


Рисунок 1. Коэффициенты цепного темпа роста уровня смертности от внешних причин в РФ между пятилетними возрастными группами умерших на 100 тыс. населения, 2021 г.

Figure 1. Chain rate growth of mortality rates from external causes in the Russian Federation between five-year age groups of the deceased, per 100,000 people, 2021

Стоит отметить, что в 2021 г. в возрастах с 15 до 24 лет всего умерло 11270 человек (3264 женского пола и 7939 мужского), из них от COVID-19 всего 454 человека (4%) (231 женского пола и 233 мужского). Наиболее частая причина смерти в этой возрастной группе – это смерть от внешних причин (коды МКБ - V01-Y98), всего умерло 5704 человека (1320 женского пола и 4384 мужского), что составляет 50,6% от общего числа умерших в этих возрастах.

Число случаев смерти от COVID-19 увеличивалось с возрастом и было самым высоким в возрасте 60 лет и старше как у женщин (87,9%), так и у мужчин (80,6%). В возрастной группе до 20 лет число умерших лиц женского пола примерно равнялось числу умерших лиц мужского пола. В возрастах от 20 до 54 лет количество умерших мужчин превышало число умерших женщин в среднем в 1,2 раз, в более старших возрастных группах – наоборот. Наиболее существенная разница по частоте смертей от COVID-19 наблюдалась между полами в возрастных группах 35–39 лет (в среднем мужчин умерло в 1,5 раза больше, чем женщин) и 85 лет и старше (в среднем женщин умерло в 2,4 раза больше, чем мужчин). Из 19 возрастных групп в 9 (в диапазоне от 20 до 54 лет) число умерших мужчин превышало число умерших женщин.

В старших возрастных группах (60 лет и старше), в которых умерло почти 90% всех умерших от COVID-19, ушли из жизни 218205 женщин и 142037 мужчин, т.е. число умерших в этих возрастах женщин в 1,5 раза превышает число умерших мужчин. Общими характеристиками являются более высокая доля числа случаев смерти мужчин в возрасте до 70 лет и женщин в возрастах старше 70 лет, включая полуторакратное снижение в возрастной группе 75–79 лет доли числа умерших женщин и двукратного снижения доли числа умерших мужчин по сравнению с предыдущей возрастной группой.

В среднем по РФ в 2021 г. число умерших от COVID-19 женщин превышало число умерших мужчин, начиная с возрастной группы 60–64 года, и достигало максимальных различий в возрасте 85 лет и старше.

На рисунке 2 представлены коэффициенты соотношения числа женщин и мужчин в зависимости от возрастной группы, в целом в российской популяции и умерших от COVID-19 в 2021 г.

Как видно на диаграмме, кривая коэффициента соотношения числа умерших от COVID-19, в зависимости от возраста и пола, практически полностью повторяет эту же кривую, построенную для российской

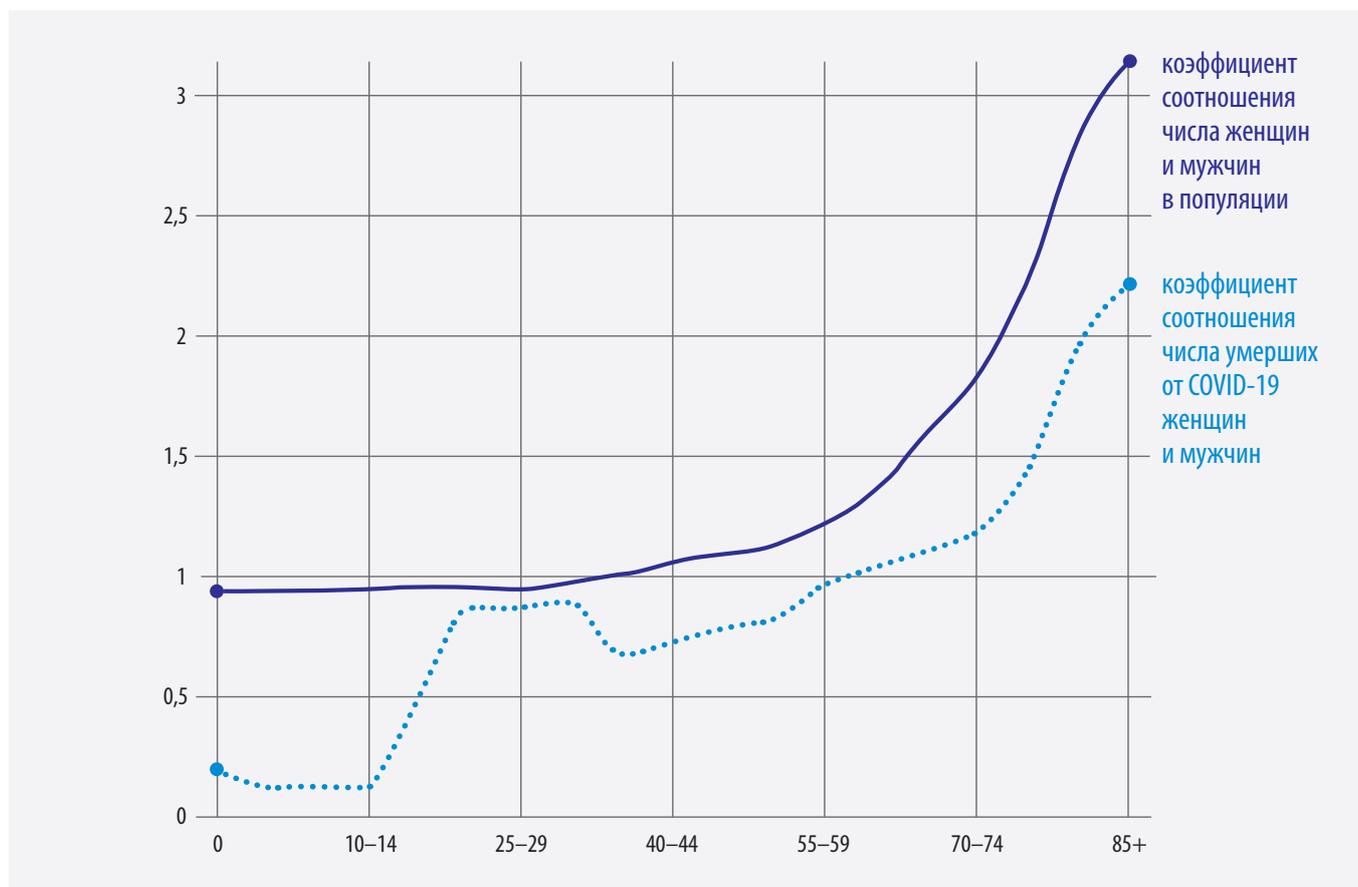


Рисунок 2. Коэффициенты соотношения числа женщин и мужчин в зависимости от возрастной группы, в целом в российской популяции и умерших от COVID-19 в 2021 г.

Figure 2. Male/female ratio, depending on the age group, in general in the Russian population and who died from COVID-19 in 2021

популяции в целом, за исключением возрастной группы от 15 до 34 лет, в которой в 2021 г. находился всего 3441 умерший от COVID-19 из 424252 умерших всего. Именно в этой возрастной группе имеются существенные различия в половозрастной структуре умерших от COVID-19 между федеральными округами, которые достигают, например, среди женщин в возрастной группе 15–19 лет и 25–29 лет почти шестикратных различий.

В старших возрастных группах подобные различия в половозрастной структуре смертности между федеральными округами не столь выражены и не превышают, например, в возрастной группе 60–64 года, коэффициента соотношения 1,70 среди женщин и 1,24 среди мужчин, а в возрастной группе 70–74 года 1,27 и 1,06 соответственно.

В разных субъектах РФ в молодых возрастах отмечаются разнонаправленные гендерные тенденции смертности от COVID-19. Так, например, в возрасте 30–34 года в Чеченской Республике женщины в 7,5 раза чаще умирали от COVID-19, чем мужчины. В Республике Тыва в 7 раз, в Республике Алтай в 4 раза, в Мурманской области в 3 раза, в Республике Крым в 2,5 раза. Одновременно с этим, в возрасте 30–34 года в 2 и более раза чаще мужчины умирали от COVID-19 в таких регионах, как Смоленская область (в 5 раз чаще), Республика Северная Осетия-Алания (в 4,5 раза), Ямало-Ненецкий автономный округ (в 4 раза), Астраханская область (в 3,5 раза), Курская область (в 3,4 раза), Брянская область (в 2,7 раза), Республика Хакасия (в 2,6 раза), Вологодская область (в 2,5 раза), город Севастополь (в 2,3 раза). Таким образом, темп роста смертности от COVID-19, в зависимости от возраста, напоминает скорость старения, отражающую биологическую природу смертности, за исключением молодых возрастов от 15 до 34 лет, в которых в 2021 г. скончалось всего 0,8% от общего числа умерших от COVID-19, следовательно, не опровергает вывод о линейном характере возрастного приращения смертности от COVID-19.

### Обсуждение

Смертность – один из важнейших критериев оценки здоровья населения. Считается, что ее изучение необходимо для обоснования и выработки координационных решений на всех уровнях управления здравоохранения [4].

С момента первого описания вспышки пневмонии, связанной с коронавирусом, в декабре 2019 г. вирус SARS-CoV-2, вызывающий инфекционное заболевание COVID-19, спровоцировал пандемию, и по состоянию на август 2022 г. уже почти 600 млн человек во всем мире было заражено и почти 6,5 млн умерло [5].

Разные страны применяют различные подходы к оценке смертности от COVID-19 и от всех причин,

что приводит к высокой вариабельности увеличения показателей смертности. Наиболее вероятные причины вариабельности: скорость распространения инфекции, качество изоляционно-карантинных мероприятий, приверженность населения к их выполнению, ресурсные возможности системы здравоохранения и качество оказания медицинской помощи. При этом методика учета случаев смертей от COVID-19 и других причин не является единой на мировом уровне [6].

Чаще всего воздействие COVID-19 на конкретную страну обычно оценивается по количеству случаев заболевания и количеству смертей, т. е. по двум статистическим данным, которые ежедневно публикуются каждой страной и объединяются в международные информационные панели, такие как панель Всемирной организации здравоохранения (<https://covid19.who.int>) или Университета Джона Хопкинса (<https://coronavirus.jhu.edu>). На оба показателя может сильно повлиять ограниченная доступность тестирования и разные определения случая «смерти от COVID-19», используемые в разных странах. Многие страны сообщают о смертях от COVID-19 очень точно, некоторые страны существенно занижают свои данные о смертях от COVID-19 (например, Никарагуа, Узбекистан), вплоть до двух порядков (Таджикистан). В то же время в ряде других стран (например, в Австралии и Новой Зеландии) смертность во время пандемии была ниже обычного уровня, предположительно из-за мер социального дистанцирования, снижающих смертность от инфекционных заболеваний, не связанных с COVID [7].

Эксперты подчеркивают, что разные подходы при учете заболеваний и смертей от COVID-19 между странами, а также их изменения во времени создают существенные ограничения для оценки развития эпидемии. Эти ограничения должны обязательно приниматься во внимание при анализе заболеваемости и смертности от COVID-19, так как их игнорирование может существенно исказить понимание распространенности эпидемии на различных территориях [8].

Наш анализ данных ФГИС «ЕГР ЗАГС» показал, что в 2021 г. у 17,3% от суммарного числа всех умерших в качестве первоначальной причины смерти была указана «новая коронавирусная инфекция COVID-19», из них женщин – 248134 (58,5%), мужчин – 176116 (41,5%). Таким образом, почти каждый пятый случай смерти был связан с COVID-19. Коэффициент смертности от COVID-19 в среднем увеличивался в 1,7 раза при переходе от одной пятилетней возрастной группы к другой, что подтверждает сильную зависимость смертности от возраста [9]. Различия между минимальной (в 10–14 лет) и максимальной (в возрасте 85 лет и старше) смертностью достигают более чем 3,5 тыс. кратных величин. Многие авторы утверждают, что эти различия, связанные

с пожилым возрастом, вероятно, обусловлены сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением или диабетом [10–13].

Вместе с тем, как показал наш анализ, половозрастная структура умерших от COVID-19 в РФ в 2021 г. сильно напоминает половозрастную структуру числа умерших в РФ в 2021 г. от всех причин. Это дает основание для вывода о том, что при организации медицинской помощи в периоды инфекционных пандемий нужно осторожно использовать статистику смертности от COVID-19. Возможно, что в этих условиях общая избыточная смертность является лучшей основой для оценки изменений в состоянии здоровья населения в периоды инфекционных пандемий, чем смертность только от COVID-19.

При анализе смертности важное значение имеют показатели интенсивности изменения смертности в разных возрастных группах, к которым относится коэффициент или темп роста смертности, отражающий в том числе жизнеспособность и скорость старения населения [14].

Наши результаты показывают наличие 4-х этапов изменения темпов роста смертности от COVID-19 между группами возрастов: снижение детской смертности до 15 лет (1); интенсивный прирост смертности в возрастах от 15 к 24 годам (2); снижение темпов прироста смертности, начиная от 25-летнего возраста, по сравнению с предыдущим возрастным периодом, и выравнивание до 54 летнего возраста (3); прирост смертности в возрастной группе 55–59 лет с последующим снижением вплоть до возраста долгожителей (85 лет и старше), за исключением небольшого прироста смертности в группе 80–84 года (4). При этом обращает на себя особое внимание интенсивный прирост смертности от COVID-19 в возрастах от 15 к 24 годам. Прирост общего коэффициента смертности в этом возрасте – известное явление, которое ярко выражено у мужского населения и представляет собой специфическое изменение кривой смертности в этом возрастном интервале. Именно в этом возрасте деформируется кривая коэффициентов прироста смертности, в зарубежной литературе получившая название «демографический бугор» (demographic hump) [15]. Специалисты связывают это явление с повышением риска формирования девиантного поведения, определяющего суицидальные намерения, а также поступки, сопряженных с риском для жизни [16]. Наше исследование также показало, что в возрасте с 15 до 24 лет темп роста смертности существенно увеличивается. При этом в структуре причин смерти более 60% составляют внешние причины, связанные в основном с самоубийствами, транспортной травмой, отравлениями и повреждениями с неопределенными намерениями.

Синхронизация темпов прироста смертности от COVID-19 с темпами прироста смертности от внешних

и неуточненных причин, вносящих главный вклад в избыточную смертность в молодом трудоспособном возрасте, вызывает сомнения в объективности данных о существенном увеличении темпов роста смертности от COVID-19 в подростковой возрастной группе, а также в ранних трудоспособных возрастах. Это явление также свидетельствует о возможных ошибках в статистике смертности, что подтверждает существенная разница между показателями смертности от COVID-19 в возрастной группе 15–19 лет и 25–29 лет между федеральными округами, которые достигают 6-кратных различий.

Понимание роли и места гендера в развитии пандемии COVID-19 имеет важное значение для разработки эффективных мер по ее сдерживанию [17]. Анализ гендерной структуры смертности от COVID-19 показал, что пандемия COVID-19 внесла в женскую смертность более существенный вклад, чем в мужскую, что, на наш взгляд, является необычным результатом, который отличается от результатов многих предыдущих исследований, согласно которым мужчины более уязвимы к данной инфекции, чем женщины [18–21]. Половые различия в заболеваемости и смертности от COVID-19 авторы объясняют генетическим фактором, а также способностью женщин к выработке большего количества нейтрализующих вирус антител по сравнению с мужчинами, особенно на ранней стадии COVID-19. Наличие двойной хромосомы XX у женщин также может играть роль, поскольку X-хромосома содержит большое количество генов, регулирующих иммунитет [22, 23].

По данным ФГИС «ЕГР ЗАГС» в возрастах от 5 до 29 лет доля смертей от COVID-19 в общей смертности у лиц женского пола была в 2 и более раз выше, чем у лиц мужского пола. Средневзвешенный размер доли числа умерших от COVID-19 женщин от общего числа умерших женщин в 2021 г. составил 11,6%, мужчин – 8,0%. То есть в 2021 г. COVID-19 указан в качестве первоначальной причины смерти у каждой восьмой умершей женщины и только у каждого двенадцатого мужчины. В целом в 2021 г. от COVID-19 женщин умерло на 72,0 тыс. больше (в 1,4 раза), чем мужчин, хотя в российской популяции, начиная с 35-летнего возраста, среднегодовая численность женщин в 1,3 раза превышает численность мужчин (48,6 и 36,9 млн человек соответственно). Причем в 2020 г. число умерших от COVID-19 женщин незначительно, но меньше числа умерших мужчин – 71730 и 72961 случаев смерти соответственно.

### **Выводы, предложения**

В 2021 г. коэффициент смертности от COVID-19 в расчете на 100 тыс. населения в среднем увеличился в 1,7 раза при переходе от одной пятилетней возрастной группы к другой, что подтверждает сильную

зависимость смертности от COVID-19 от возраста. В 2021 году 85% умерших от COVID-19 находились в возрасте 60 лет и старше.

Использование вместо коэффициента смертности показателя приращения числа случаев смерти по возрастным группам позволяет сделать вывод о том, что изменение смертности от COVID-19 с возрастом напоминает скорость старения, а коэффициент соотношения числа умерших от COVID-19 по полу и возрасту соответствует естественному изменению состава населения, происходящему по мере увеличения возраста.

Различия в возрастных структурах смертности от COVID-19 в разных регионах Российской Федерации могут указывать не только на различия в исходном состоянии здоровья населения, в доступности и качестве медицинской помощи, но и на различия в качестве статистических данных.

Пандемия COVID-19 в 2021 г. существеннее повлияла на женскую смертность, чем на мужскую. Коронавирусная инфекция COVID-19 указана в качестве первоначальной причины смерти у каждой восьмой умершей женщины и только у каждого двенадцатого мужчины. В целом в 2021 г. от COVID-19 женщин умерло в 1,4 раза больше, чем мужчин, что является необычным результатом анализа, который не согласуется не только с данными о гендерной структуре смертности от COVID-19 в РФ в 2020 г., но с данными о смертности в других странах, что требует проведения исследований причин этого явления.

Существуют основания для сомнений в правильности кодирования причин смерти лиц, инфицированных COVID-19, поэтому при организации медицинской помощи в периоды инфекционных пандемий нужно осторожно использовать статистику смертности от COVID-19. Общая избыточная смертность является лучшей основой для оценки изменений в состоянии здоровья населения в периоды пандемий, чем смертность только от COVID-19.

Необходима организация систематических проверок правильности кодирования причин смерти при государственной регистрации смерти, возможно, по аналогии с государственным контролем качества и безопасности медицинской деятельности.

## Литература/References

1. Перхов В.И., Гриднев О.В. Уроки пандемии COVID-19 для политики в сфере общественного здравоохранения. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020;2. <http://doi.org/10.24411/2312-2935-2020-00043>
2. Дружинин П.В., Молчанова Е.В. Смертность населения российских регионов в условиях пандемии COVID-19. *Регионология*. 2021;(29)3:666–685. <http://doi.org/10.15507/2413-1407.116.029.202103.666-685>

Druzhinin PV, Molchanova EV. Mortality Rates in Russian Regions in the Context of the COVID-19 Pandemic. *Regionology*. 2021;(29)3:666–685. (In Russ.). <http://doi.org/10.15507/2413-1407.116.029.202103.666-685>

3. Нарбут В.В. Смертность населения России в трудоспособном возрасте: гендерные и территориальные различия. *Высшее образование сегодня*. 2016;2:48–51.

Narbut VV. Mortality of the population of Russia in working age: gender and territorial differences. *Higher education today*. 2016;2:48–51. (In Russ.).

4. Лисицын Ю.П. О научных основах стратегии медицины и здравоохранения. *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2008;3:3–7.

Lisitsin YuP. About Scientific Fundamentals of Medicine and Health Care Strategy. *Public health and healthcare*. 2008;3:3–7. (In Russ.).

5. *Coronavirus Resource Center. Global Map*. Johns and Hopkins University of Medicine. 2022. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

6. Драпкина О.М., Самородская И.В., Какорина Е.П. и др. Методы и проблемы нозологического анализа смертности в период пандемии COVID-19. *Национальное здравоохранение*. 2021;2(1):51–58. <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.51-58>

Drapkina OM, Samorodskaya IV, Kakorina EP, et al. Methods and Problems of the Nosological Analysis of Mortality in the Period of COVID-19 Pandemic. *National Health Care (Russia)*. 2021;2(1):51–58. (In Russ.). <https://doi.org/10.47093/2713-069X.2021.2.1.51-58>

7. Karlinsky A, Kobak D. Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the World Mortality Dataset. *Elife*. 2021;10:e69336. PMID: 34190045. PMCID: PMC8331176. <https://doi.org/10.7554/eLife.69336>

8. Данилова И.А. Заболеваемость и смертность от COVID-19. Проблема сопоставимости данных. *Демографическое обозрение*. 2020;7(1)1:6–26. <https://doi.org/10.17323/demreview.v7i1.10818>

Danilova IA. Morbidity and Mortality from COVID-19. The Problem of Data Comparability. *Demographic Review*. 2020;7(1)1:6–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.17323/demreview.v7i1.10818>

9. Kulu H, Dorey P. The contribution of age structure to the number of deaths from Covid-19 in the UK by geographical units. *MedRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.20067991>

10. Kopel J, Perisetti A, Roghani A, et al. Racial and Gender-Based Differences in COVID-19. *Front Public Health*. 2020;8:418. PMID: 32850607. PMCID: PMC7399042. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00418>

11. Abate BB, Kassie AM, Kassaw MW, et al. Sex difference in coronavirus disease (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(10):e040129. PMID: 33028563. PMCID: PMC7539579. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040129>

12. Penna C, Mercurio V, Tocchetti CG, et al. Sex-related differences in COVID-19 lethality. *Br J Pharmacol*. 2020;177(19):4375–4385. PMID: 32698249. PMCID: PMC7405496. <https://doi.org/10.1111/bph.15207>

13. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802–810. PMID: 32211816. PMCID: PMC7097841. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>

14. Донцов В.И. Изменения смертности и скорости старения во второй половине XX столетия в России. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019;63(1):42–47. <http://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-1-42-47>

Dontsov VI. Changes of Mortality and Rate of Aging in the Second Half of 20<sup>th</sup> Century in Russia. *Health Care of the Russian Federation*. 2019;63(1):42–47. (In Russ.). <http://doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-1-42-47>

15. Пустовалов Д.Н. Российская специфика избыточной смертности в молодых трудоспособных возрастах. *Вестник Московского университета. Серия 6. Экономика*. 2015;1:87–107.

Pustovalov DN. Russian Peculiarities of Excess Mortality Among Young Adults. *Bulletin of Moscow University. Series 6. Economy*. 2015;1:87–107. (In Russ.).

16. Шурьгина И. Смертность российских детей от внешних причин. *Демоскоп Weekly*. 2013.

Shurygina I. Mortality of Russian children from external causes. *Demoscope Weekly*. 2013. (In Russ.).

17. Григорьева Н.С. Гендерное измерение здравоохранения в России и мире в условиях неопределенности: COVID-19. *Гендерная политика в России и в мире: экономика, управление, общество*. 2021:157.

Grigorieva NS. Gender Dimension of Healthcare in Russia and the World in Conditions of Uncertainty: COVID-19. *Gender policy in Russia and in the world: economy, management, society*. 2021:157. (In Russ.).

18. Хаксари М., Сабэт Н., Солтани З. и др. Пол пациента влияет на ответ систем организма и клинический исход при COVID-19. *Инфекция и иммунитет*. 2021;(11)6:1020–1036. <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-GRR-1664>

Khaksari M, Sabet N, Soltani Z, et al. Gender-related response of Body Systems in Covid-19 Affects Outcome. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2021;(11)6:1020–1036. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-GRR-1664>

19. Gausman J, Langer A. Sex and gender disparities in the COVID-19 pandemic. *Journal of Women's Health*. 2020;29(4):465–466. PMID: 32320331. <https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8472>

20. Ramírez-Soto MC, Arroyo-Hernández H, Ortega-Cáceres G. Sex differences in the incidence, mortality, and fatality of COVID-19 in Peru. *PLoS One*. 2021;16(6):e0253193. PMID: 34125851. PMCID: PMC8202928. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253193>

21. Tejani S, Fukuda-Parr S. Gender and COVID-19: Workers in global value chains. *International labour review*. 2021; 160(4):649–667. PMID: 34548680. PMCID: PMC8444688. <https://doi.org/10.1111/ilr.12225>

22. Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;588(7837):315–320. PMID: 32846427. PMCID: PMC7725931. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3>

23. Zeng F, Dai C, Cai P, et al. A comparison study of SARS-CoV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: A possible reason underlying different outcome between sex. *J Med Virol*. 2020;92(10):2050–2054. PMID: 32383183. PMCID: PMC7267228. <https://doi.org/10.1002/jmv.25989>

## Сведения об авторах

**Корхмазов Валерий Тамазович**, к. м. н., ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-3281-3909>

**Алексеев Сергей Николаевич**, д. м. н., ректор, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-7136-5571>

**Перхов Владимир Иванович**, д. м. н., доцент, главный научный сотрудник, Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения (Москва, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-4134-3371>

## Конфликт интересов:

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта.*

## Author Credentials

**Valery T. Korkhmazov**, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Public Health and Health Care, Faculty of Professional Training and Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-3281-3909>

**Sergey N. Alekseenko**, Dr. Sci. (Med.), Rector, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-7136-5571>

**Vladimir I. Perkhov**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Research Fellow, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-4134-3371>

**Conflict of interests:** none declared.



## Результаты хирургического лечения пациентов с открытой абдоминальной травмой

©Г.К. Карипиди, К.И. Попандопуло, С.Б. Базлов\*, Н.В. Марченко, В.В. Зорик, Л.Л. Зайцев, И.В. Вагин, Д.Д. Шевчук

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

\* С.Б. Базлов, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, serb64@yandex.ru

Поступила в редакцию 25 ноября 2021 г. Исправлена 5 июля 2022 г. Принята к печати 25 июля 2022 г.

### Резюме

**Цель:** Изучить эволюцию подходов к хирургическому лечению больных с открытой абдоминальной травмой.

**Материал и методы:** Проанализированы методы и результаты оперативного лечения 141 больного с открытой абдоминальной травмой в возрасте  $32,6 \pm 7,3$  года. В основной группе из 73 больных хирургическая тактика определялась по результатам FAST-протокола (Focused Assessment with Sonography for Trauma – сфокусированная сонографическая оценка при травме) и диагностической видеолaparоскопии. В контрольной группе из 68 пациентов показания к лапаротомии выставлялись на основании доказанного факта проникающего ранения в брюшную полость.

**Результаты:** У больных с нестабильной гемодинамикой и признаками перитонита отсутствует необходимость в дополнительной верификации характера повреждений. В этих случаях оправдана экстренная лапаротомия. В сомнительных ситуациях методом выбора диагностики должна служить диагностическая видеолaparоскопия. У 19 (27,9%) пациентов контрольной группы с доказанным во время первичной хирургической обработки фактом проникающего ранения в живот при ревизии органов брюшной полости повреждений не выявлено, и лапаротомия носила эксплоративный характер.

**Заключение:** Рациональный подход к оценке тяжести повреждений с использованием FAST-протокола и диагностической видеолaparоскопии у больных основной группы позволили полностью избежать эксплоративных лапаротомий и повысить долю малоинвазивных вмешательств до 50–70%. Точность лапароскопической диагностики составила 98%.

**Ключевые слова:** открытая абдоминальная травма, FAST-протокол, диагностическая видеолaparоскопия

**Цитировать:** Карипиди Г.К., Попандопуло К.И., Базлов С.Б., Марченко Н.В., Зорик В.В., Зайцев Л.Л., Вагин И.В., Шевчук Д.Д. Результаты хирургического лечения пациентов с открытой абдоминальной травмой. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(4):47–53. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-47-53>

## The results of surgical treatment of patients with open abdominal injury

©Gennady K. Karipidi, Konstantin I. Popandopulo, Sergey B. Bazlov\*, Nikolay V. Marchenko, Vladimir V. Zorik, Leonard L. Zaitsev, Ivan V. Vagin, Daniil D. Shevchuk

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

\* Sergey B. Bazlov, Kuban State Medical University, 4, M. Sedina str., Krasnodar, 350063, serb64@yandex.ru

Received: November 25, 2021. Received in revised form: July 5, 2022. Accepted: July 25, 2022.

### Abstract

**Objective:** To study the evolution of approaches to surgical treatment in patients with open abdominal trauma.

**Material and methods:** The results of surgical treatment of 141 patients with open abdominal trauma at the age of  $32.6 \pm 7.3$  years have been studied. In the main group of 73 patients, surgical tactics have been determined according to the results of the Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) protocol and diagnostic video laparoscopy. In the control group of 68 patients, indications for laparotomy have been presented based on the proven fact of a penetrating wound in the abdominal cavity.

**Results:** In patients with unstable hemodynamics and signs of peritonitis there is no need for additional verification of the damage nature. In these cases, an emergency laparotomy is justified. In debatable cases diagnostic video laparoscopy should be the method of choice for the diagnosis. In 19 (27.9%) patients in the control group with the proven fact of an abdominal penetrating wound during primary surgical treatment (PST), no injuries were detected during the examination of the abdominal organs and the laparotomy was exploratory.

**Conclusion:** A rational approach to assessment of the injuries severity using the FAST protocol and diagnostic video laparoscopy in patients of the main group made it possible to completely avoid exploratory laparotomy and increase the proportion of minimally invasive interventions to 50–70%. The accuracy of laparoscopic diagnostics was 98%.

**Keywords:** open abdominal trauma, FAST protocol, diagnostic video laparoscopy

**Cite this article as:** Karipidi G.K., Popandopulo K.I., Bazlov S.B., Marchenko N.V., Zorik V.V., Zaitsev L.L., Vagin I.V., Shevchuk D.D. The results of surgical treatment of patients with open abdominal injury. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(4):47–53. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-47-53>



## Введение

В настоящее время хирургическое лечение больных с открытой абдоминальной травмой по-прежнему остается актуальной проблемой. Несмотря на имеющиеся данные об относительно стабильной криминогенной обстановке в Российской Федерации, число пациентов, поступающих в стационары с открытыми абдоминальными травмами, не имеет устойчивой тенденции к снижению [1], а повреждения органов брюшной полости занимают первое место среди причин смерти у людей младше 40 лет [2]. Ежегодный прирост смертности от травматических повреждений, в том числе от открытых абдоминальных травм, составляет около 1% [3, 4].

Повреждения органов брюшной полости часто сопровождаются шоком, коматозным состоянием, алкогольным или наркотическим опьянением. Все это значительно усложняет диагностику повреждений внутренних органов у такой категории больных [5]. До недавнего времени проникающий характер ранения в брюшную полость служил показанием к выполнению лапаротомии. При этом, по данным некоторых авторов, число эксплоративных лапаротомий при травме живота достигало 70%, а в 5–35,7% случаев выявлялись поверхностные повреждения органов брюшной полости, не требующие хирургического вмешательства [6].

С целью уменьшения числа эксплоративных лапаротомий в диагностическом комплексе предлагается использовать видеолапароскопию [7, 8]. Однако существующие риски применения видеолапароскопии в виде возможных гемодинамических нарушений [8], нераспознанных повреждений внутренних органов [9], а также отсутствия четких показаний и противопоказаний к применению различных видов оперативного лечения требуют дальнейшего изучения вопроса хирургической тактики при абдоминальной травме.

## Материал и методы

Изучены результаты хирургического лечения 141 больного с открытой абдоминальной травмой, пролеченных с 2010 по 2020 г. в Краснодарской городской клинической больнице скорой медицинской помощи. Мужчин было 132 (93,6%), женщин 9 (6,4%). В основную группу вошли 73 (51,8%) пациента. У больных в процессе диагностики и выбора хирургической тактики использовали широко распространенный при диагностике травматических повреждений протокол FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) – сфокусированная сонографическая оценка при травме) [10], а также диагностическую видеолапароскопию. Объем гемоперитонеума оценивался в баллах по шкале McKenney в виде суммы толщины максимальной прослойки жидкости в сантиметрах и количества дополнительных областей

брюшной полости, в которых выявлялись признаки внутрибрюшного кровотечения [11].

Оценку тяжести повреждения паренхиматозных органов проводили по шкале повреждений органов (Organ Injury Scaling (OIS)), предложенной Американской ассоциацией хирургии травмы (American Association for the Surgery of Trauma (AAST)), которую называют классификацией Е. Мооге [12, 13]. Для сравнительной оценки результатов лечения сформирована контрольная группа из 68 (48,2%) больных, у которых показания к лапаротомии выставлялись при первичной хирургической обработке раны на основании факта проникающего ранения в брюшную полость. Группы наблюдения были сопоставимы по возрастному (уровень достоверности по критерию Хи-квадрат – 0,877) и гендерному составу ( $p = 0,855$ ). Средний возраст пациентов в группах наблюдения составил  $32,6 \pm 7,3$  года.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью программы MedCalc Statistical Software (Бельгия). При нормальном распределении в вариационных рядах результаты представлены в виде средней арифметической ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего ( $m$ ), относительных величин (частота, %), значимость полученных измерений определяли по критерию Стьюдента ( $t$ ). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $p < 0,05$ .

## Результаты

У 70 (49,6%) пациентов основной группы причиной открытой травмы послужили колото-резаные ранения живота, в том числе с суицидальной целью у 9 (12,4%) больных. У 3 (4,1%) человек были огнестрельные ранения. В контрольной группе колото-резаные ранения выявлены у 64 (94,1%), в том числе с суицидальной целью у 6 (8,8%). У 3 (4,4%) диагностированы огнестрельные ранения, у 1 (1,5%) – осколочное взрывное ранение при взрыве компрессорного оборудования.

В группе контроля из 68 больных факт проникающего ранения брюшной полости с повреждением внутренних органов до проведения ПХО раны был установлен в 13 (19,1%) случаях. У всех пациентов имели место признаки внутрибрюшного кровотечения или диффузного перитонита, а при ультразвуковом исследовании брюшной полости, выполненной по FAST-протоколу, объем гемоперитонеума по шкале McKenney составил в среднем  $5,8 \pm 1,7$  балла. При выполнении экстренной лапаротомии изолированные ранения печени III ст. по AAST выявлены у 1 (1,5%) больного, II ст. по AAST – у 1 (1,5%) пациента. Изолированные ранения селезенки, потребовавшие выполнения спленэктомии, диагностированы у 5 (7,4%) больных. Еще

в 4 (5,9%) случаях имели место сочетанные повреждения полых и паренхиматозных органов или брыжейки тонкой кишки. У 1 (1,5%) пациента ранение носило торако-абдоминальный характер с повреждением легкого и гемопневмотораксом. В 1 (1,5%) наблюдении повреждений органов брюшной полости не обнаружено, а значительный объем гемоперитонеума был обусловлен обильным кровотечением из сосудов мышц передней брюшной стенки, при этом большая часть крови попадала в брюшную полость.

У остальных 55 больных при дооперационном ультразвуковом исследовании по FAST-протоколу признаков наличия свободной жидкости в брюшной полости либо не выявлено вообще, либо обнаружено небольшое количество свободной жидкости в кармане Морисона или ее следы межпечельно. Объем гемоперитонеума по шкале McKeeney во всех случаях не превышал 3,0 баллов и составил в среднем  $1,8 \pm 0,4$  балла.

Проникающий характер ранения, обнаруженный во время ПХО раны, служил показанием к выполнению лапаротомии у этой группы пациентов. При ревизии органов брюшной полости у 19 (27,9%) пациентов повреждений внутренних органов не выявлено. Повреждения печени и селезенки по AASTI диагностированы у 4 (5,9%) и 7 (10,3%) больных соответственно, изолированные ранения сальника и брыжейки кишки 17 (25%), изолированные ранения полых органов – у 6 (8,8%) пациентов. В 2 (2,9%) наблюдениях выявлено сочетанное повреждение большого сальника и тонкой кишки (рис. 1).

Таким образом, частота эксплоративных лапаротомий, выполненных у больных контрольной группы, составила 29,4%. У 23 (33,8%) пациентов характер повреждений позволял осуществить окончательный гемостаз, санацию и дренирование брюшной полости с помощью лапароскопических технологий.

Из 73 больных основной группы с открытыми травмами живота факт проникающего ранения с повреждением органов брюшной полости до проведения ПХО раны установлен у 37 (50,7%) человек. У 25 (34,2%) из них клинически определялись признаки внутрибрюшного кровотечения (табл. 1) или при ультразвуковом исследовании визуализировались жидкостные скопления, расположенные межпечельно и по фланкам. Объем гемоперитонеума по шкале McKeeney составил в среднем  $6,9 \pm 2,4$  балла. Нестабильная гемодинамика при поступлении выявлена у 6 (8,2%) больных, в 13 (17,8%) случаях клинических признаков кровопотери не определялось.

У 12 (16,4%) больных при осмотре определялись признаки диффузного или распространенного перитонита, а при обзорной рентгенографии органов брюшной полости диагностирован свободный газ под куполами диафрагмы, что являлось признаком повреждения полого органа.

У всех 12 (16,4%) пациентов с признаками перитонита и у 6 (8,2%) гемодинамически нестабильных больных с признаками внутрибрюшного кровотечения выполнена экстренная лапаротомия. Изолированные ранения печени III ст. по AASTI выявлены у 1 (1,4%) больного, повреждения селезенки в 3 (4,1%) случаях. У 6 (8,2%) пострадавших диагностировано ранение полого органа. Сочетанные повреждения органов брюшной полости в виде повреждения полого органа и брыжейки кишки, большого сальника или паренхиматозного органа установлены в 8 (11%) наблюдениях. В 1 (1,4%) из них при ревизии органов брюшной полости диагностировано сочетанное повреждение двенадцатиперстной кишки, печени и нижней полой вены.

У 55 больных основной группы при дооперационном ультразвуковом исследовании по FAST-протоколу

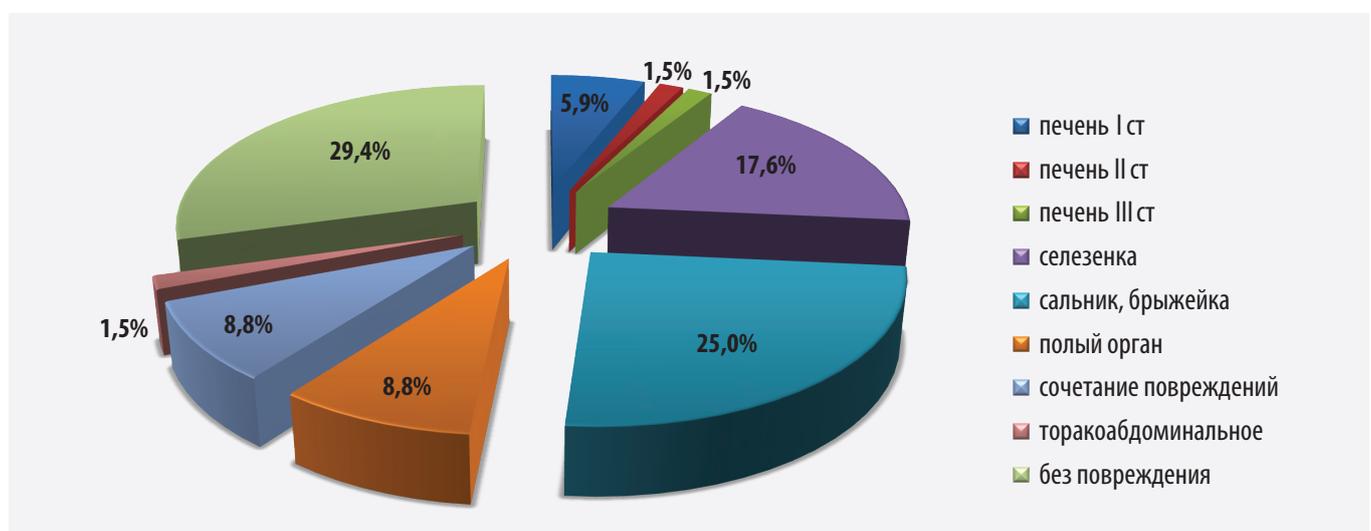


Рисунок 1. Характеристика повреждений при открытых травмах живота у больных контрольной группы  
 Figure 1. Characteristics of damage in the open abdominal injuries in control patients

Таблица 1

Тяжесть кровопотери у больных (n = 37) с доказанным до ПХО фактом проникающего ранения живота с повреждением органов брюшной полости

Table 1

The severity of blood loss in patients (n = 37) with the penetrating abdominal injury with damage to the abdominal organs proven before PST

Вид повреждения	Степень тяжести кровопотери					Всего
	Нет признаков	Легкая	Средняя	Тяжелая	Шок	
Повреждение печени I ст.	1 (1,4%)	1 (1,4%)	–	–	–	2 (2,7%)
Повреждение печени II ст.	–	3 (4,1%)	1 (1,4%)	–	–	4 (5,5%)
Повреждение печени III ст.	–	–	2 (2,7%)	1 (1,4%)	–	3 (4,1%)
Повреждение селезенки	–	–	2 (2,7%)	2 (2,7%)	1 (1,4%)	5 (6,8%)
Повреждение брыжейки	2 (2,7%)	3 (4,1%)	2 (2,7%)	–	–	7 (9,6%)
Повреждение полого органа	6 (8,2%)	–	–	–	–	6 (8,2%)
Сочетанные повреждения	4 (5,5%)	3 (4,1%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)	1 (1,4%)	10 (13,7%)
Итого	13 (17,8%)	10 (13,7%)	8 (11%)	4 (5,5%)	2 (2,7%)	37 (100%)

признаков наличия свободной жидкости в брюшной полости не выявлено либо обнаружено небольшое количество свободной жидкости в одной области живота или ее следы межпетельно. Объем гемоперитонеума по шкале McKenney, как и во всех случаях контрольной группы, не превышал 3,0 баллов и составил в среднем  $1,4 \pm 0,5$  балла. Этим пациентам после проведения ПХО раны и установления факта проникающего ранения в брюшную полость решено было выполнить диагностическую видеолапароскопию.

Во время проведения лапароскопической ревизии органов брюшной полости повреждений внутренних органов не выявлено у 24 (32,9%) больных. Изолированные повреждения паренхимы печени и селезенки II ст. по AAST диагностированы в 3 (4,1%) и 5 (6,8%) случаях соответственно, изолированные ранения полых органов – у 7 (9,6%) пациентов, ранения

большого сальника – у 14 (19,2%), сочетанные повреждения полых органов с сальником или брыжейкой – у 2 (2,7%) больных (рис. 2). 4 (5,5%) больным с повреждениями селезенки и 9 (12,4%) с повреждениями полых органов потребовался переход на лапаротомию. Общая частота конверсий составила 23,6%. В остальных случаях окончательный гемостаз, санация и дренирование брюшной полости выполнены лапароскопически.

У 1 (1,4%) пациента основной группы при проведении диагностической видеолапароскопии не диагностировано повреждений полого органа. Появление признаков перитонита в течение ближайших 6 ч динамического наблюдения после лапароскопии послужило показанием к выполнению лапаротомии, обнаружено сквозное ранение большого сальника и петли тонкой кишки с диффузным перитонитом.

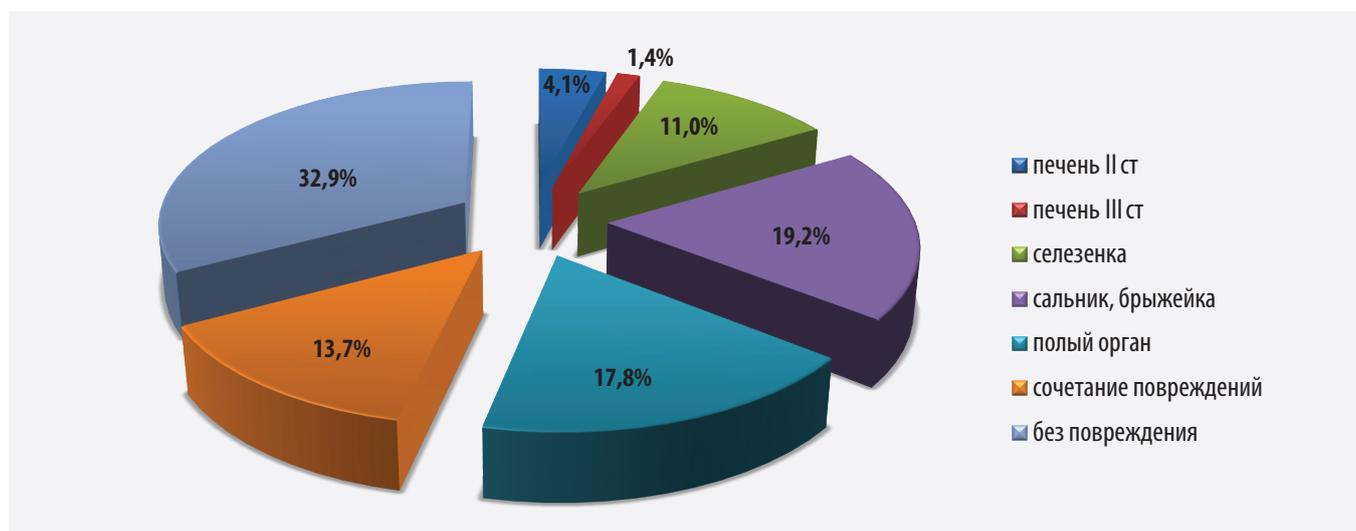


Рисунок 2. Характер повреждений с проникающими ранениями брюшной полости у больных основной группы  
Figure 2. The nature of injuries in patients of the main group with penetrating wounds of the abdominal cavity

Чувствительность лапароскопии, как диагностического метода при открытой абдоминальной травме составила 100%, специфичность – 98%.

### Обсуждение

Увеличение количества пациентов с открытыми повреждениями живота, а также активное внедрение в клиническую практику новых диагностических и малоинвазивных лечебных технологий приводит к необходимости внесения корректив в общепринятую хирургическую тактику лечения больных с абдоминальной травмой. Сложность диагностики повреждений при травме живота определяется рядом неблагоприятных факторов, к которым можно отнести алкогольное или наркотическое опьянение, расстройство сознания и другие неврологические нарушения при сочетанном характере травмы, геморрагический и травматический шок, что в совокупности осложняет своевременную диагностику при этом виде травмы. По нашим данным, из 141 больного с открытой абдоминальной травмой 113 (80,1%) на момент поступления в стационар находились в состоянии алкогольного или наркотического опьянения.

До недавнего времени факт проникающего ранения в живот, доказанный при проведении первичной хирургической обработки раны, являлся абсолютным показанием к выполнению широкой лапаротомии с целью проведения ревизии органов брюшной полости.

В то же время количество эксплоративных лапаротомий при проникающих ранениях живота, по данным ряда авторов, может достигать 50% [11, 14]. В настоящее время для определения наиболее рациональной и персонифицированной тактики ведения пострадавших FAST-протокол включен в рекомендации усовершенствованной системы жизнеобеспечения при травмах (Advanced Trauma Life Support (ATLS)), как обязательное начальное диагностическое исследование пациентов с абдоминальной травмой для выявления гемоперитонеума, гемоторакса и пневмоторакса. Данное исследование позволяет быстро определить хирургическую тактику дальнейшего ведения больных [15, 16]. Важнейшую роль при этом имеет определение объема гемоперитонеума. Считается, что объем гемоперитонеума более 3 баллов по шкале McKenney может служить средством прогнозирования лапаротомии. В то же время не всегда объем внутрибрюшного кровотечения характеризует тяжесть повреждения внутренних органов [17]. В этих условиях особую диагностическую ценность представляет диагностическая лапароскопия, как одна из важнейших диагностических манипуляций у больных с абдоминальной травмой [7, 8]. Несмотря на возможные риски нераспознанных повреждений [18], ее чувствительность, специфичность при абдоминальной травме достигают 80–100% [8].

Однако гемодинамическая нестабильность, существующая у ряда пациентов с тяжелыми повреждениями, может являться противопоказанием к проведению диагностической видеолaparоскопии [5], что оспаривается отдельными исследователями [19]. Как альтернативу ультразвуковому исследованию и лапароскопии можно рассматривать «раннюю» компьютерную томографию (КТ), которая имеет значимые преимущества перед сонографией, позволяют верифицировать наличие и характер повреждения и определить наиболее рациональную хирургическую тактику [20]. Основным критерием применения КТ в условиях ургентной хирургии является сочетание информативности и скорости исполнения.

При анализе собственного клинического материала установлено, что в 35,5% случаев открытой абдоминальной травмы при осмотре и по результатам обследования имелись признаки либо внутрибрюшного кровотечения, либо распространенного перитонита, что послужило показанием к выполнению лапаротомии без необходимости четкой верификации характера внутрибрюшных повреждений.

В результате нашей работы были определены состояния, при которых выполнение лапароскопии могло ухудшить нестабильное состояние пациента и в этих случаях принималось решение о проведении лапаротомии. Показаниями к лапаротомии в дооперационном периоде являлись:

- 1) нестабильность гемодинамики (АД мене 80–90 мм рт. ст., ЧСС более 100–140 в 1 мин) при наличии признаков внутрибрюшного кровотечения;
- 2) признаки распространенного перитонита;
- 3) выраженный спаечный процесс в брюшной полости.

При отсутствии признаков внутрибрюшного кровотечения и стабильном состоянии больного оправдано применение дополнительных методов исследования. У пациентов со стабильной гемодинамикой и отсутствием признаков перитонита оправдано применение лечебно-диагностической видеолaparоскопии, которая в большинстве случаев позволяет осуществить адекватный гемостаз и санацию брюшной полости.

Рациональная оценка степени тяжести повреждений у больных с проникающими ранениями живота на основании FAST-протокола при отсутствии явных признаков разлитого перитонита и внутрибрюшного кровотечения позволяет полностью отказаться от эксплоративной лапаротомии в пользу диагностической видеолaparоскопии и повысить долю лапароскопических лечебно-диагностических вмешательств до 60–70%.

### Заключение

Важнейшим направлением улучшения медицинской помощи при открытых повреждениях живота является

усовершенствование неинвазивных диагностических методик для выбора наиболее целесообразного вида оперативного вмешательства, замена «эксплоративных лапаротомий» диагностической видеолапароскопией.

Показанием к диагностической видеолапароскопии является невозможность исключить травму органов брюшной полости при отсутствии четких клинических и инструментальных данных, указывающих на их повреждение.

Противопоказаниями к диагностической видеолапароскопии можно считать: травматический шок 2 степени и более; наличие признаков распространенного перитонита; наличие явных признаков внутрибрюшного кровотечения при нестабильной гемодинамике, а также спаечную болезнь.

Показаниями к эндохирургическому лечению пособия являются: поверхностная травма паренхиматозных органов (повреждения печени и селезенки I–II ст. по AAST), повреждение брыжейки тонкой кишки без нарушения ее кровоснабжения и повреждение большого сальника без активного кровотечения. Качественное и надежное наложение кишечного шва при лапароскопии требует достаточно высокой квалификации хирургов дежурной бригады, поэтому лапароскопические операции при повреждениях полых органов должны выполняться только самыми опытными хирургами.

## Выводы

1. Около 30% проникающих ранений живота не сопровождаются повреждением органов брюшной полости.

2. Показания к лапаротомии без верификации характера повреждений внутренних органов при открытой абдоминальной травме возникают у 30–40% пациентов с признаками распространенного перитонита или внутрибрюшного кровотечения.

3. В случаях стабильного состояния больного при отсутствии признаков перитонита и оценкой менее 3 баллов по шкале McKenney методом выбора может служить диагностическая и лечебная лапароскопия.

4. Эволюция подходов к хирургическому лечению открытой абдоминальной травмы в пользу миниинвазивных технологий позволит избежать безрезультатных лапаротомий, снизить степень травматичности диагностического и лечебного вмешательства и улучшить общие результаты лечения больных с открытыми повреждениями живота.

## Литература/References

1. Состояние преступности в России за январь–июнь 2021. Министерство внутренних дел Российской Федерации ФКУ «Главный информационно-аналитический центр». М.: 2021:64.  
The state of crime in Russia in January–June 2021. Ministry of Internal affairs of the Russian Federation “The main information and analytical center”. Moscow: 2021:64. (In Russ.).

2. Хайруллин А.А. Анализ травматических повреждений органов брюшной полости в специализированном отделении. *Смоленский медицинский альманах*. 2016;1:271–273.

Khairullin AA. Analyses of traumatic injuries of abdominal organs in specialized department. *Smolensk Medical Almanac*. 2016;1:271–273. (In Russ.).

3. Линева К.А., Торба А.В. Тактика хирургического лечения огнестрельных ранений живота. *Новости хирургии*. 2016;24(1):93–98. <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2016.1.93>

Linyov KA, Torba AV. Surgical Treatment Management of Abdominal Gunshot Injuries. *Novosti Khirurgii*. 2016;24(1):93–98. (In Russ.). <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2016.1.93>

4. Gasimzade GSh. Methods of radiation diagnostics of complication in combined craniocerebral trauma and abdominal trauma. *World of Medicine and Biology*. 2020;3(73):42–46. <http://doi.org/10.26724/2079-8334-2020-3-73-42-46>

5. Ярцев П.А., Левитский В.Д., Роголь М.М. *Использование минимально инвазивных технологий в лечении абдоминальной травмы*. М.: РАН; 2019:22.

Yartsev PA, Levitsky VD, Rogal MM. *The use of minimally invasive technologies in the treatment of abdominal trauma*. Moscow: Russian Academy of Sciences; 2019:22. (In Russ.).

6. Zheng YX, Chen L, Tao SF, et al. Diagnosis and management of colonic injuries following blunt trauma. *World J Gastroenterol*. 2007;13(4):633–636. PMID: 17278234. PMCID: PMC4065990. <http://doi.org/10.3748/wjg.v13.i4.633>

7. Панкратов А.А., Хатков И.Е., Израйлов Р.Е. Диагностические и лечебные возможности лапароскопии при абдоминальной травме. *Эндоскопическая хирургия*. 2015;21(3):79–85. <https://doi.org/10.17116/endoskop201521379-85>

Pankratov AA, Khatkov IE, Izrailov RE. Diagnostic and therapeutic potentials of laparoscopy in abdominal trauma. *Endoscopic surgery*. 2015;21(3):79–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop201521379-85>

8. Стяжкина С.Н., Пелина Н.А., Хабибулина Л.И. и др. Место видеолапароскопии в urgentной хирургии при травме органов брюшной полости. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;3:63.

Styazhkina SN, Pelina NA, Khabibulina LI, et al. Laparoscopy significance in urgent surgery in abdominal organs. *Modern problems of science and education*. 2017;3:63. (In Russ.).

9. Vines FY, Madlinger RV. Laparoscopic exploration and lavage in penetrating abdominal stab wounds: a preliminary report. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2009;15:109–112. PMID: 19353311.

10. Bickle I, Botz B. Focused Assessment with Sonography for Trauma (FAST) scan. *Radiopaedia*. 2013. <https://doi.org/10.53347/rID-26339>

11. McKenney KL, McKenney MG, Cohn SM, et al. Hemoperitoneum score helps determine need for therapeutic laparotomy. *J Trauma*. 2001;50(4):650–654. PMID: 11303159. <http://doi.org/10.1097/00005373-200104000-00009>

12. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, et al. Organ Injury Scaling: Spleen and Liver (1994 Revision). *J Trauma*. 1995;38(3):323–324. PMID: 7897707. <http://doi.org/10.1097/00005373-199503000-00001>

13. Смоляр А.Н. Закрытая травма живота. Повреждения печени. Часть 1. *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова*. 2015;(12):5–13. <http://doi.org/10.17116/hirurgia2015125-13>

Smolyar AN. Closed abdominal trauma. Liver injuries. Part 1. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2015;(12):5–13. (In Russ.). <http://doi.org/10.17116/hirurgia2015125-13>

14. Панкратов А.А., Израйлов Р.Е., Чудных С.М. и др. Консервативное ведение закрытой травмы живота: положительные

прогностические критерии. *Альманах клинической медицины*. 2017;45(5):416–422. <http://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-5-416-422>

Pankratov AA, Izrailov RE, Chudnykh SM, et al. Non-operative management of blunt abdominal trauma: positive predictors. *Almanac of Clinical Medicine*. 2017;45(5):416–422. (In Russ.). <http://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-5-416-422>

15. Coccolini F, Montori G, Catena F, et al. Liver trauma: WSES position paper. *World J of Emerg Surgery*. 2015;10:39. PMID: 26309445. PMCID: PMC 4548919. <http://doi.org/10.1186/s13017-015-0030-9>

16. Гринь А.А., Данилова А.В., Сергеев К.С. Опыт использования FAST-протокола у пациента с политравмой, сопровождающейся переломом таза и бедра. *Политравма*. 2018;1(3):60–64.

Grin AA, Danilova AV, Sergeev KS. Experience in using the FAST protocol in a patient with polytrauma accompanied by fractures of the pelvic and hip bones. *Polytrauma*. 2018;1(3):60–64. (In Russ.).

17. Carter JW, Falco MH, Chopko MS, et al. Do we really rely on fast for decision-making in the management of blunt abdominal trauma? *Injury*. 2015;46(5):817–821. PMID: 25498329. <http://doi.org/10.1016/j.injury.2014.11.023>

18. Villavicencio RT, Aucar JA. Analysis of laparoscopy in trauma. *J Am Coll Surg*. 1999;189(1):11–20. PMID: 10401735. [http://doi.org/10.1016/s1072-7515\(99\)00052-6](http://doi.org/10.1016/s1072-7515(99)00052-6)

19. Cherkasov M, Sitnikov V, Sarkisyan B, et al. Laparoscopy versus laparotomy in management of abdominal trauma. *Surgical Endoscopy*. 2008;22(1):228–231. PMID: 17721808. <http://doi.org/10.1007/s00464-007-9550-z>

20. Grünherz L, Jensen KO, Neuhaus V, et al. Early computed tomography or focused assessment with sonography in abdominal trauma: what are the leading opinions? *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44(1):3–8. PMID: 28730296. <http://doi.org/10.1007/s00068-017-0816-4>

### Сведения об авторах

**Карипиди Геннадий Константинович**, д. м. н., профессор кафедры факультетской и госпитальной хирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-3911-4326>

**Попандопуло Константин Иванович**, д. м. н., заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-8668-7442>

**Базлов Сергей Борисович**, к. м. н., доцент кафедры факультетской и госпитальной хирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0610-3516>

**Марченко Николай Владимирович**, к. м. н., доцент кафедры факультетской и госпитальной хирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-7583-8321>

**Зорик Владимир Владимирович**, к. м. н., доцент кафедры факультетской и госпитальной хирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-6125-2418>

**Зайцев Леонард Леонидович**, к. м. н., ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-2571-6155>

**Вагин Иван Владимирович**, ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-2572-1889>

**Даниил Дмитриевич Шевчук**, студент 6<sup>го</sup> курса лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5881-8767>

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Author credentials

**Gennady K. Karipidi**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-3911-4326>

**Konstantin I. Popandopulo**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-8668-7442>

**Sergey B. Bazlov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-0610-3516>

**Nikolay V. Marchenko**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-7583-8321>

**Vladimir V. Zorik**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-6125-2418>

**Leonard L. Zaitsev**, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-2571-6155>

**Ivan V. Vagin**, Assistant, Department of Faculty and Hospital Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-2572-1889>

**Daniil D. Shevchuk**, 6<sup>th</sup> year student of Medical Faculty, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5881-8767>

**Conflict of interest:** none declared.



## Многооскольчатые внутрисуставные переломы дистального метаэпифиза плечевой кости у детей

©В.П. Гаврилюк<sup>1,2</sup>, Д.А. Северинов<sup>1,2\*</sup>, И.В. Фришко<sup>1</sup>, В.В. Сытьков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

<sup>2</sup>Областная детская клиническая больница, Курск, Россия

<sup>3</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

\* Д.А. Северинов, Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, dmitriy.severinov.93@mail.ru

Поступила в редакцию 25 июня 2022 г. Исправлена 20 августа 2022 г. Принята к печати 1 сентября 2022 г.

### Резюме

**Введение:** Необходимость сокращения сроков иммобилизации локтевого сустава при многофрагментарных переломах дистального метаэпифиза плечевой кости подтверждается рядом факторов, среди которых сложность его анатомического строения, уникальность биомеханики, а также ограниченная способность к регенерации гиалинового хряща. Восстановление двигательного потенциала конечности при многофрагментарных переломах дистального метаэпифиза плечевой кости определяет приоритет методики лечения, позволяющей пациенту в ранние сроки вернуться к привычному образу жизни.

**Цель:** Продемонстрировать эффективность применения метода перкутанного остеосинтеза спицами при переломах дистального метаэпифиза плечевой кости у детей подросткового возраста.

**Клинические случаи:** В данной работе представлено описание двух клинических случаев у детей подросткового возраста многофрагментарных переломов (открытого и закрытого) дистальных отделов плечевой кости (12В и 13С по классификации АО). В обоих случаях лечение заключалось в последовательном наложении скелетного вытяжения для тракции отломков и повышения их мобильности, затем – закрытая репозиция отломков под контролем электронно-оптического преобразователя с металлоosteосинтезом спицами. Причем, учитывая У- и Т-образный характер переломов, первым этапом репозиции выполнена стабилизация и фиксация дистальных отломков между собой, далее – к проксимальному отломку.

**Заключение:** По нашему мнению, именно сочетание традиционных методов лечения (наложение системы скелетного вытяжения), современных технологий (ЭОП-контроль), альтернативных (нетипичные) вариантов использования металлоконструкций позволяют добиться хороших функциональных результатов лечения у такой категории пациентов.

**Ключевые слова:** локтевой сустав, плечевая кость, многофрагментарный перелом, остеосинтез, дети

**Цитировать:** Гаврилюк В.П., Северинов Д.А., Фришко И.В., Сытьков В.В. Многооскольчатые внутрисуставные переломы дистального метаэпифиза плечевой кости у детей. *Инновационная медицина Кубани.* 2022;(4):54–61. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-54-61>

## Multi-split intra-articular fractures of the distal humeral metaepiphysis in children

©Vasily P. Gavrilyuk<sup>1,2</sup>, Dmitry A. Severinov<sup>1,2\*</sup>, Ivan V. Frishko<sup>1</sup>, Valentin V. Sytkov<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Regional Children's Clinical Hospital, Kursk, Russian Federation

<sup>3</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

\* Dmitry A. Severinov, Kursk State Medical University, 3, K. Marks str., Kursk, 305041, dmitriy.severinov.93@mail.ru

Received: June 25, 2022. Received in revised form: August 20, 2022. Accepted: September 1, 2022.

### Abstract

**Background:** The need to minimize the immobilization of the elbow joint in multifragmental fractures of the distal metaepiphysis of the humerus is confirmed by a number of factors, including the complexity of its anatomical structure, the uniqueness of biomechanics, as well as the limited ability of hyaline cartilage to regenerate. The restoration of the motor potential of the limb in multifragmentary fractures of the distal metaepiphysis of the humerus determines the priority of the treatment technique, which allows the patient to return to his usual lifestyle in the near future.

**Objective:** Demonstration of the effectiveness of percutaneous spinal osteosynthesis with wires in fractures of distal metaepiphysis of the humerus in adolescent children.

**Clinical cases:** This paper describes two clinical cases in adolescent children with multifragmentary fractures (open and closed) of the distal part of humerus (12B and 13C according to the AO classification). In both cases, the treatment consisted of sequential application of skeletal traction, for fragments traction and their mobility increase, then closed reposition of fragments under the control of electron-optical converter with metal osteosynthesis with wires. Moreover, taking into consideration the U- and T-shape nature



of the fractures, the first stage of reposition included stabilization and fixation of the distal fragments to each other and then to the proximal fragment.

**Conclusion:** In our opinion, it is the combination of traditional methods of treatment (application of skeletal traction system), modern technologies (EOC control), alternative (atypical) options for using metal structures that allow achieving good functional treatment results in this category of patients.

**Keywords:** elbow joint, humerus, multifragmentary fracture, osteosynthesis, children

**Cite this article as:** Gavriilyuk V.P., Severinov D.A., Frishko I.V., Sytkov V.V. Multi-split intra-articular fractures of the distal humeral metaepiphysis in children. *Innovative Medicine of Kuban.* 2022;(4):54–61. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-54-61>

## Введение

Вопросу диагностики и лечения внутри- и около-суставных переломов дистального отдела плечевой кости посвящено значительное число научных работ как отечественных, так и зарубежных авторов. Объяснение особого внимания к вышеупомянутой проблеме обусловлено значительной распространенностью данного вида повреждений. Переломы дистального метаэпифиза плечевой кости составляют 6,5–15% от общего числа переломов плеча и порядка 30% от числа повреждений в области локтевого сустава у детей [1, 2]. В 10–18% случаев лечение данной патологии имеет неблагоприятный исход – ограничение функции конечности и понижение качества жизни пациентов, в 33% случаев – формирование контрактур, атрофии мышц, парартикулярных оссификатов ввиду длительной иммобилизации конечности [3, 4, 5].

Необходимость минимизации сроков иммобилизации локтевого сустава при многофрагментарных переломах дистального метаэпифиза плечевой кости подтверждается рядом факторов, среди которых сложность его анатомического строения, уникальность биомеханики, а также ограниченная способность к регенерации гиалинового хряща. Внутрисуставные повреждения неминуемо ведут к разрастанию соединительнотканых структур в зоне хрящевой ткани, что в свою очередь является причиной развития остеоартроза. Именно поэтому восстановление двигательной активности локтевого сустава необходимо начинать на раннем этапе реабилитационного периода [6].

Восстановление двигательного потенциала конечности при многофрагментарных переломах дистального метаэпифиза плечевой кости определяет приоритет методики лечения, позволяющей пациенту в ранние сроки вернуться к привычному образу жизни [6].

Таким образом, успешность исхода оперативного вмешательства, а в дальнейшем сокращение длительности реабилитационного этапа ставит вопрос о необходимости выбора адекватного метода остеосинтеза, способного удовлетворить ряд основных условий, соблюдение которых важно для оптимального процесса консолидации перелома: возможность максимальной репозиции мелких костных фрагментов, стабильность фиксации, малая инвазивность, сохранение полноценной трофической функции тканей и ранняя мобилизация конечности [7]. Большинство базовых

методов оперативного лечения переломов указанной локализации не способны удовлетворить ряд вышеуказанных требований, сохранив при этом как минимальную травматичность метода, так и стабильную фиксацию отломков [8].

В настоящее время значительное число авторов отдают предпочтение методу перкутанного остеосинтеза под контролем электронно-оптического преобразователя (ЭОП), наделенного рядом преимуществ, выгодно отличающих его от альтернатив. Использование ЭОП позволяет сопоставить многофрагментарные переломы посредством закрытой репозиции, избежать трофических нарушений и инфекционных осложнений, снизить травматизм мягких тканей. Применение метода на ранних сроках лечения перелома способствует значительному сокращению периода пребывания в стационаре и иммобилизации конечности [9, 10].

**Цель данной работы:** наглядно продемонстрировать эффективность применения метода перкутанного остеосинтеза спицами при переломах дистального метаэпифиза плечевой кости у детей подросткового возраста.

Публикация работы выполнена под контролем этического комитета при ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Законные представители пациентов дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных и фотографий.

## Клинический пример № 1

В травматологическое отделение ОБУЗ «Областная детская клиническая больница» (ОДКБ) г. Курска был госпитализирован пациент В., 14 лет, с жалобами на боль умеренной интенсивности в области правого локтевого сустава, ограничение функции правой верхней конечности, головокружение, вялость, сонливость. Из анамнеза заболевания известно, что травму мальчик получил при падении с велосипеда. Потери сознания не отмечалось, рвоты, тошноты не было. Ребенок обследован в приемном отделении, консультирован нейрохирургом, реаниматологом, состояние стабильное. Правая верхняя конечность в гипсовой иммобилизации от левой лопатки до кончиков пальцев. Пальцы теплые, движения сохранены. Парестезий не отмечалось. Признаков нарушения иннервации и микроциркуляции нет.

При обследовании (рентгенограмма правого локтевого сустава в 2-х проекциях) диагностировано: Т-образный перелом дистального метаэпифиза плечевой кости со смещением дистальных отломков кнутри на  $\frac{1}{2}$  диаметра и кпереди на диаметр, захождение отломков по оси – 2,9 см, диастаз между отломками – 0,7–0,9 см (рис. 1а). Учитывая вышеизложенные данные, ребенку выставлен диагноз: закрытая черепно-мозговая травма. Сотрясение головного мозга. Закрытый У-образный перелом дистального метаэпифиза правой плечевой кости со смещением отломков (тип 13 С 1.1 по классификации АО). В экстренном порядке под общим обезболиванием пациенту выполнено наложение системы скелетного вытяжения через локтевой отросток локтевой кости (груз по оси 6 кг).

Учитывая данные рентгенограмм, на 3-и сутки после наложения вытяжения (рис. 1б) принято решение о необходимости стабилизации стояния отломков плечевой кости. Под общим обезболиванием после демонтажа системы скелетного вытяжения операционное поле обработано стандартным способом, далее произведена репозиция отломков плечевой кости под контролем ЭОП. Отломки плечевой кости сопоставлены, фиксированы спицами Киршнера: двумя, проведенными Х-образно через дистальные отломки и далее в костномозговой канал с фиксацией в кортикальный слой диафиза плечевой кости; двумя спицами перпендикулярно оси кости, проведенными в разных плоскостях (рис. 2). В послеоперационном периоде пациент получал антибактериальную,

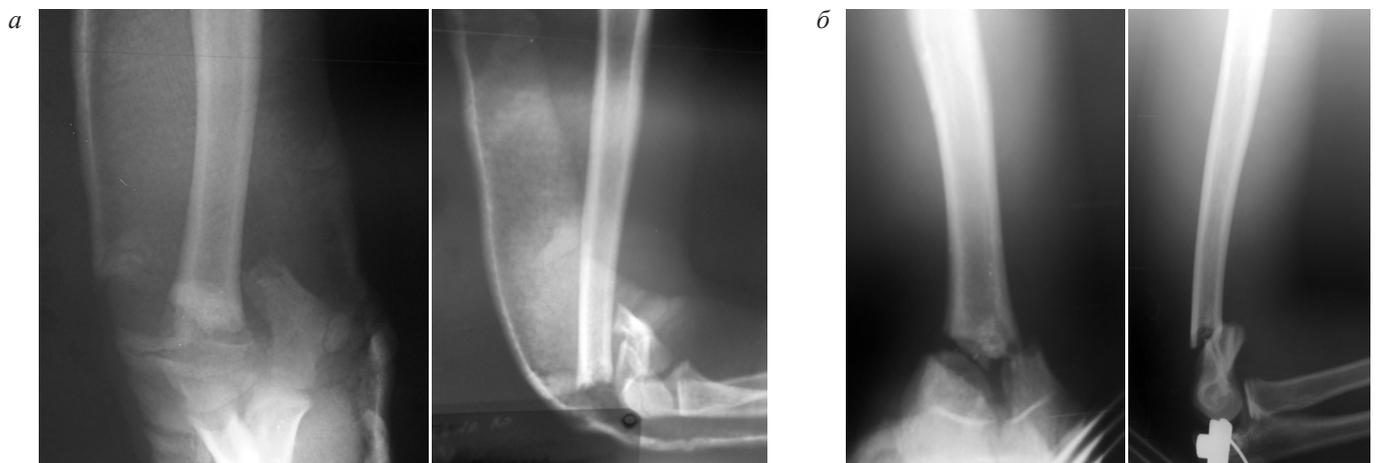


Рисунок 1. Рентгенограммы правого локтевого сустава пациента В., 14 лет (а – при поступлении, б – в условиях скелетного вытяжения)

Figure 1. Patient V., 14, X-ray images of the right elbow joint (a – day of admission, b – in conditions of skeletal traction)

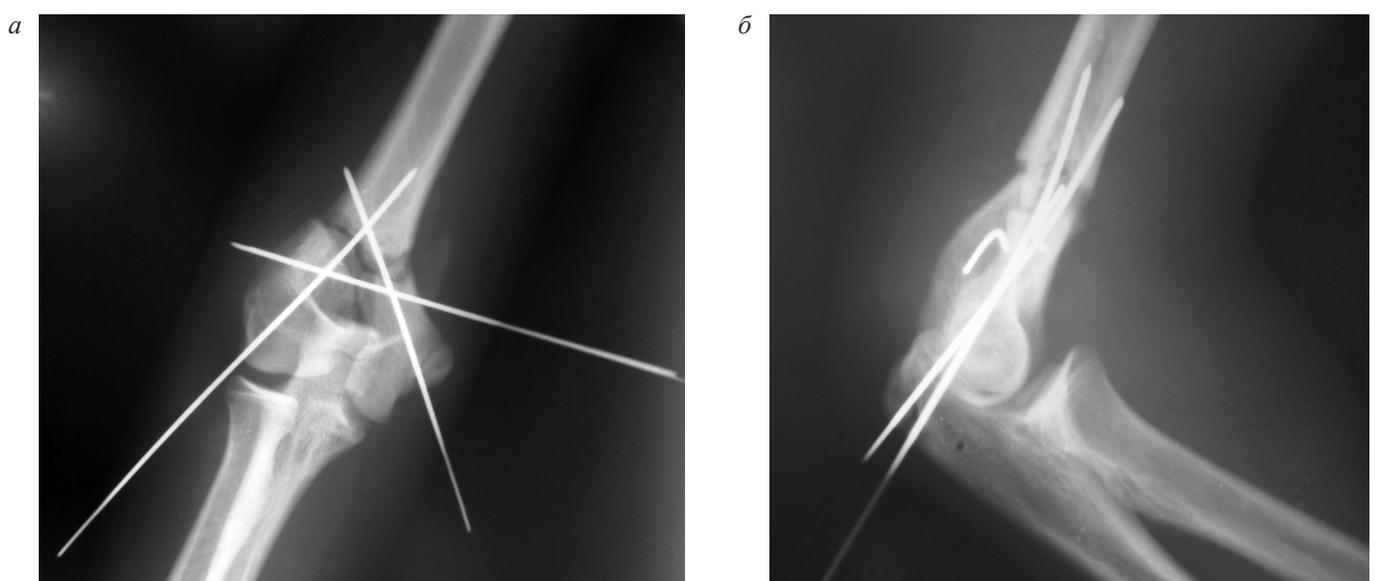


Рисунок 2. Рентгенограммы правого локтевого сустава пациента В., 14 лет (а – прямая проекция, б – боковая проекция), интраоперационно, в условиях металлоостеосинтеза спицами

Figure 2. Patient V., 14, X-ray images of the right elbow joint (a – frontal projection, b – lateral projection), intraoperatively, in conditions of metal osteosynthesis with wires

дегидратационную терапию, регулятор кальциево-фосфорного обмена – Остеогенон.

Течение послеоперационного периода – гладкое, пациенту были проведены этапные рентгенограммы на различных сроках. Через 10 дней с момента проведения оперативного вмешательства в условиях металлоостеосинтеза (МОС) правой плечевой кости 4-мя спицами Киршнера стояние отломков допустимое, вторичного смещения не наблюдалось, диастаз между отломками – 0,5 см. Отмечено формирование костной мозоли. Выписан на 12-е сутки после репозиции с МОС под наблюдение травматолога по месту жительства, этапные рентгенограммы пациента обсуждались коллегиально на базе ОДКБ. На 21-й день после оперативного вмешательства имелась положительная динамика (выраженная костная мозоль).

Гипсовая иммобилизация прекращена после очередного рентген-контроля через 2 мес. после репозиции с МОС. Дальнейшая иммобилизация верхней конечности проведена мягкой бандажной повязкой, нарушения чувствительности и двигательной активности пальцев кисти не отмечалось. Также начат курс функционального лечения (массаж конечности, разгибания и сгибания в локтевом суставе до 60 и 120 градусов соответственно). Через 3 мес. на базе травматологического отделения ОДКБ выполнено удаление металлоконструкций после этапной рентгенографии правого локтевого сустава, на которой отмечались признаки консолидации перелома с формированием плотной костной мозоли, заполняющей диастаз между отломками, последний практически не определялся (рис. 4).

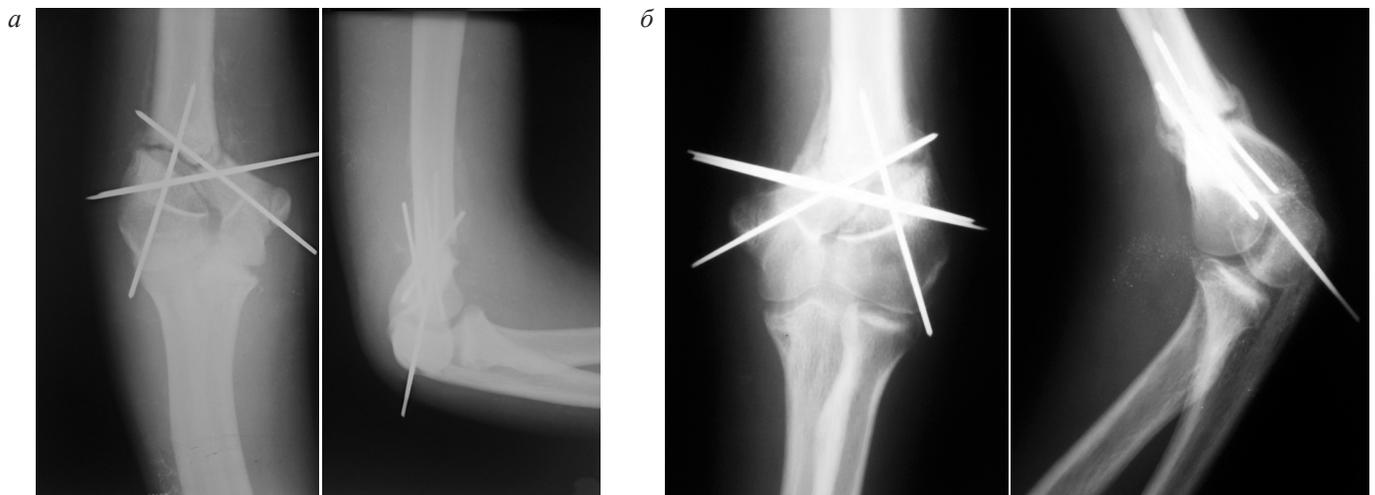


Рисунок 3. Рентгенограммы правого локтевого сустава пациента В., 14 лет (а – 10 дней после оперативного лечения, б – 2 мес. после оперативного лечения)

Figure 3. Patient V., 14, X-ray images of the right elbow joint (a – 10 postoperative day, b – 2 months after surgical treatment)

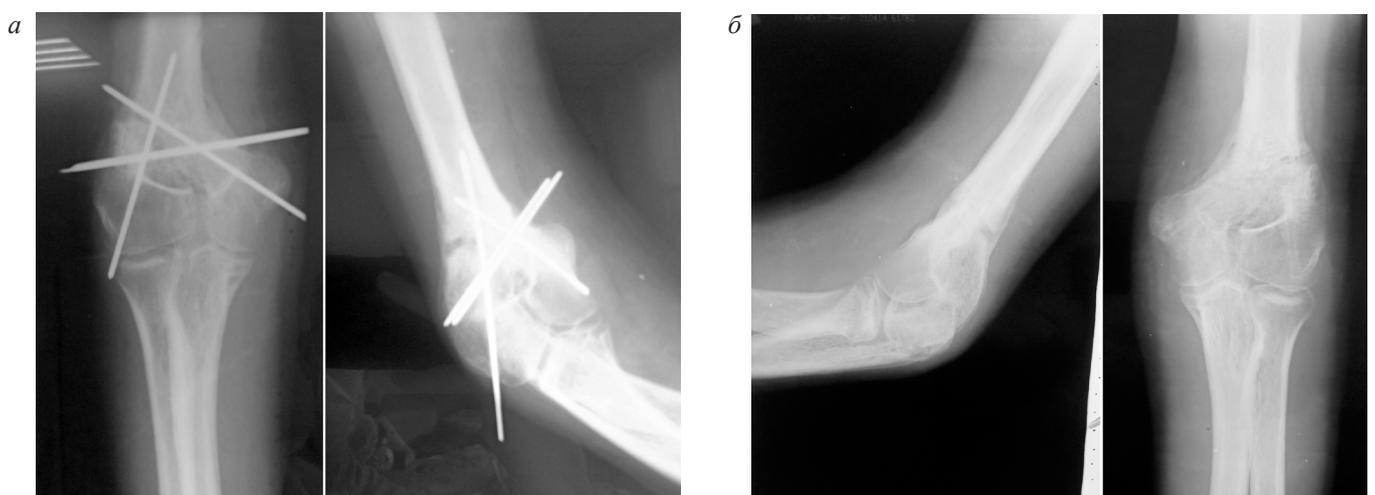


Рисунок 4. Рентгенограммы правого локтевого сустава пациента В., 14 лет (а – 3 мес. после оперативного лечения, б – после удаления металлоконструкций)

Figure 4. Patient V., 14, X-ray images of the right elbow joint (a – 3 months after surgical treatment, b – after removal of metal structures)



Рисунок 5. Рентгенограммы правого локтевого сустава пациента Ч., 13 лет (а – при поступлении, б – в условиях скелетного вытяжения)

Figure 5. Patient Ch., 13, X-ray images of the right elbow joint (a – at admission, b – in conditions of skeletal traction)

Двигательный потенциал конечности был полностью восстановлен, пациент вернулся к привычному образу жизни.

#### Клинический пример № 2

В травматологическое отделение был госпитализирован пациент Ч., 13 лет, с жалобами на боли умеренной интенсивности в области правого локтевого сустава, правого плеча, ограничение функции правой верхней конечности, наличие раны в области средней трети плеча. Из анамнеза известно, что травма получена при падении со скейтборда с опорой на локтевой сустав. Осмотрен в ЦРБ по месту жительства, выполнены рентгенограммы (рис. 5а), наложена асептическая повязка, гипсовая иммобилизация от кончиков пальцев до здоровой лопатки, направлен в ОДКБ. При осмотре в приемном отделении ОДКБ отмечалось снижение чувствительности в пальцах правой верхней конечности, ограничение движений ввиду болевого синдрома, повязка умеренно пропитана отделяемым серозно-геморрагического характера. При снятии повязки: по наружной поверхности правого плеча в нижней его трети имелась рана диаметром до 2 см с неровными краями, признаков кровотечения не отмечалось. Диагноз при поступлении: открытый ПБ (по Каплану-Марковой) перелом нижней трети диафиза и дистального метаэпифиза правой плечевой кости со смещением отломков (комбинированный вариант 12С и 13В по классификации АО). Посттравматическая невропатия правого локтевого нерва.

В экстренном порядке выполнена хирургическая обработка раны, при ревизии раны дном ее являлась поверхность плечевой кости. Повреждений магистральных сосудисто-нервных пучков не выявлено. Края раны частично иссечены до здоровых тканей,

установлен пластинчатый резиновый дренаж в рану, последняя послойно ушита, наложены наводящие швы. Также выполнен монтаж системы скелетного вытяжения с проведением спицы через локтевой отросток локтевой кости (рис. 5б), груз по оси 5 кг. В послеоперационном периоде получал антибактериальную терапию, после консультации невролога рекомендована нейротропная витаминотерапия (группа В).

Пластинчатый дренаж удален на 4-е сутки, скелетное вытяжение продолжено до 10 дней до момента заживления раны в области правого плеча. Далее выполнен демонтаж скелетного вытяжения, при пальпации отмечалась патологическая подвижность отломков. Под контролем ЭОП выполнена репозиция отломков метаэпифиза, которые фиксированы тремя спицами Киршнера через противоположные кортикальные слои. Далее метаэпифиз фиксирован двумя спицами Киршнера с проксимальным отломком через костномозговой канал последнего (установлены Х-образно по типу титановых эластических стержней – ТЕН). При осмотре под ЭОП патологическая подвижность при пассивных движениях между отломками не определялась, пассивные движения в плечевом суставе 100/20/0 (ограничение движений связано с тяжестью полученной травмы, длительным вынужденным положением в локтевом суставе при лечении методом скелетного вытяжения). Пациенту была наложена асептическая повязки на рану и места введения спиц, а также проведена гипсовая иммобилизация (рис. 6а).

В послеоперационном периоде ребенку продолжена длительно гипсовая иммобилизация согласно данным рентгенограмм (рис. 6б). Выписан на 14-е сутки после оперативного лечения. Чувствительность и двигательная активность пальцев кисти вос-

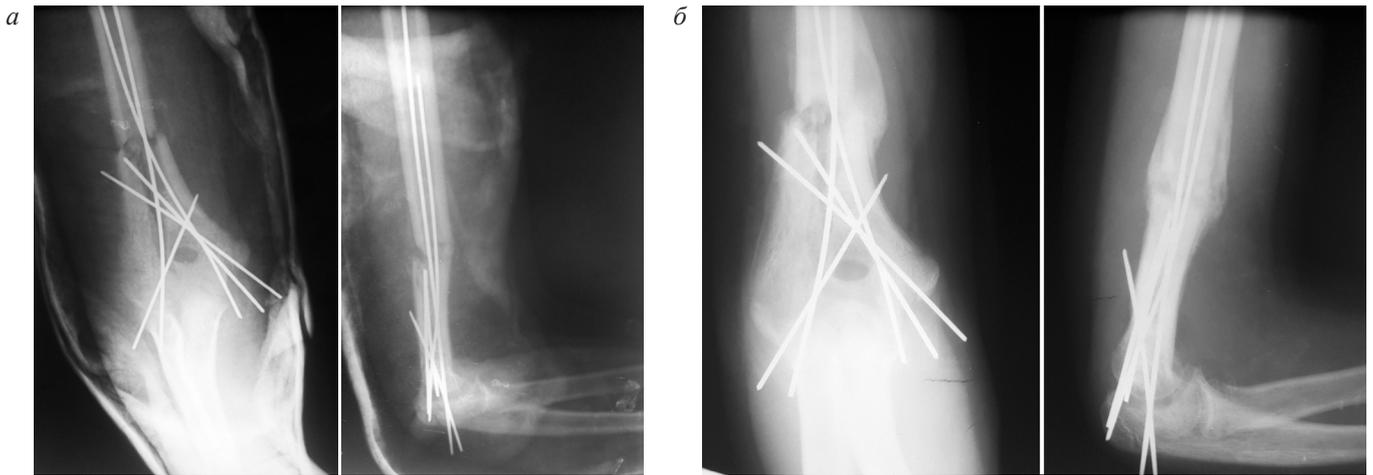


Рисунок 6. Рентгенограммы правого локтевого сустава пациента Ч., 13 лет (а – в гипсе после оперативного лечения, б – через 1 мес. после оперативного лечения)  
 Figure 6. Patient Ch., 13, X-ray images of the right elbow joint (a – in plaster after surgical treatment, b – 1 month after surgical treatment)

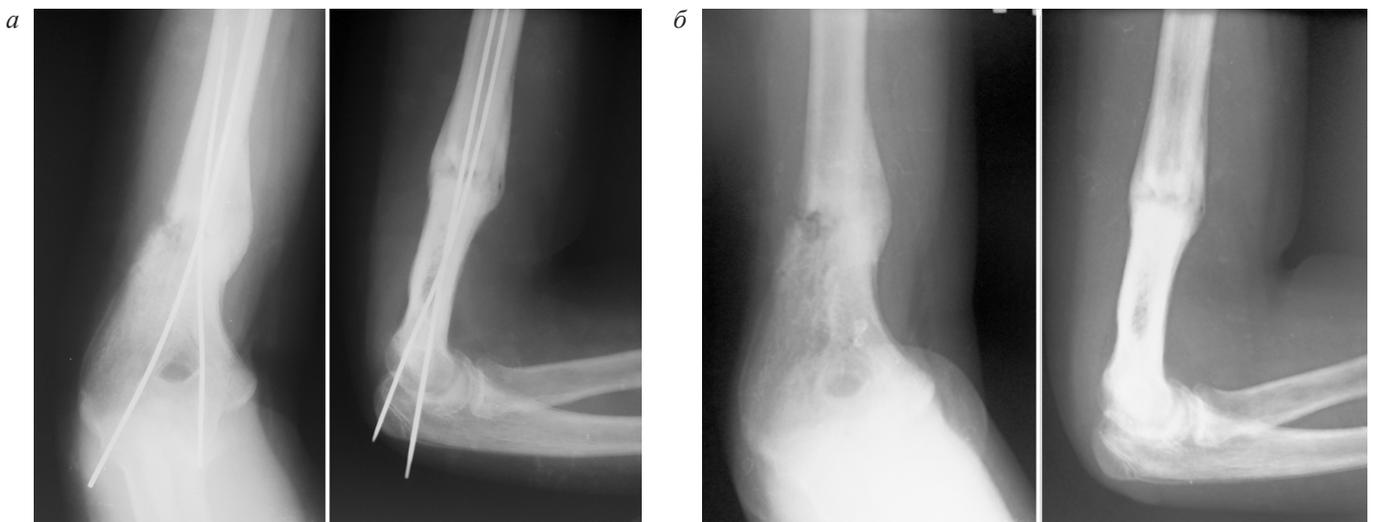


Рисунок 7. Рентгенограммы правого локтевого сустава пациента Ч., 13 лет (а – 2 мес. после оперативного лечения, б – после удаления металлоконструкций)  
 Figure 7. Patient Ch., 13, X-ray images of the right elbow joint (a – 2 months after surgical treatment, b – after removal of metal structures)

становлены. Наблюдался амбулаторно травматологом по месту жительства, этапные рентгенограммы пациента обсуждались коллегиально на базе ОДКБ, так как имелись признаки гипертрофического разрастания костной мозоли по внутреннему краю плечевой кости, а также дефект костной ткани в зоне перелома по наружной поверхности (участок кости, вероятно, утраченный при травме).

Через 1 мес. после оперативного лечения выполнено удаление части спиц (3 спицы, фиксирующие дистальные отломки к проксимальному отломку) в амбулаторных условиях, так как дистальные концы спиц оставлены выступающими над кожей. «Осевые» спицы, проведенные по типу TEN, удалены через 2 мес. (рис. 7).

### Обсуждение

Лечение пациентов с многофрагментарными переломами дистальных отделов плечевой кости в настоящее время является актуальной проблемой травматологии детского возраста. Данный вариант повреждения характерен для подростков ввиду постепенной оссификации костной ткани и возрастания ее «хрупкости» в случае приложения значительной силы при падении с опорой на область локтевого сустава, поэтому важными аспектами терапии является полное восстановление функции поврежденного сустава и целостности кости [11]. Причем такой алгоритм, в свою очередь, можно считать требованием к методам лечения таких пациентов. Внутрисуставные многофрагментарные переломы типа

В и С по классификации АО опасны формированием контрактур в послеоперационном периоде, а потому методы остеосинтеза должны позволять пациенту как можно раньше приступить к разработке иммобилизованных суставов (в частности, локтевого) для профилактики такого грозного осложнения. Однако в таком случае велика вероятность вторичного смещения отломков в ситуации недостаточно стабильного синтеза. В связи с этим выбор металлоконструкции и подход к лечению в каждом случае подбирается индивидуально [12]. Также не стоит пренебрегать допустимыми смещениями у пациентов детского возраста. Бесспорно, у подростков их диапазон гораздо меньше, чем у детей младшей возрастной группы, но применение травматичных методик для максимально точного сопоставления отломков неоправданно ввиду неудовлетворительных функциональных результатов лечения (тугоподвижность суставных поверхностей, нарушение трофики тканей, контрактуры и пр.) [13].

В представленной нами работе описаны два, на наш взгляд, принципиально отличающихся клинических случая многофрагментарных переломов (открытого и закрытого) дистальных отделов плечевой кости. Важными отличиями являются локализация и характер повреждения (наличие или отсутствие ран в проекции зоны перелома).

В клиническом случае № 1 представлена типичная картина перелома типа 13С (У-образный внутрисуставной перелом дистального метаэпифиза). У данного больного линия перелома практически перпендикулярно проходит через ямку локтевого отростка, что значительно усложняет манипуляции и увеличивает необходимость длительной иммобилизации. В качестве основных задач лечения данных переломов нами рассматриваются устранение смещения отломков и уменьшение диастаза между ними, чего можно добиться посредством закрытой репозиции под контролем ЭОП и перкутанного остеосинтеза спицами после предварительной длительной тракции по оси конечности методом скелетного вытяжения. Стоит отметить, что диастаз (около 5 мм) между внутрисуставными фрагментами значительно уменьшился за время наблюдения и практически отсутствовал (прикрыт формированием костной мозоли) через 3 мес. к моменту удаления спиц. Результаты лечения данного пациента подтверждают справедливость указанных выше суждений.

В клиническом случае № 2 рассматривается открытый Т-образный перелом нижней трети дистального метаэпифиза плечевой кости (комбинированный вариант 12С и 13В по классификации АО), линия перелома огибает ямку локтевого отростка, сохраняя ее целостность. Нами также применялась подобная тактика, описанная выше. Но в данном случае наличие

раны в нижней трети плеча препятствовало выполнению оперативного вмешательства по одномоментному синтезу перелома. В связи с этим первым этапом лечения использовали традиционный метод скелетного вытяжения, который позволил снизить компрессию между отломками, уменьшить вероятность повреждения сосудисто-нервных пучков и восстановить целостность кожных покровов. Далее было выполнено оперативное лечение, особенностью которого являлась постановка спиц по типу ТЕН по ходу костномозгового канала. Благодаря описанной тактике были достигнуты удовлетворительные результаты лечения с сохранением функции локтевого сустава и восстановлением целостности поврежденного сегмента плечевой кости.

Использование перкутанного спицевого остеосинтеза под контролем ЭОП достаточно распространенный вариант стабилизации отломков в детской травматологической практике, так как позволяет минимизировать повреждение окружающих тканей и добиться достаточного сопоставления и компрессии отломков, как важного условия для дальнейшей консолидации зоны перелома [3, 14]. Но при многофрагментарных переломах использование данного метода несколько ограничено, так как стоит учитывать размеры фрагментов, степень повреждения суставной поверхности, наличие повреждения кожных покровов и пр.

Встречаются публикации, которые рекомендуют использование аппаратов внешней фиксации у пациентов с подобными травмами, открытых репозиций с накостным остеосинтезом или же применение комбинированных вариантов лечения. Каждый из указанных вариантов обладает рядом как преимуществ, так и недостатков, по сравнению с другими [5, 8].

### Заключение

Сочетание традиционных методов лечения (наложение системы скелетного вытяжения), современных технологий (ЭОП-контроль), альтернативных (нетипичные) вариантов использования металлоконструкций позволяют добиться хороших функциональных результатов лечения у такой категории пациентов.

### Литература/References

1. Науменко Л.Ю. Сравнительная характеристика методов оперативного лечения при переломах дистального метаэпифиза плечевой кости. *Травма*. 2009;3(10):301–307.  
Naumenko LYu. Comparative description of surgical treatment methods for fractures of distal metaepiphysis of the humerus. *Injury*. 2009;3(10):301–307. (In Russ.).
2. Борукеев А.К., Мистенбеков И.Б. Современные подходы к лечению переломов дистального метаэпифиза плечевой кости (обзор литературы). *Медицина Кыргызстана*. 2014;7:6–11.  
Borukeev AK, Mistenbekov IB. Modern approaches to the treatment of fractures of distal metaepiphysis of the humerus (literature review). *Medicine of Kyrgyzstan*. 2014;7:6–11. (In Russ.).

3. Бэц И.Г. Хирургическое лечение переломов плечевой кости и биологические аспекты остеосинтеза. *Травма*. 2017;6(18):167–173. <http://doi.org/10.22141/1608-1706.6.18.2017.121196>

Betz IG. Surgical treatment of humerus fractures and biological aspects of osteosynthesis. *Injury*. 2017;6(18):167–173. (In Russ.). <http://doi.org/10.22141/1608-1706.6.18.2017.121196>

4. Солод Э.И., Лазарев А.Ф., Цыкунов М.Б. и др. Оптимизация реабилитационного процесса при оперативном лечении переломов дистального конца плеча. *Вестник восстановительной медицины*. 2015;3(67):29–32.

Solod EI, Lazarev AF, Tsykunov MB, et al. Optimization of the rehabilitation process in the surgical treatment of fractures of the distal end of the shoulder. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2015;3(67):29–32. (In Russ.).

5. Jacobsen DS, Marsell R, Wolf O. Epidemiology of proximal and diaphyseal humeral fractures in children: an observational study from the Swedish Fracture Register. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(96):1–13. PMID: 35090422. PMCID: PMC8800264. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05042-0>

6. Меркулов В.Н., Дорохин А.И., Дуйсенов Н.Б. Лечение тяжелых многооскольчатых переломов дистального отдела плечевой кости у подростков. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2008;3:18–23.

Merkulov VN, Dorokhin AI, Duisenov NB. Treatment of severe multi-split fractures of the distal humerus in adolescents. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2008;3:18–23. (In Russ.).

7. Медведев Д.И., Лобанов Г.В. Лечение больных с многофрагментарными внутрисуставными переломами дистального метаэпифиза плечевой кости. *Травма*. 2014;2:39–42.

Medvedev DI, Lobanov GV. Treatment of patients with multifragmental intra-articular fractures of distal metaepiphysis of the humerus. *Injury*. 2014;2:39–42. (In Russ.).

8. Basaran SH, Ercin E, Bilgili MG, et al. A new joystick technique for unsuccessful closed reduction of supracondylar humeral fractures: minimum trauma. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25(2):297–303. PMID: 24950771. <https://doi.org/10.1007/s00590-014-1494-0>

9. Korobeinikov A, Popkov D. Use of external fixation for juxta-articular fractures in children. *Injury*. 2019;1(50):87–94. PMID: 30955875. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.03.043>

10. Кривенко С.Н., Медведев Д.И. Современное состояние вопроса лечения больных с многофрагментарными переломами дистального метаэпифиза плечевой кости (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2019;4(25):580–587. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2019-25-4-580-587>. Krivenko SN, Medvedev DI. Current treatments for patients with multifragmentary fractures of the distal humerus (literature review). *The genius of orthopedics*. 2019;4(25):580–587. (In Russ.). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2019-25-4-580-587>

11. Хужаназаров И.Э., Ходжанов И.Ю. Основные тенденции при лечении посттравматических деформаций локтевого сустава у детей (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2015;1:75–83.

Khuzhanazarov IE, Khodzhonov IYu. Main tendencies in the treatment of the elbow posttraumatic deformities in children (review of the literature). *The genius of orthopedics*. 2015;1:75–83. (In Russ.).

12. Lewine E, Kim JM, Miller PE, et al. Closed versus open supracondylar fractures of the humerus in children: a comparison

of clinical and radiographic presentation and results. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2018;38(2):77–81. PMID: 27100041. <https://doi.org/10.1097/bpo.0000000000000769>

13. Tomori Y, Nanno M, Takai S. Clinical results of closed versus mini-open reduction with percutaneous pinning for supracondylar fractures of the humerus in children: A retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(45):e13162. PMID: 30407346. PMCID: PMC6250557. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000013162>

14. Tomori Y, Sawaizumi T, Nanno M, et al. A case report: distal humeral diaphyseal fracture in a child. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(2):e5812. PMID: 28079807. PMCID: PMC5266169. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000005812>

## Сведения об авторах

**Гаврилюк Василий Петрович**, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и педиатрии, Институт непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет; врач-детский хирург хирургического отделения № 2, Областная детская клиническая больница (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

**Северинов Дмитрий Андреевич**, к. м. н., ассистент кафедры детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет; врач-детский хирург хирургического отделения № 2, Областная детская клиническая больница (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

**Фришко Иван Владимирович**, студент 6-го курса педиатрического факультета, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1062-9921>

**Сытьков Валентин Вячеславович**, к. м. н., ассистент кафедры детской хирургии, Московский государственный медицинско-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6152-5693>

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Author credentials

**Vasily P. Gavrilyuk**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University; Pediatric Surgeon, Surgical Department no. 2, Regional Children's Clinical Hospital (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

**Dmitry A. Severinov**, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University; Pediatric Surgeon, Surgical Department no. 2, Regional Children's Clinical Hospital (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

**Ivan V. Frishko**, 6<sup>th</sup> year student, Faculty of Pediatrics, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1062-9921>

**Valentin V. Sytkov**, Cand. Sci. (Med.), Lecture assistant, Department of Pediatric Surgery, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6152-5693>

**Conflict of interest:** none declared.



## Атипичный гемолитико-уремический синдром у детей

©А.В. Бурлуцкая, А.В. Статова, Д.В. Устюжанина\*, Ю.В. Писоцкая

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

\* Д.В. Устюжанина, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, [lili.colin@mail.ru](mailto:lili.colin@mail.ru)

Поступила в редакцию 9 июня 2022 г. Исправлена 20 июля 2022 г. Принята к печати 1 августа 2022 г.

### Резюме

**Введение:** Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – это редкая прогрессирующая форма системной тромботической микроангиопатии, которая развивается вследствие неконтролируемой активации альтернативного пути системы комплемента и характеризуется преимущественным поражением сосудов микроциркуляторного русла почек.

**Описание клинических случаев:** В статье описываются два клинических случая аГУС, демонстрирующие трудности дифференциальной диагностики типичного и атипичного ГУС на ранних этапах заболевания.

**Заключение:** Учитывая отсутствие четких лабораторных критериев аГУС, необходимо проводить сложную и последовательную дифференциальную диагностику различных вариантов тромботической микроангиопатии, исключение которых позволяет с большей уверенностью заподозрить и поставить правильный диагноз.

**Ключевые слова:** атипичный гемолитико-уремический синдром, дети, комплемент-опосредованная тромботическая микроангиопатия, острое повреждение почек, диагностика, клинический случай

**Цитировать:** Бурлуцкая А.В., Статова А.В., Устюжанина Д.В., Писоцкая Ю.В. Атипичный гемолитико-уремический синдром у детей. *Инновационная медицина Кубани.* 2022;(4):62–67. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-62-67>

## Atypical hemolytic-uremic syndrome in children

©Alla V. Burlutskaya, Anastasia V. Statova, Diana V. Ustyuzhanina\*, Yulia V. Pisotskaya

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

\* Diana V. Ustyuzhanina, Kuban State Medical University, 4, M. Sedina str., Krasnodar, 350063, [lili.colin@mail.ru](mailto:lili.colin@mail.ru)

Received: June 9, 2022. Received in revised form: July 20, 2022. Accepted: August 1, 2022.

### Abstract

**Background:** Atypical hemolytic-uremic syndrome (aHUS) is a rare progressive form of systemic thrombotic microangiopathy (TMA), which develops due to uncontrolled activation of the alternative pathway of the complement system and is characterized by a predominant lesion of the vessels of the renal microcirculatory bed.

**Clinical cases description:** The article describes two clinical cases of aHUS, which demonstrate the difficulties of differential diagnosis of typical and atypical HUS at the initial stages of the disease.

**Conclusion:** Given the lack of clear laboratory criteria of aHUS, it is necessary to carry out a complex and consistent differential diagnosis of various TMA options, the exclusion of which makes it possible to make a correct diagnosis more accurately.

**Keywords:** atypical hemolytic-uremic syndrome, children, complement-mediated thrombotic microangiopathy, acute kidney injury, diagnosis, clinical case

**Cite this article as:** Burlutskaya A.V., Statova A.V., Ustyuzhanina D.V., Pisotskaya Y.V. Atypical hemolytic-uremic syndrome in children. *Innovative Medicine of Kuban.* 2022;(4):62–67. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-62-67>

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) представляет собой тромботическую микроангиопатию (ТМА) с преобладающим поражением сосудов почек и развитием острого почечного повреждения (ОПП). ГУС включает в себя комплекс клинических и лабораторных симптомов: микроангиопатическую неиммунную (Кумбс отрицательную) гемолитическую анемию, тромбоцитопению и ОПП [1, 2]. Наиболее распространенной формой является ГУС, который возникает после диареи (часто гемоколита), вызванной энтерогеморрагическими *Escherichia coli*, которые продуцируют шига-токсин (STEC),

его также называют STEC-ГУС. ГУС, связанный со *Streptococcus pneumoniae* (SP-ГУС), встречается гораздо реже и часто развивается на фоне пневмонии или менингита. При подозрении на атипичный ГУС (аГУС) исключаются другие причины ГУС, в том числе инфекционные. У детей около 80–90% от всех случаев ГУС приходится на STEC-ГУС, 5–10% на аГУС и менее 5% на SP-ГУС [3, 4].

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) – это редкая прогрессирующая форма системной тромботической микроангиопатии (ТМА), развивается из-за неконтролируемой активации



альтернативного пути системы комплемента и характеризуется преобладающим поражением микроциркуляторного сосудистого русла почек. Атипичный ГУС относится к крайне редким патологиям с распространенностью 0,5–2,0 случая на 1 млн детского населения. Атипичный ГУС может манифестировать в любом возрасте от неонатального периода до пожилого возраста. Частота встречаемости аГУС несколько реже у детей, чем у взрослых (40 и 60% соответственно). Отличительными особенностями аГУС являются: начало заболевания в возрасте младше 6 мес. и старше 5 лет жизни, волнообразное и рецидивирующее течение, наличие семейного анамнеза заболевания [6]. Острые кишечные и респираторные инфекции, вакцинация, травмы, хирургические вмешательства и др. могут выступать триггерами аГУС. В половине случаев у детей и в 2/3 случаев у взрослых манифестации аГУС предшествует диарея, которая чаще всего ассоциируется со STEC-ГУС. Это затрудняет своевременную постановку правильного диагноза [6].

Причиной заболевания могут считаться мутации генов, кодирующих синтез белков-регуляторов: факторов H (CFH), I (CFI), В (CFB), MCP, THBD и белков-активаторов системы комплемента: CFB, C3, а также аутоиммунный механизм (образование аутоантител к фактору H) [3, 4]. Большинство вариантов аГУС наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью, значительно реже по аутосомно-рецессивному или полигенному типу. Около 15% пациентов имеют положительный семейный анамнез и приблизительно у 50% членов семьи удается обнаружить мутации, приводящие к развитию аГУС [5, 6]. Только у 40–60% пациентов с аГУС диагноз может быть подтвержден по результатам генетического исследования [7–9]. В 9 из 10 случаев – это гетерозиготные генетические мутации, которые могут приводить к дефициту белка (тип 1) или нарушению его функции (тип 2) [1]. В 40–50% случаев мутации генов, ответственных за синтез белка, участвующих в регуляции активности альтернативного пути системы комплемента, не обнаруживаются, но это не исключает диагноз аГУС [9].

В патогенезе атипичного ГУС ключевую роль играют тромбообразование и поражение эндотелия капилляров и артериол вследствие нарушения активации альтернативного пути системы комплемента, что в конечном итоге приводит к развитию ТМА. Чаще всего повреждается гломерулярный эндотелий почек. Кроме того, в патологический процесс вовлекается микроциркуляторное русло других органов и систем, таких как: головной мозг, легкие, желудочно-кишечный тракт, что приводит к полиорганной недостаточности [10].

Клиническое течение ГУС сходно с симптомами STEC-ГУС, кроме генерализованного

или рецидивирующего течения тромботической микроангиопатии. Аналогичными чертами обладает развитие внепочечных признаков заболевания: поражение микроциркуляторного русла головного мозга, сердца, легких и желудочно-кишечного тракта.

Атипичный ГУС – это диагноз исключения. Дифференциальная диагностика аГУС проводится со STEC-ГУС и тромботической тромбоцитопенической пурпурой. Критериями диагноза аГУС являются: наличие гемолитической анемии, тромбоцитопении и острого почечного повреждения. Характерные показатели для аГУС: снижение гемоглобина менее 80 г/л, шизоциты в мазке крови – до 10%, снижение уровня тромбоцитов до  $50\text{--}70 \times 10^9/\text{л}$  и менее, развитие лейкоцитоза более  $20 \times 10^9/\text{л}$ . Проявлениями острой почечной недостаточности при аГУС являются: повышение креатинина и мочевины сыворотки крови, а также анурия/олигоанурия [9]. Чтобы исключить тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру (ТТП) пациентам с ТМА необходимо определять активность ADAMTS-13 (металлопротеиназы, которая расщепляет сверхдлинные мультимеры фактора Виллебранда). Диагностическим маркером ТТП является понижение активности ADAMTS-13 менее 10% (норма 80–110%). Активность ADAMTS-13 может снижаться при аГУС и других ТМА, но ее значение всегда превышает 10%. Анализ активности ADAMTS-13 должен выполняться до начала плазмотерапии [3, 11].

### Клинический случай № 1

У пациента Б., 5 лет, 26 июля 2021 г. со слов мамы отмечалось повышение температуры тела до 39 °С, однократная рвота съеденной пищей, боли в животе, темно-коричневый цвет мочи. Мама самостоятельно дала адсорбенты, ибупрофен, состояние улучшилось. Через 4 дня вновь появилась рвота, возникла слабость, наблюдалась резкая вялость ребенка. Обратились самостоятельно в поликлинику по месту жительства. Участковый педиатр направил ребенка с диагнозом «анемия тяжелой степени» в ЦРБ. В результате обследования: в анализе крови уровень гемоглобина снижен до 52–85–75 г/л (110–140 г/л), эритроцитопения  $1,78 \times 10^{12}/\text{л}$  ( $3,5\text{--}4,5 \times 10^{12}/\text{л}$ ), тромбоцитопения  $145\text{--}119 \times 10^9/\text{л}$  ( $160\text{--}390 \times 10^9/\text{л}$ ), лейкоцитоз  $29,8 \times 10^9/\text{л}$  ( $5\text{--}12 \times 10^9/\text{л}$ ); в анализе мочи – протеинурия 1,0 г/л, гематурия: 50–250 в поле зрения; биохимия крови: повышение уровня АСТ до 60–190 (0–47 ед/л) мкмоль/л, холестерина до 6,5–7,87 ммоль/л (2,9–5,2 ммоль/л), ЛДГ до 4706 ед/л (0–450 ед/л), триглицеридов до 7,29 ммоль/л (0,34–1,13 ммоль/л), креатинина до 233–125 мкмоль/л (27–62 мкмоль/л), мочевины до 24,8–18,6 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л); коагулограмма в пределах нормы. УЗИ почек – признаки диффузных изменений почек; УЗИ органов брюшной полости – незначительный гидроперитонеум,

небольшая гепатомегалия; ЭхоКГ – без патологии; рентген органов грудной клетки – без патологии. Со слов мамы, 03.08.2021 г. у ребенка появились высыпания геморрагического характера, консультирован дерматологом. С учетом наличия геморрагической сыпи, не исключался геморрагический васкулит. 06.08.2021 г. осмотрен нефрологом – ГУС? Учитывая тяжесть состояния, ребенок для дальнейшего обследования и лечения был переведен в нефрологическое отделение ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» (ДККБ) г. Краснодара.

При поступлении в нефрологическое отделение ДККБ г. Краснодара состояние ребенка тяжелое за счет анемического синдрома, интоксикации, почечной недостаточности. Кожные покровы бледные, с субиктеричным оттенком, на голенях и стопах единичные петехиальные элементы сыпи, тургор сохранен. Отеков нет. ЧСС 94 уд/мин. АД 119/72 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Стул оформленный 1 раз в сутки. Органы мочеполовой системы сформированы правильно по мужскому типу, область почек безболезненна, почки не пальпируются, характер мочеиспускания: свободный, безболезненный. Суточный объем мочи 600 мл, цвет мочи – темно-коричневый.

В общем анализе крови: уровень гемоглобина снижен до 62 г/л (110–140 г/л), эритроцитопения –  $1,78 \times 10^{12}/л$  ( $3,5\text{--}4,5 \times 10^{12}/л$ ), снижение гематокрита – 17,4% (32–42%), лейкоцитопения –  $3,9 \times 10^9/л$  ( $5\text{--}12 \times 10^9/л$ ), тромбоцитопения –  $31 \times 10^9/л$  ( $160\text{--}390 \times 10^9/л$ ), повышение СОЭ до 38 мм/час (1–8 мм/час).

По результатам биохимического анализа крови: повышение уровня АСТ до 107 ед/л (0–47 ед/л), триглицеридов до 4,81 ммоль/л (0,34–1,13 ммоль/л), холестерина до 7,4 ммоль/л (2,9–5,2 ммоль/л), мочевины до 16,8 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л), креатинина до 142 мкмоль/л (27–62 мкмоль/л), ЛДГ до 7104 ед/л (0–450 ед/л), ферритина до 351,88 нг/мл (7–140 нг/мл). Снижена расчетная скорость клубочковой фильтрации по Шварцу 35,3 мл/мин (89–165 мл/мин). Общий анализ мочи: лейкоциты – единичные в поле зрения; протеинурия 2,18 г/л (0,02–0,12 г/л); гематурия – малоизмененные эритроциты в большом количестве, прозрачность – неполная, цвет желтый. Коагулограмма: повышение антитромбина III 138% (83–128%) и Д-димера 388 нг/мл (0–250 нг/мл). Проба Кумбса отрицательная. ИФА-инфекции: HBsAg – не обнаружено, Anti-HCV – не обнаружено. Миелограмма: пунктат клеточный, содержит мало нейтрального жира, скопление клеток стромы, одиночные макрофаги с проявлениями гемофагоцитоза. Нейтрофильный росток сужен. Эритроидный росток расширен. Эритропоэз нормобластический с чертами мегалобластидности на уровне молодых форм. Гемоглобинизация с ускорением. Мегакариоцитарный росток представлен достаточным количеством зрелых и созревающих

клеток; функциональная деятельность мегакариоцитов нарушена.

Кровь на ADAMTS-13 – 78% (80–110%).

Повышение уровня аутоантител к фактору H – 4147 AU/ml (норма менее 2000 AU/ml).

ПЦР исследование кала на острые кишечные инфекции (ОКИ), исследование испражнений на дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенную кишечную палочку – отрицательно.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря: эхографические признаки умеренно выраженных диффузных изменений обеих почек.

Гематолог: данных за дебют гемобластоза нет.

Кардиоревматолог: данные за системный васкулит сомнительны.

Ребенок консультирован специалистами РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. Выставлен диагноз: острое почечное повреждение вследствие атипичного гемолитико-уремического синдрома. По жизненным показаниям больной нуждался в назначении препарата Экулизумаб по рекомендованной общепринятой схеме лечения.

На основании прогрессирующей картины острой почечной недостаточности, проведенных лабораторных и инструментальных методов исследования, с учетом снижения уровня активности металлопротеиназы ADAMTS-13 (78%), но не менее 10%, был установлен следующий диагноз: атипичный гемолитико-уремический синдром (гемолитическая анемия, тромбоцитопения, острое почечное повреждение). Артериальная гипертензия вторичная, ренопаренхиматозная.

Осуществлялась дифференциальная диагностика на наличие иммунных гемолитических анемий (проба Кумбса отрицательная), тромбоцитарной тромбоцитопенической пурпуры (снижена активность ADAMTS-13 78%, но  $> 10\%$ ), STEC-ГУС (ПЦР-исследование кала на ОКИ, исследование испражнений на дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенную кишечную палочку – отрицательно), гемобластозов (недифференцированные бластные клетки 0%).

В нефрологическом отделении проводилось лечение: переливание СЗП и эритроцитарной массы, комплемент-ингибирующая терапия (экулизумаб) в дозе 600 мг, антикоагулянтная терапия (гепарин), гемостатическая (октаплекс), гипотензивная (нифедипин, амлодипин, фуросемид), антибактериальная терапия (сульзонцеф), парентеральная глюкокортикостероидная терапия (дексаметазон), инфузионная терапия.

Отмечалась положительная динамика и стойкое улучшение состояния на фоне проводимой терапии. Повышение уровня гемоглобина до 98 г/л, тромбоцитов до  $216 \times 10^9/л$  и снижение ЛДГ до 1086 Ед/л. Снижение количества белка до 0,51 г/л и эритроцитов (5–10 в поле зрения) в моче.

**Клинический случай № 2**

*Пациент В., 1 год 10 мес.*, в июле 2019 г. перенес ротавирусную инфекцию, находился под наблюдением участкового педиатра. В начале сентября появился жидкий стул и кашель на фоне нормальной температуры. После обращения в поликлинику по месту жительства участковый педиатр назначил лечение с применением антибактериальной и муколитической терапии – отмечалось улучшение состояния. Через 5 дней появилось изменение цвета мочи (насыщенно темная). В поликлинике по месту жительства проведено обследование: в общем анализе крови – снижение уровня гемоглобина до 79 г/л (110–140 г/л), тромбоцитопения  $41 \times 10^9$ /л ( $160\text{--}390 \times 10^9$ /л), ускорение СОЭ до 39 мм/ч (1–8 мм/час). Ребенок в экстренном порядке был госпитализирован в реанимационное отделение детской городской больницы. При поступлении в общем анализе крови снижение уровня гемоглобина до 74 г/л, тромбоцитопения –  $51 \times 10^9$ /л; в биохимии крови отмечалось повышение уровня мочевины до 29,1 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л), креатинина до 196,84 ммоль/л (27–62 мкмоль/л), понижение уровня общего белка до 51,1 г/л (59–80 г/л); в общем анализе мочи повышение уровня белка до 9,9 г/л, эритроциты сплошь. Во время лечения получал антибактериальную, глюкокортикостероидную, инфузионную, антиагрегационную терапию, однократно переливалась эритроцитарная масса. УЗИ почек – увеличение линейных и диффузные изменения паренхимы обеих почек. Для дальнейшего обследования и лечения ребенок был переведен в нефрологическое отделение ДККБ.

Общее состояние при поступлении в нефрологическое отделение ДККБ г. Краснодара оценивалось как тяжелое за счет интоксикационного синдрома и синдрома почечной недостаточности. Кожные покровы бледные, на голенях и стопах – единичные петехиальные элементы сыпи. Отмечалась пастозность лица. Тургор сохранен. ЧД – 23/мин. Тоны сердца несколько приглушены, ЧСС 116 уд/мин. АД 105–120/60–80 мм рт. ст. Живот мягкий безболезненный. За последние сутки стула не было. Органы мочеполовой системы сформированы правильно по мужскому типу, область почек визуально не изменена, характер мочеиспускания: свободное, безболезненное. Суточный объем мочи 560 мл, цвет мочи – темно-коричневый.

В общем анализе крови: снижение уровня гемоглобина до 74 г/л (110–140 г/л), тромбоцитопения –  $57 \times 10^9$ /л ( $160\text{--}390 \times 10^9$ /л), повышение уровня СОЭ до 25 мм/час (1–8 мм/час).

В биохимическом анализе крови: повышение уровня АСТ до 82 ед/л (0–47 Ед/л), триглицеридов до 3,01 ммоль/л (0,34–1,13 ммоль/л), холестерина до 5,6 ммоль/л (2,9–5,2 ммоль/л),

мочевины до 30 ммоль/л (1,8–7,5 ммоль/л), креатинина до 181 мкмоль/л (27–62 мкмоль/л), ЛДГ до 5078 ед/л (0–450 ед/л), ферритина до 2457,16 нг/мл (7–140 нг/мл).

Общий анализ мочи: лейкоциты – единичные в поле зрения; протеинурия 2,5 г/л (0,02–0,12 г/л); гематурия – эритроциты малоизмененные сплошь в поле зрения, мутная, цвет – красный.

Коагулограмма: повышение уровня фибриногена до 5,95 г/л (2,7–4,7 г/л); Д-димера до 388 нг/мл (0–250 нг/мл).

Проба Кумбса – отрицательная.

ИФА-инфекции: НВsAg – не обнаружено, Anti-НСV – не обнаружено.

Миелограмма: пунктат клеточный, содержит нейтральный жир, скопления клеток стромы. Нейтрофильный росток сохранен. Индекс созревания эритроцитов – в пределах нормы. Эритроидный росток расширен. Эритропоэз нормобластический с проявлениями дисэритропоэза, кариорексис. Гемоглобинизация ускорена. Увеличено содержание лимфоцитов относительно возрастной нормы. Мегакариоцитарный росток представлен достаточным количеством зрелых клеток, в основном функциональная деятельность мегакариоцитов нарушена, обнаружены единичные клетки с отшнуровкой одиночных тромбоцитарных пластинок.

ПЦР исследование кала на ОКИ: дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенную кишечную палочку – отрицательно.

Кровь на ADAMTS-13 – 119% (80–110%).

УЗИ почек и мочевого пузыря: увеличение линейных размеров почек (ПП  $79 \times 36$  мм, ЛП  $81 \times 36$  мм): диффузные изменения почек с выраженностью пирамид, эхографические признаки диффузных изменений паренхимы почек. Наличие взвеси в просвете мочевого пузыря в большом количестве.

УЗИ органов брюшной полости: эхографические признаки умеренных диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы, печени.

Консультация гематолога: дебют лейкоза исключен. Данных за онкогематологическую патологию не выявлено.

Проводилась заочная консультация со специалистами центра гравитационной хирургии крови и гемодиализа ГБУЗ ДГКБ св. Владимира ДЗ г. Москвы. Выставлен диагноз: атипичный гемолитико-уремический синдром (тромбоцитопения, микроангиопатическая гемолитическая анемия, неолигурическое острое почечное повреждение). Вторичная артериальная гипертония.

На основании прогрессирующей картины острой почечной недостаточности, проведенных лабораторных и инструментальных методов исследования, картины снижения уровня активности

металлопротеиназы ADAMTS-13 (119%), но не менее 10%, был установлен следующий диагноз: атипичный гемолитико-уремический синдром (микроагиопатическая анемия, тромбоцитопения, неолигурическое острое почечное повреждение). Осложнение: артериальная гипертензия, вторичная.

Проводилась дифференциальная диагностика на наличие иммунных гемолитических анемий (проба Кумбса отрицательная), тромбоцитопенической пурпуры (активность ADAMTS-13 119%, но > 10%), СТЕС-ГУС (ПЦР исследование кала на ОКИ, исследование испражнений на дизентерию, сальмонеллез, энтеропатогенную кишечную палочку – отрицательно), гемобластозов (недифференцированные бластные клетки 0%).

В отделении проводилась плазматерапия (трансфузии СЗП), антибактериальная (цефтриаксон, цефтазидим) и гипотензивная (амолдипин) терапия. После 2-х трансфузий свежзамороженной плазмы отмечалась аллергическая реакция. Переливание эритроцитарной массы проводилось по индивидуальному подбору (отмытые эритроциты). В заместительной почечной терапии ребенок не нуждался. Проведена комплементингибирующая терапия – (экулизумаб) в дозе 300 мг.

На фоне проводимой терапии отмечена стойкая положительная динамика, улучшение общего состояния, отмечен рост уровня гемоглобина до 93 г/л, тромбоцитов до  $205 \times 10^9$ /л и снижение ЛДГ 1144 Ед/л. Снижение количества белка и эритроцитов в моче.

### Заключение

Атипичный ГУС относится к жизнеугрожающим заболеваниям, требующим своевременной диагностики и лечения. Учитывая отсутствие четких лабораторных критериев аГУС, необходимо проводить сложную и последовательную дифференциальную диагностику различных вариантов ТМА, исключение которых позволяет с большей уверенностью заподозрить и поставить правильный диагноз. Клиническая настороженность в плане аГУС должна возникать при волнообразном, рецидивирующем или семейном характере ГУС, дебюте в возрасте младше 6 мес. и старше 5 лет, системности поражения с вовлечением многих органов и систем, в случае неполного симптомокомплекса ТМА. Своевременная диагностика и раннее начало лечения имеют решающее значение в исходе заболевания.

### Литература/References

1. Байко С.В. Первый опыт использования биоаналога оригинального препарата экулизумаба для профилактики возврата атипичного гемолитико-уремического синдрома в почечный трансплантат у ребенка. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(1):293–296. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-293-296>

Bayko SV. The first experience of using a biosimilar of the original drug eculizumab for prevention of atypical hemolytic-uremic

syndrome recurrence after renal transplantation in a child. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2021;100(1):293–296. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-293-296>

2. Байко С.В. Атипичный гемолитико-уремический синдром у детей: практические аспекты дифференциальной диагностики и лечение. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(4):64–73. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-4-64-73>

Bayko SV. Atypical hemolytic-uremic syndrome in children: practical aspects of differential diagnosis and treatment. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2021;100(4):64–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-4-64-73>

3. Козловская Н.Л., Эмирова Х.М. Патология комплемента в практике нефролога: атипичный гемолитико-уремический синдром. *Сборник актуальных клинических наблюдений*. М.: Медиасфера; 2020:152

Kozlovskaya NL, Emirova HM. Complement pathology in the practice of a nephrologist: atypical hemolytic-uremic syndrome. *Collection of actual clinical observations*. Moscow: Mediasphere; 2020:152. (In Russ.).

4. Кузник Б.И., Стуров В.Г., Левшин Н.Ю. и др. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков: Патогенез, клиника, диагностика, терапия и профилактика. Новосибирск: Наука; 2018:524.

Kuznik BI, Sturov VG, Levshin NYu, et al. Hemorrhagic and thrombotic diseases and syndromes in children and adolescents: Pathogenesis, clinic, diagnosis, therapy and prevention. Novosibirsk: Nauka; 2018:524. (In Russ.).

5. Якубов А.В., Салогуб Г.Н., Комличенко Э.В. и др. Клинический случай лечения пациентки с аГУС в акушерской практике. Опыт анестезиолого-реанимационной службы. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2018;2:87–94. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-2-87-94>

Yakubov A.V., Sologub G.N. Komlichenko E.V., et al. Clinical case of treatment of patient with aHUS in obstetrical practice. Experience of anesthesiology and resuscitation department. *Annals of critical care*. 2018;2:87–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2018-2-87-94>

6. Avila Bernabeu AI, Cavero Escribano T, Cao Vilarino M. Atypical hemolytic uremic syndrome: new challenges in the complement blockage era. *Nephron*. 2020;144(11):537–549. PMID: 32950988. <https://doi.org/10.1159/000508920>

7. Ariceta G. Hemolytic Uremic Syndrome. *Curr Treat Options Peds*. 2020;6:252–262. <https://doi.org/10.1007/s40746-020-00216-1>

8. Каабак М.М., Молчанова Е.А., Нестеренко И.В. и др. Резолюция Междисциплинарного совета экспертов. Трансплантация почки у пациентов с атипичным гемолитико-уремическим синдромом: клинические и организационно-методические аспекты ведения пациентов. *Клиническая нефрология*. 2018;2:21–27. <https://doi.org/10.18565/nephrology.2018.3.8-14>

Kaabak MM, Molchanova EA, Nesterenko IV, et al. Interdisciplinary Expert Council Resolution. Kidney transplantation in patients with atypical hemolytic-uremic syndrome: clinical and organizational-methodical aspects of patient management. *Clinical nephrology*. 2018;2:21–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/nephrology.2018.3.8-14>

9. Feitz WJC, van de Kar NCAJ, Orth-Höller D, et al. The genetics of atypical hemolytic uremic syndrome. *Med Genet*. 2018;30(4):400–409. PMID: 30930551. PMID: PMC6404389. <https://doi.org/10.1007/s11825-018-0216-0>

10. Ерюшова Т.Ю., Аминова А.И., Лахова С.А. и др. Трудности диагностики и лечения атипичного гемолитико-уремического синдрома, ассоциированного с острой кишечной

инфекцией, у подростка: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии*. 2019;18(5):354–361. <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i5.2059>

Yeryushova TYu, Aminova AI, Lakhova SA, et al. Challenges in Diagnostics and Management of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Associated with Acute Intestinal Infection in Adolescent: Clinical Case. *Current pediatrics*. 2019;18(5):354–361. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i5.2059>

11. Козловская Н.Л. Атипичный гемолитико-уремический синдром: современные представления о патогенезе, клинике, подходах к диагностике и лечению. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2019;80(4):13–20. <https://doi.org/10.25555/THR.2019.4.0895>

Kozlovskaya N.L. Atypical hemolytic-uremic syndrome: current understanding of the pathogenesis, clinic, approaches to diagnosis and treatment. *Thrombosis, hemostasis and rheology*. 2019;80(4):13–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.25555/THR.2019.4.0895>

### Сведения об авторах

**Бурлуцкая Алла Владимировна**, д. м. н., заведующая кафедрой педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

**Статова Анастасия Васильевна**, к. м. н., доцент кафедры педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-3632-1386>

**Устюжанна Диана Всеволодовна**, ординатор кафедры педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-3580-5816>

**Писоцкая Юлия Васильевна**, ординатор кафедры педиатрии № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-0674-7194>

### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Author credentials

**Alla V. Burlutskaya**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

**Anastasia V. Statova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-3632-1386>

**Diana V. Ustyuzhanina**, Resident, Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-3580-5816>

**Yulia V. Pisotskaya**, Resident, Pediatrics Department no. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-0674-7194>

**Conflict of interest:** none declared.



## Методы определения давности тромбоза

©А.П. Богдан<sup>1\*</sup>, О.В. Бабичева<sup>1,2</sup>, А.А. Переверзева<sup>1</sup>, К.О. Барбухатти<sup>1,2</sup>

<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

\* А.П. Богдан, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, albo903@yandex.ru

Поступила в редакцию 2 августа 2022 г. Исправлена 2 сентября 2022 г. Принята к печати 14 сентября 2022 г.

### Резюме

**Актуальность:** Венозные тромбоэмболические осложнения – грозное состояние с высоким риском летального исхода, нередко встречается в практике врача любой специальности. Своевременная диагностика и грамотная тактика ведения пациентов с тромбоэмболическими осложнениями являются ключевыми в благоприятном исходе заболевания. Актуальными проблемами для науки являются поиск и разработка диагностических подходов с целью получения полной характеристики тромботического события. Определение давности тромбоза – это один из таких значимых критериев, четкое понимание которого позволит выбрать успешную стратегию лечения пациентов с подобными осложнениями.

**Цель исследования:** На сегодняшний день оценка возраста тромба строится в основном на анамнестических данных больного, которые не всегда отражают истинную картину, а также визуализирующих методиках, опирающихся на косвенные признаки. Поэтому неэффективность терапии описываемых состояний в некоторых случаях можно объяснить недооценкой возраста тромба. Развитие научных исследований в этом направлении представляется перспективным и способным привести к улучшению результатов лечения пациентов, страдающих венозными тромбоэмболическими осложнениями. В представленной обзорной статье авторы проанализировали имеющиеся в литературе методы определения давности тромбоза.

**Ключевые слова:** возраст тромбоза, венозные тромбоэмболии, ультразвуковая эластография, тромболитизис, гистоструктура тромба

**Цитировать:** Богдан А.П., Бабичева О.В., Переверзева А.А., Барбухатти К.О. Методы определения давности тромбоза. *Инновационная медицина Кубани.* 2022;(4):68–74. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-68-74>

## Methods of thrombus age determination

©Alexander P. Bogdan<sup>1\*</sup>, Olga V. Babicheva<sup>1,2</sup>, Angelina A. Pereverzeva<sup>1</sup>, Kirill O. Barbukhatti<sup>1,2</sup>

<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

\* Alexander P. Bogdan, Kuban State Medical University, 4, M. Sedina str., Krasnodar, 350063, albo903@yandex.ru

Received: August 2, 2022. Received in revised form: September 2, 2022. Accepted: September 14, 2022.

### Abstract

**Relevance:** Venous thromboembolic complications are a formidable condition with a high mortality risk, that is rather common in the practice of a physician of any specialty. Therefore, timely diagnosis and correct management of patients with thromboembolic complications are key to a favorable outcome of the disease. An urgent problem for science nowadays is the search and development of diagnostic approaches that give a complete description of a thrombotic event. One of these characteristics is the determination of the age of thrombosis; it is a clear understanding of this criterion that makes it possible to choose a successful treatment strategy for patients with similar complications.

**Aim of study:** To date, the assessment of the age of a thrombus is based mainly on the patient's anamnestic data, which do not always correspond to the real situation, and imaging techniques based on indirect signs. Therefore, the ineffectiveness of therapy for the described conditions in some cases can be explained by an underestimation of the age of the thrombus. The development of scientific research in this direction seems promising and can lead to an improvement in the results of treatment of patients suffering from venous thromboembolic complications. This article is a review of the methods for thrombus age determination presented in the literature.

**Keywords:** age of thrombus, venous thromboembolism, ultrasound elastography, thrombolysis, thrombus histostructure

**Cite this article as:** Bogdan A.P., Babicheva O.V., Pereverzeva A.A., Barbukhatti K.O. Methods of thrombus age determination. *Innovative Medicine of Kuban.* 2022;(4):68–74. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-68-74>



## Введение

Среди венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) наиболее часто встречаются тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Ежегодно регистрируется от 300 до 600 тыс. новых случаев заболевания [1–5]. ВТЭО имеют достаточно высокий риск летального исхода. Ежегодно до 100 тыс. человек умирают от этого грозного осложнения, что превышает смертность от рака простаты и молочной железы вместе взятых [6]. До 6% ТГВ и до 12% ТЭЛА заканчиваются смертью в течение первого месяца после постановки диагноза [7, 8]. В одной трети случаев венозный тромбоз сразу манифестирует клинической картиной легочной тромбоэмболии [4]. Наиболее часто причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей или малого таза [8, 9]. Лечение последствий ТЭЛА имеет огромное социальное и экономическое значение. Система здравоохранения США тратит около 1,5 млрд долларов ежегодно на обеспечение подобных пациентов [10, 11].

Крайне важно правильно и своевременно диагностировать ВТЭО, а также определить давность тромбоза, так как от этого зависит дальнейшая тактика лечения и прогноз для здоровья и жизни пациента. В определении сроков тромбоза мы опираемся на анамнестические данные, время появления симптомов у пациента. Однако заболевание может длительное время протекать бессимптомно по причине индивидуальных особенностей анатомии, массивности тромбоза, развитости коллатеральной сети. Современные методы неинвазивной диагностики не дают исчерпывающей информации и часто вводят в заблуждение [12, 13, 14]. Поэтому одной из актуальных задач является поиск и разработка диагностических подходов, которые позволяют наиболее полно охарактеризовать тромботическое событие.

### Ультразвуковые методики

На сегодняшний день «золотым стандартом» в диагностике тромбоза является ультразвуковое исследование сосудов (УЗИ). Этот метод широко распространён и доступен в клинической практике [14]. Современные лечебно-диагностические алгоритмы опираются преимущественно на данные УЗИ [15]. Однако УЗИ имеет ряд существенных недостатков. Например, является оператор-зависимой методикой, опыт исследователя вносит существенный вклад в результаты исследования. Ультразвуковые характеристики не дают объективной информации о возрасте тромба, его эмболоопасности. У бессимптомных пациентов при наличии анатомических особенностей, затрудняющих визуализацию, УЗИ может давать ложноотрицательные результаты [16, 17].

Ряд исследователей пошли по пути усовершенствования методики выполнения УЗИ с целью определения возраста тромба. Проведены фундаментальные исследования, указывающие на возможность достаточно точного определения плотности кровяного сгустка, а значит - косвенно судить о его давности [18, 19]. Используя тканевую эластографию в режиме реального времени, по цветовому сигналу возможно разделить тромбоз на острый, подострый и хронический [20, 21]. С.В. Ненарочнов и соавт. указывают на недостаточную информативность соноэластографии. На основании определения плотности с регистрацией коэффициента эластичности предложено деление тромбов на три категории: свежие – эмболоопасные, организованные и консолидированные [22]. На примере исследования коагулы после склерооблитерации показано, что, когда в В-режиме тромб выглядит однородным, эластография может давать мозаичную картину, что говорит о продолжающемся процессе тромбообразования [23]. J. Fang и соавт. утверждают, при применении преобразования Накагами при обычном УЗИ в В-режиме можно достаточно точно определить структуру, а значит и возраст тромба [24].

Недостаточность изолированной оценки длины флотирующей части тромба в качестве критерия эмболоопасности отмечена многими авторами. И.М. Гольдина и соавт. предлагают дополнять ультразвуковой протокол описанием эхогенности тромба и его контура, состояния поверхности и степени подвижности тромба [25].

### Магнитно-резонансная томография

Дополнить ультразвуковую картину способны методы компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Однако они требуют специализированного дорогостоящего оборудования, часто связаны с необходимостью парентерального введения контрастных препаратов, трудны в интерпретации, сопряжены с лучевой нагрузкой и имеют ряд ограничений из-за риска развития потенциальных осложнений [15, 26, 27, 28]. Таким образом, КТ и МРТ не могут быть рекомендованы для рутинной клинической практики первичной диагностики ВТЭО. На сегодняшний день не описано КТ-критериев, позволяющих стратифицировать тромб по срокам образования.

Тромбоз нижней полой вены (НПВ) является большой проблемой для онкоурологов. Опухолевые тромбы принято разделять на плотные и рыхлые, что определяет вероятность их фрагментации и отрыва. Н.Б. Вихрова и соавт. провели исследование группы из 67 пациентов, которым выполнялись УЗИ, КТ с введением неионного рентгенконтрастного препарата, МРТ с контрастированием гадобутролом. Результаты инструментальных исследований сопоставлялись с интраоперационными данными. К факторам, указывающим на наличие рыхлого тромба отнесли: большой диаметр

и распространенность тромба, слабое или неравномерное накопление контрастного препарата, отсутствие сосудов в структуре тромба и связь со стенкой НПВ [29].

В фундаментальных работах, изучающих роль провоспалительных клеток в развитии и динамике тромбоза отмечается теоретическая возможность использования МРТ для определения возраста тромба [30].

Для клинической практики необходим неинвазивный метод определения возраста тромба. Авторами из Великобритании разрабатывается алгоритм МРТ исследования с использованием фибрин-специфичного контрастного вещества (EP-2104R) на основе гадолиния. В эксперименте доказана сильная корреляция по содержанию фибрина между МРТ изображениями и гистологическими результатами, что позволяет надеяться на использование данного метода в определении показаний к тромболитису [31].

R. Corti и соавт. изучали экспериментальный тромбоз сонной артерии на свиньях. На разных сроках тромбоза получали T1- и T2-взвешенные МРТ изображения в режиме «черной» крови. Интенсивность сигнала отличалась в зависимости от возраста тромба, наибольшие значения интенсивности были получены на сроке в одну неделю. Авторы определили сильную корреляцию гистологической картины, времени и интенсивности МР-сигнала [32].

### Позитронно-эмиссионная томография

Перспективные возможности открывает позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) [13, 33, 34]. На данный момент разработаны таргетированные

маркеры к фибрину, фибриногену, плазмину и их производным, тромбоцитам и их рецепторам, провоспалительным клеткам. Теоретическая база метода основана на том, что провоспалительные клетки (нейтрофилы и макрофаги) накапливают 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F] fluoro-D-glucose (FDG). Неинвазивная FDG-ПЭТ/КТ способна помочь в выявлении сложных для диагностики случаев тромбоза, а также дифференцировать перенесенный тромбоз от острого и выявить рецидив тромбоза [35, 36].

### Гистологические исследования

Наиболее точно возраст тромба можно определить гистологическими методами. Однако в силу инвазивности метода, необходимости совместного изучения стенки сосуда и паравазальных тканей, применение его в клинической практике ограничено. Гистологическому исследованию обычно подвергаются аутопсийный материал, аспирированные тромбомассы и экспериментальные модели на животных.

Выяснение давности тромбоза как возможной причины смерти критически важно в судебно-медицинской экспертизе [37]. В российской патологоанатомической и судебно-медицинской практике при определении возраста тромба принято ссылаться на пособие для врачей под редакцией профессора Г.Б. Ковальского, где приведена детальная таблица, основанная сразу на нескольких критериях (таб.) [38].

V. Fineschi и соавт. провели аутопсию 140 случаев, в которых ВТЭО указывались в качестве основной причины смерти. Тромбы исследовались с помощью

*Таблица*  
**Определение возраста тромба (по Л.Б. Митрофанова, Х.К. Аминова, 1998) [38]**  
*Table*  
**Thrombus age determination (according to L.B. Mitrofanov, Kh.K. Aminev, 1998)**

Возраст тромба	До 4 ч	До 10 ч	1–2 дня	3 дня	4 дня	8 дней	12 дней	1 мес.
Фибрин	волокна ++++	В виде сетки +++	Оксифильные глыбки +++	Оксифильные глыбки +++	Бледноокрашенные глыбки +++	Слабо-базофильные глыбки ++	Отдельные глыбки ++	–
Эритроциты	Сладж ++++	Сладж тени ++++	Гемолиз ++++	Гемолиз ++++	Гемолиз +++	Пигмент +	–	–
Тромбоциты	+++	+++	Бесструктурные массы	Отсутствуют	–	–	–	–
Лейкоциты	++++	++++	++++	++++	Пикноз, рексис +++	Лизис	–	–
Фибробласты	–	–	–	+	+	++	++++	+++
Макрофаги	–	–	–	–	+	+++	+++	+
Клетки интимы	–	–	Набухшие	Набухшие	Пролиферация +	Пролиферация ++	Пролиферация +++	++
Капилляры	–	–	–	–	–	+	++++	+++
Коллагеновые волокна	–	–	–	–	–	–	–	++++

методов иммуногистохимии (моноклональные антитела к фибриногену, CD61, CD45, CD15, CD68) и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. Используемые методики позволили авторам разделить тромботический процесс на три стадии. Первая (1–7-й день) характеризуется слоистыми наложениями фибрина, агрегациями эритроцитов, начальным пикнозом лейкоцитов, первичным коагулятом, напоминающим по составу обычную кровь и непрочным связанным с эндотелием. Вторая (2–8 недели) – внутренняя стенка сосуда содержит фибробласты, макрофаги содержат гемосидерин, нити фибрина улавливают белые клетки крови, свободная поверхность тромба покрыта эндотелием. Третья стадия (более 2 мес.) – тромб полностью гиалинизирован, ревакуляризирован, соединительная ткань богата волокнами и содержит мало клеток [39].

Определение давности тромбоза значительно влияет на тактику при поражении коронарных артерий. W.W. Fuijkschot и соавт. определяли давность коронарных тромбов методом иммуногистохимии, исходя из содержания нейтрофилов, моноцитов/макрофагов (CD68), лимфоцитов (CD45) и площади тромбоцитов (CD31). Авторы также заметили, что содержание воспалительных клеток зависит не только от давности тромбоза, но и от возраста человека и характера медикаментозной терапии [40].

E. Furukoji и соавт. провели гистологический и иммуногистохимический анализ 16 аспирированных тромбов у пациентов на разных сроках течения ТГВ (5–60 дней). Авторы нашли корреляцию между содержанием CD163 макрофагов и эритроцитов и временем наступления тромбоза. Исследователи сделали вывод о возможности определения возраста тромба на основе определения концентрации некоторых растворимых биомаркеров в крови (sCD163, гликофориновые А-положительные микрочастицы из эритроцитов) [41].

M. Nosaka и соавт. опубликовали целую серию статей, посвященных биомаркерам, позволяющим проводить точную датировку тромба. В экспериментах на мышах, используя гистохимические и иммуногистохимические методы, авторы изучали различные клетки и биомолекулы, принимающие участие в формировании тромба [42–48].

Объем коллагена в тромбе увеличивался от 20% на 5-й день до 80% на 21-й день после перевязки нижней полой вены. Гемосидерин-содержащие клетки появлялись во всех образцах с 5-го дня. CD31-положительные неососуды выявлялись с 5-го дня и к 10-му были во всех тромбах. С 7-го дня по периферии тромба начинали появляться миофибробласты, содержащие  $\alpha$ -smooth muscle actin, к 10-му дню их количество значительно увеличивалось [48].

Ценную информацию может дать соотношение нейтрофилов и макрофагов в зоне тромбоза. Морфометрически наибольшее количество миелоперокси-

дазаположительных нейтрофилов было обнаружено в первые сутки после наложения лигатуры, после чего их количество постепенно уменьшалось. Число F4/80-положительных макрофагов достигло максимума на 7-й день после наложения лигатуры. После 5-го дня соотношение нейтрофилов к макрофагам (N/M) составило меньше 2 (0,2–1,4). Это позволило сделать вывод, что коэффициент N/M, превышающий 2, свидетельствует о возрасте тромба в пределах 1–3 сут. Коэффициент более 5 указывает на первые сутки формирования тромба. Вероятнее всего, отношение N/M = 1 и меньше указывает на возраст тромба старше 5 дней [48].

Кроме провоспалительных клеток с 5-го дня в венозном тромбе появляются эндотелиальные клетки предшественники, несущие на себе CD34 и Flk-1 рецепторы. Это стволовые клетки, которые участвуют в неоваскуляризации тромба. На 7–14 день их количество достигает максимума, а с 20-го дня прогрессивно уменьшается [46]. Максимальное содержание фиброцитов, несущих рецепторы CD45 и к коллагену I типа, наблюдалось на 10–14 день. До 5-го дня их не было, с 21-го дня – количество уменьшалось [45].

Активатор плазминогена урокиназного типа (uPA), тканевой активатор плазминогена (tPA), ингибитор активатора плазминогена первого типа (PAI-1) эндогенного происхождения являются неотъемлемыми участниками тромботического процесса. Отношение uPA/PAI-1 > 0,1 и tPA/PAI-1 > 0,2 свидетельствует о возрасте тромба более 10 дней. При увеличении возраста тромба соответственно увеличиваются и значения указанных показателей [42].

Вызывают интерес различные цитокины, экспрессируемые макрофагами. Авторы выявили наличие зависимости содержания интерферона- $\gamma$  (ИФН $\gamma$ ), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) и соотношения ФНО- $\alpha$ /макрофаги от времени формирования тромба. Причем наиболее выраженной она оказалась для первых двух цитокинов. Отношение ИФН $\gamma$ /макрофаги более 0,2 и ФНО $\alpha$ /макрофаги более 0,3 свидетельствует о сроке тромбоза более 10 дней [43]. Отношение ИЛ-6/макрофаги меньше 0,5 характерно для тромбов давностью менее 5 дней, отношение больше 0,5 – давность более 7 дней [44]. Изучалось содержание матриксных металлопротеиназ (ММП). Соотношение ММП-9/ ММП-2 свидетельствует о возрасте тромба менее 5 дней [47].

По результатам своих работ авторы сделали вывод, что сочетанное использование различных показателей может давать достаточно точную информацию о возрасте тромба.

#### *Гистологические исследования in vivo*

A.F. Stein-Merlob и соавт. в эксперименте на мышах проводили микроскопию тромба in vivo с внутривенным введением флуоресцирующего белка-маркера

тропного к фибрину (FTP11). Исследование проводилось с помощью специально разработанного мультиканального конфокального микроскопа для прижизненной микроскопии. FTP11 равномерно распределялся по поверхности тромба, связываясь с молекулами фибрина. По мере старения тромба и его эндотелизации количество FTP11 на поверхности тромба уменьшалось. Таким образом, активность фиксации FTP11 может предсказать подверженность данного тромба тромболизису [49]. Авторы делают вывод, что FTP11 может являться аналогом EP-2104R, описанного М.Е. Andia и соавт. для неинвазивной МРТ стратификации тромбоза по времени образования [31].

### Заключение

Проблема венозных тромбозмболических осложнений до сих пор остается достаточно актуальной. ВТЭО являются значимой причиной смерти и инвалидизации пациентов [50]. К нерешенным вопросам можно отнести необходимость точного определения возраста тромба, так как от этого зависит дальнейшее лечение. В настоящее время селективный катетеру-правляемый тромболизис признается эффективным методом лечения, позволяющим быстро восстанавливать просвет вены, снижая тем самым риск формирования посттромботической болезни. Проведение терапевтического тромболизиса рекомендуется на ранних сроках, как правило, не более 14 дней.

На сегодняшний день оценка возраста тромба основана в основном на анамнестических данных пациента, которые не всегда отражают истинную картину, и визуализирующих методиках, опирающихся на косвенные признаки. Тромбы могут длительное время образовываться в венозных синусах бессимптомно. Поэтому неэффективность тромболизиса в некоторых случаях можно объяснить недооценкой возраста тромба. Поскольку фибринолитическая терапия сопряжена со значительным, потенциально опасным для жизни риском кровотечения, критически важно разработать неинвазивный метод, объективизирующий возраст тромба и показания к тромболизису. На наш взгляд, молекулярная визуализация фибрина может более точно устанавливать показания к фибринолизу, тем самым исключая неоправданный риск. Развитие научных исследований в этом направлении представляется перспективным и способно привести к улучшению результатов лечения пациентов с тромбозом глубоких вен.

### Литература/References

1. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585–593. PMID: 9521222. <https://doi.org/10.1001/archinte.158.6.585>
2. Spencer FA, Goldberg RJ, Lessard D, et al. Factors associated with adverse outcomes in outpatients presenting with pulmonary embolism: the Worcester Venous Thromboembolism Study.

- Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(4):390–394. PMID: 20606125. PMID: PMC3248812. <https://doi.org/10.1161/circ-outcomes.110.937441>
3. White RH, Zhou H, Murin S, et al. Effect of ethnicity and gender on the incidence of venous thromboembolism in a diverse population in California in 1996. *Thromb Haemost.* 2005;93(2):298–305. PMID: 15711746. <https://doi.org/10.1160/th04-08-0506>
4. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, et al. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med.* 2010;38:S495–501. PMID: 20331949. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.12.017>
5. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7–34. PMID: 30620402. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
6. Dobesh PP. Economic burden of venous thromboembolism in hospitalized patients. *Pharmacotherapy.* 2009;29(8):943–953. PMID: 19637948. <https://doi.org/10.1592/phco.29.8.943>
7. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(23 Suppl 1):I4–8. PMID: 12814979. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000078468.11849.66>
8. Nitta D, Mitani H, Ishimura R, et al. Deep vein thrombosis risk stratification. *Int Heart J.* 2013;54(3):166–170. PMID: 23774241. <https://doi.org/10.1536/ihj.54.166>
9. Spyropoulos AC, Hurley JS, Ciesla GN, et al. Management of acute proximal deep vein thrombosis: pharmacoeconomic evaluation of outpatient treatment with enoxaparin vs inpatient treatment with unfractionated heparin. *Chest.* 2002;122(1):108–114. PMID: 12114345. <https://doi.org/10.1378/chest.122.1.108>
10. Monreal M, Agnelli G, Chuang LH, et al. Deep Vein Thrombosis in Europe-Health-Related Quality of Life and Mortality. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619883946. PMID: 31840534. PMID: PMC7027084. <https://doi.org/10.1177/1076029619883946>
11. Yusuf NNM, McCann A, Little PJ, et al. Non-invasive imaging techniques for the differentiation of acute and chronic thrombosis. *Thromb Res.* 2019;177:161–171. PMID: 30921535. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.03.009>
12. Hess S, Madsen PH, Basu S, et al. Potential role of FDG PET/CT imaging for assessing venous thromboembolic disorders. *Clin Nucl Med.* 2012;37(12):1170–1172. PMID: 23154475. <https://doi.org/10.1097/rlu.0b013e318279bf73>
13. Wilbur J, Shian B. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Am Fam Physician.* 2012;86(10):913–919. PMID: 23157144.
14. Wheeler HB, Anderson FA Jr. Diagnostic methods for deep vein thrombosis. *Haemostasis.* 1995;25(1–2):6–26. PMID: 7896224. <https://doi.org/10.1159/000217140>
15. Aggarwal A, Bhalotra AR, Suresh V, et al. Assessing the age of deep vein thrombus: A need for future perioperative medicine and anesthesia. *Anesth Essays Res.* 2016;10(1):1–2. PMID: 26957680. PMID: PMC4767089. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.167803>
16. Screatton NJ, Gillard JH, Berman LH, et al. Duplicated superficial femoral veins: a source of error in the sonographic investigation of deep vein thrombosis. *Radiology.* 1998;206(2):397–401. PMID: 9457192. <https://doi.org/10.1148/radiology.206.2.9457192>
17. Cronan JJ. Venous thromboembolic disease: the role of US. *Radiology.* 1993;186(3):619–630. PMID: 8430164. <https://doi.org/10.1148/radiology.186.3.8430164>
18. Schmitt C, Montagnon E, Hadj Henni A, et al. Shear Wave Induced Resonance Elastography of Venous Thrombi: A Proof-of-Concept. *IEEE Transactions on Medical Imaging.* 2013;32(3):565–577. PMID: 23232414. <https://doi.org/10.1109/tmi.2012.2231093>
19. Yi X, Wei X, Wang Y, et al. Role of real-time elastography in assessing the stage of thrombus. *Int Angiol.* 2017;36(1):59–63. PMID: 27070908. <https://doi.org/10.23736/s0392-9590.16.03610-5>

20. Mumoli N, Mastroiacovo D, Giorgi-Pierfranceschi M, et al. Ultrasound elastography is useful to distinguish acute and chronic deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2018;16(12):2482–2491. PMID: 30225971. <https://doi.org/10.1111/jth.14297>
21. Aslan A, Barutca H, Ayaz E, et al. Is real-time elastography helpful to differentiate acute from subacute deep venous thrombosis? A preliminary study. *J Clin Ultrasound.* 2018;46(2):116–121. PMID: 28940429. <https://doi.org/10.1002/jcu.22522>
22. Ненарочнов С.В., Новикова Я.В., Куликов В.Г. и др. Метод оценки эмболоопасности венозных тромбов с использованием соноэластографии. *Фундаментальные исследования.* 2011;10(2):329–332.
- Nenarochnov SV, Novikova YaV, Kulikov VG, et al. The Evaluation of the Venous Thromboembolic Complication Risk Using Elastography. *Fundamental Research.* 2011;10(2):329–332. (In Russ.).
23. Paluch Ł, Nawrocka-Laskus E, Dąbrowska A, et al. Ultrasound Elastography for Determination of the Age of Venous Thrombi. Evaluation of Thrombus Evolution in Patients After Sclerotherapy. *Pol J Radiol.* 2017;82:88–91. PMID: 28289480. PMID: PMC5321172. <https://doi.org/10.12659/pjr.899517>
24. Fang J, Chen CK, Peng JY, et al. Changes in backscattered ultrasonic envelope statistics as a function of thrombus age: an in vitro study. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(2):498–508. PMID: 25542488. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.09.024>
25. Гольдина И.М. Новые подходы к ультразвуковой диагностике эмбологенного венозного тромбоза. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».* 2013;(4):20–25.
- Goldina IM. New Ideas to Ultrasound diagnostics of Embologenic Venous Thrombosis. *Russian Sklifosovsky Journal “Emergency Medical Care”.* 2013;(4):20–25. (In Russ.).
26. Drescher R, Freesmeyer M. PET angiography: Application of early dynamic PET/CT to the evaluation of arteries. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201(4):908–911. PMID: 24059383. <https://doi.org/10.2214/ajr.12.10438>
27. Nazaroğlu H, Ozmen CA, Akay HO, et al. 64-MDCT pulmonary angiography and CT venography in the diagnosis of thromboembolic disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192(3):654–661. PMID: 19234261. <https://doi.org/10.2214/ajr.07.3939>
28. van Dam LF, Dronkers CEA, Gautam G, et al. Detection of upper extremity deep vein thrombosis by magnetic resonance non-contrast thrombus imaging. *J Thromb Haemost.* 2021;19(8):1973–1980. PMID: 34018662. PMID: PMC8361740. <https://doi.org/10.1111/jth.15394>
29. Вихрова Н.Б., Долгушин Б.И., Панов В.О. и др. Лучевые методы диагностики в определении структуры опухолевого тромбоза в нижней полой вене при раке почки. *Онкоурология.* 2015;11(3):40–45. <http://doi.org/10.17650/1726-9776-2015-11-3-40-45>
- Vikhrova NB, Dolgushin BI, Panov VO, et al. Radiodiagnostic methods in determining the structure of tumor thrombus in the inferior vena cava in kidney cancer. *Cancerurology.* 2015;11(3):40–45. (In Russ.). <http://doi.org/10.17650/1726-9776-2015-11-3-40-45>
30. Saha P, Humphries J, Modarai B, et al. Leukocytes and the natural history of deep vein thrombosis: current concepts and future directions. *Smith Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(3):506–112. PMID: 21325673. PMID: PMC3079895. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.110.213405>
31. Andia ME, Saha P, Jenkins J, et al. Fibrin-targeted magnetic resonance imaging allows in vivo quantification of thrombus fibrin content and identifies thrombi amenable for thrombolysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(6):1193–1198. PMID: 24723557. PMID: PMC4195984. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.113.302931>
32. Corti R, Osende J, Fayad ZA, et al. In vivo noninvasive detection and age definition of arterial thrombus by MRI. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(8):1366–1373. PMID: 11955857. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01754-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01754-0)
33. Drescher R, Freesmeyer M. PET angiography: Application of early dynamic PET/CT to the evaluation of arteries. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201(4):908–911. PMID: 24059383. <https://doi.org/10.2214/ajr.12.10438>
34. Rondina MT, Lam UT, Pendleton RC, et al. (18)F-FDG PET in the evaluation of acuity of deep vein thrombosis. *Clin Nucl Med.* 2012;37(12):1139–1145. PMID: 23154470. PMID: PMC3564643. <https://doi.org/10.1097/rlu.0b013e3182638934>
35. Housmand S, Salavati A, Hess S, et al. The role of molecular imaging in diagnosis of deep vein thrombosis. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;4(5):406–25. PMID: 25143860. PMID: PMC4138136.
36. Taillefer R. Radiolabeled peptides in the detection of deep venous thrombosis. *Semin Nucl Med.* 2001;31(2):102–123. PMID: 11330782. <https://doi.org/10.1053/snuc.2001.21268>
37. Березовский Д.П., Грибенников С.Н., Додохова М.А. Тромбозы в судебной медицине. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2011;1(21):79–82.
- Berezovsky DP, Gribennikov SN, Dodokhova MA. Thrombosis in forensic medicine. *Medical news of North Caucasus.* 2011;1(21):79–82. (In Russ.).
38. Митрофанова Л.Б., Аминова Х.К. Макроскопический и органометрический анализ сердца в патологии: пособие для врачей под ред. Ковальского Г.Б. Санкт-Петербург: ГПАБ; 1998:60.
- Mitrofanova LB, Amineva KhK. *Macroscopic and organometric analysis of the heart in pathology: guidelines for physicians.* Kovalsky GB (ed). Saint Petersburg: GPAB; 1998:60. (In Russ.).
39. Fineschi V, Turillazzi E, Neri M, et al. Histological age determination of venous thrombosis: a neglected forensic task in fatal pulmonary thrombo-embolism. *Forensic Sci Int.* 2009;186(1–3):22–28. PMID: 19203853. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2009.01.006>
40. Fuijkschoot WW, Groothuizen WE, Appelman Y, et al. Inflammatory cell content of coronary thrombi is dependent on thrombus age in patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiol.* 2017;69(1):394–400. PMID: 27836374. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2016.10.003>
41. Furukoji E, Gi T, Yamashita A, et al. CD163 macrophage and erythrocyte contents in aspirated deep vein thrombus are associated with the time after onset: a pilot study. *Thromb J.* 2016;14:46. PMID: 27895532. PMID: PMC5120412. <https://doi.org/10.1186/s12959-016-0122-0>
42. Nosaka M, Ishida Y, Kuninaka Y, et al. Immunohistochemical detection of uPA, tPA, and PAI-1 in a stasis-induced deep vein thrombosis model and its application to thrombus age estimation. *Int J Legal Med.* 2012;126(3):421–425. PMID: 22361951. <https://doi.org/10.1007/s00414-012-0680-z>
43. Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, et al. Immunohistochemical detection of intrathrombotic macrophage-derived cytokines and its application to thrombus age estimation in murine deep vein thrombosis model. *Int J Legal Med.* 2013;127(5):937–942. <https://doi.org/10.1007/s00414-013-0873-0>
44. Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, et al. Immunohistochemical detection of intrathrombotic IL-6 and its application to thrombus age estimation. *Int J Legal Med.* 2015;129(5):1021–1025. PMID: 25616628. <https://doi.org/10.1007/s00414-015-1147-9>
45. Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, et al. Immunohistochemical detection of intrathrombotic fibrocytes and its application to

thrombus age estimation in murine deep vein thrombosis model. *Int J Legal Med.* 2017;131(1):179–183. PMID: 27757576. <https://doi.org/10.1007/s00414-016-1465-6>

46. Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, et al. Detection of intrathrombotic endothelial progenitor cells and its application to thrombus age estimation in a murine deep vein thrombosis model. *Int J Legal Med.* 2017;131(6):1633–1638. PMID: 28828624. <https://doi.org/10.1007/s00414-017-1668-5>

47. Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, et al. Immunohistochemical detection of MMP-2 and MMP-9 in a stasis-induced deep vein thrombosis model and its application to thrombus age estimation. *Int J Legal Med.* 2010;124(5):439–444. PMID: 20623133. <https://doi.org/10.1007/s00414-010-0484-y>

48. Nosaka M, Ishida Y, Kimura A, et al. Time-dependent appearance of intrathrombus neutrophils and macrophages in a stasis-induced deep vein thrombosis model and its application to thrombus age determination. *Int J Legal Med.* 2009;123(3):235–240. PMID: 19194719. <https://doi.org/10.1007/s00414-009-0324-0>

49. Stein-Merlob AF, Kessinger CW, Erdem SS, et al. Blood Accessibility to Fibrin in Venous Thrombosis is Thrombus Age-Dependent and Predicts Fibrinolytic Efficacy: An In Vivo Fibrin Molecular Imaging Study. *Theranostics.* 2015;5(12):1317–1327. PMID: 26516370. PMID: PMC4615735. <https://doi.org/10.7150/thno.12494>

50. Maffei V, Nicolè L, Rago C, et al. Histological criteria for age determination of fatal venous thromboembolism. *Int J Legal Med.* 2018;132(3):775–780. PMID: 29052040. <https://doi.org/10.1007/s00414-017-1705-4>

### Сведения об авторах

**Богдан Александр Петрович**, к. м. н., доцент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-1786-6906>

**Бабичева Ольга Васильевна**, к. м. н., доцент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет; врач-кардиолог, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3010-492X>

**Переверзева Ангелина Андреевна**, врач-ординатор, кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-2626-9273>

**Барбухатти Кирилл Олегович**, д. м. н., заведующий кардиохирургическим отделением № 2, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0001-6403-3299>

### Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Author credentials

**Alexander P. Bogdan**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-1786-6906>

**Olga V. Babicheva**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University; Cardiologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3010-492X>

**Angelina A. Pereverzeva**, Resident doctor, Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-2626-9273>

**Kirill O. Barbukhatti**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Cardiac Surgery Department no. 2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital no. 1; Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0001-6403-3299>

**Conflict of interest:** none declared.



## Возможна ли ультразвуковая диагностика перитонеальных спаек до проведения абдоминальной операции?

©В.П. Армашов<sup>1\*</sup>, А.М. Белоусов<sup>2</sup>, М.В. Вавшко<sup>2</sup>, Ш.Н. Мадрахимов<sup>1</sup>, Г.В. Армашов<sup>1</sup>, Н.Л. Матвеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>2</sup> Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова, Москва, Россия

\* В.П. Армашов, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, armashovvp@mail.ru

Поступила в редакцию 30 июня 2022 г. Исправлена 4 октября 2022 г. Принята к печати 10 октября 2022 г.

### Резюме

При хирургических вмешательствах абдоминальные спайки ограничивают возможности проведения безопасных манипуляций как на этапе доступа, так и при выполнении оперативного приема. Уменьшить количество связанных с ними осложнений возможно при наличии данных об их локализации.

Арсенал методов дооперационной диагностики спаек сильно ограничен. С этой целью применяется ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная и компьютерная томография. Работа является первой частью обзора, посвященного изучению методов неинвазивной диагностики спаек и раскрывает возможности ультразвукового метода.

**Ключевые слова:** спайки, спаечная болезнь брюшной полости, ультразвуковая диагностика, трансабдоминальное ультразвуковое исследование, ультразвуковое исследование брюшной стенки, висцеральное скольжение

**Цитировать:** Армашов В.П., Белоусов А.М., Вавшко М.В., Мадрахимов Ш.Н., Армашов Г.В., Матвеев Н.Л. Возможна ли ультразвуковая диагностика перитонеальных спаек до проведения абдоминальной операции? *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(4):75–81. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-75-81>

## Is it possible to detect peritoneal adhesions with ultrasound before abdominal surgery?

©Vadim P. Armashov<sup>1\*</sup>, Alexander M. Belousov<sup>2</sup>, Maria V. Vavshko<sup>2</sup>, Shokhrukh N. Madрахimov<sup>1</sup>, Georgy V. Armashov<sup>1</sup>, Nikolay L. Matveev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> The Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

\* Vadim P. Armashov, Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, armashovvp@mail.ru

Received: June 30, 2022. Received in revised form: October 4, 2022. Accepted: October 10, 2022.

### Abstract

Abdominal adhesions at the stage of surgical treatment limit the possibility of safe manipulation both at the stage of access and during the surgery. The number of complications associated with adhesions can be reduced by obtaining data on their localization.

The variety of methods for preoperative detection of abdominal adhesions is very limited. Ultrasonography, magnetic resonance imaging and computed tomography are used for this purpose. The article is the first part of a review devoted to the study of diagnostic methods and reveals the possibilities of ultrasonography.

**Keywords:** abdominal adhesions, abdominal adhesive disease, ultrasonography, transabdominal ultrasound, abdominal wall sonography, visceral slide

**Cite this article as:** Armashov V.P., Belousov A.M., Vavshko M.V., Madрахimov Sh.N., Armashov G.V., Matveev N.L. Is it possible to detect peritoneal adhesions with ultrasound before abdominal surgery? *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(4):75–81. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-75-81>



## Введение

Абдоминальные спайки значительно усложняют проведение оперативных вмешательств [1]. Это связано с тем, что на этапе хирургического доступа они существенно увеличивают риск повреждения внутренних органов, в первую очередь непреднамеренной энтеротомии [2]. На этапе выполнения оперативного приема из-за нарушения нормальных анатомических взаимоотношений, усложняющих визуализацию и ограничивающих возможности безопасного манипулирования в брюшной полости, частота этого осложнения достигает 10,5% [1]. Ситуация усугубляется при наличии перитонеально и интраперитонеально установленных сетчатых имплантов, присутствие которых в ряде случаев может увеличивать выраженность спаечного процесса [3]. Таким образом, у хирурга перед выполнением операции возникает резонный прогностический вопрос – в каких отделах брюшной полости отсутствует спаечный процесс?

## Методы картирования спаек

Арсенал методов неинвазивной диагностики спаек не так разнообразен. На данный момент выявление их локализации возможно с применением методик ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ). Два последних метода ограничены к применению из-за большей, чем при УЗИ стоимости исследования, сложности самой процедуры, необходимости высокого уровня подготовки специалиста, оценивающего результаты исследования или высокой лучевой нагрузки. К тому же диагностическая ценность КТ рядом авторов ставится под сомнение [4].

По данным систематического обзора по неинвазивной диагностике спаек в брюшной полости, проведенного N.B. Zinther и соавт., было найдено всего 14 работ, оценивающих результаты УЗИ и 4 работы – МРТ [5]. Систематический обзор J. Gerner-Rasmussen и соавт. выполнен в соответствии с практикой и рекомендациями принципов составления систематических обзоров PRISMA и включал 18 исследований для диагностики спаек с помощью УЗИ, 5 – МРТ, 1 – УЗИ и МРТ, 1 – КТ [4]. Авторы установили, что только 5 исследований являются двойными слепыми, а в 11 работах из 25 имеется высокий риск систематической ошибки.

В наиболее современный из доступных систематических обзоров T. Limpreg и соавт. по УЗ-диагностике спаек вошли уже 25 исследований, 21 из которых удалось включить в метаанализ [6]. Низкий риск систематической ошибки выявлен только в 2-х исследованиях. Предвзятость других исследований, по мнению авторов, была связана с отсутствием ослепления участников, недостаточным вниманием к большему риску развития спаек у ранее оперированных пациентов

и недооценкой влияния на показатели локализации и качества выявленных сращений. На данный момент времени – это единственный метаанализ по методам неинвазивной диагностики спаек.

Как видно из представленных публикаций, наиболее часто при выявлении спаек авторы используют УЗИ. Это стало поводом посвятить первую часть обзора по диагностике спаек перед абдоминальными операциями оценке возможностей этой методики.

## Диагностические возможности ультразвукового метода

УЗ-метод хорошо зарекомендовал себя при выявлении спаек как в брюшной [7, 8], так и в плевральной полости [9]. Методика основана на обнаружении косвенных признаков висцеро-париетальных сращений. В ряде случаев удается обнаружить спайки и между внутренними органами, однако использование УЗИ для этих целей не рекомендуется [10].

Эффективность методики в диагностике спаек определяется в сравнении с данными последующего оперативного вмешательства. На основании косвенных признаков без учета зоны брюшной полости чувствительность метода достигает 97,2%, специфичность – до 100% [11–13]. Более низкие показатели отмечаются в ранних публикациях или работах, имеющих высокий риск систематической ошибки [14–18].

Более объективную информацию дает систематический обзор J. Gerner-Rasmussen и соавт. [4]. Низкие показатели отмечаются в работах с малой выборкой. А в 5 из 6 исследований с участием более 100 пациентов чувствительность метода в отношении выявления спаек составила более 90%. Что касается специфичности, то в данном систематическом обзоре показатель более 90% наблюдался в 13 из 19 исследований.

Несмотря на применение УЗИ для диагностики спаек после интраперитонеальной герниопластики [19–21], доказательных исследований возможностей метода после различных вариантов реконструкции брюшной стенки не проводилось. Во всех найденных работах показатели диагностической ценности были получены до установки импланта и перенесены на пациентов после герниопластики Intraoperative Onlay Mesh (IPOM) без учета результатов операции «second-look».

## Методика исследования и диагностические признаки

Как правило, при исследовании брюшная стенка делится на 9 зон [13, 22, 23], хотя ряд авторов предлагает сделать акцент в сторону уменьшения до 6, 5 или даже 4-х зон. Наиболее часто для диагностики спаек используются линейные датчики с частотой от 5 до 9 МГц и небольшой глубиной сканирования (до 10 см). Конвексный датчик с частотой 3,5–5 МГц можно применять у пациентов с ожирением. Доказательные

исследования по влиянию на результат диагностики спаек различных классов УЗ-аппаратов, типов УЗ-датчиков, рабочих частот, срочности обследования, подготовки пациентов, не проводились.

Впервые методика обнаружения спаек с применением ультразвука была описана G. Marin и соавт. [24]. Авторы выполняли исследование перед лапароскопией после создания пневмоперитонеума и оценивали непрерывность хода гиперэхогенной линии брюшины, которая при наличии спаек нарушалась. Минусами данной методики является ее инвазивность, а также плохая визуализация структур, расположенных непосредственно под брюшиной, так как свободный газ в брюшной полости создает эффект «реверберации» (повторяющихся отражений ультразвуковых волн). Стандартизация методики началась в 1991 г., когда B. Sigel и соавт. в своей работе предложили взять за основу определение «висцерального скольжения» («viscera slide test», «visceral slide test») [25].

В норме внутренние органы брюшной полости при дыхании свободно смещаются в продольном направлении относительно париетального листка брюшины, что достаточно несложно диагностировать при УЗИ с применением линейного или конвексного датчика. Расстояние смещения зависит от удаленности органа от диафрагмы, то есть, чем ближе к диафрагме он находится, тем выше значение данного параметра. В норме этот показатель при спокойном дыхании равен от 1 до 2,5 см, при глубоком вдохе и выдохе от 2 до 5 см. При хорошей визуализации точками-ориентирами при измерении смещения могут служить любые внутренние органы, например, печень, петли кишки, мочевого пузыря или матка.

При наличии висцеро-париетальных сращений подвижность органов ограничивается и составляет менее 1 см даже при глубоком дыхании [25, 26]. В литературе нет однозначного определения этого диагностического признака. Если словосочетания «спонтанное висцеральное скольжение» («spontaneous viscera slide») [25] или «нормальное висцеральное скольжение» («normal viscera slide») [27, 28] встречаются достаточно часто, то такие определения, как «ограниченное висцеральное скольжение» («restricted viscera slide») [23, 25] или «патологическое висцеральное скольжение» («abnormal viscera slide») упоминаются крайне редко [7, 28, 29].

Разногласия возникают и с интерпретацией положительного и отрицательного признаков висцерального скольжения («negative and positive viscera slide»). Одни авторы считают, что при нормальном скольжении тест является позитивным, а при наличии спаек – негативным, другие придерживаются противоположной точки зрения. Несмотря на это, трудностей при восприятии не возникает, так как понятия «положительный» и «отрицательный» признаки скольжения применяются

в описании методов, но практически не используются при изложении результатов и обсуждении.

Интересен тот факт, что наличие или отсутствие висцерального скольжения хорошо выявляется не только специалистами ультразвуковой диагностики, но и врачами других специальностей, не имеющими опыта подобной работы, но обученными методике выполнения исследования. В работе S. Minaker и соавт. чувствительность и специфичность составили 69,6 и 98,7% соответственно, при этом среднее время исследования занимало около 2 мин [30].

Существует ряд приемов, позволяющих повысить диагностическую ценность метода. Наиболее простым способом при ограничении скольжения в латеральных зонах является сравнение результатов с данными, полученными с контралатеральной стороны [31]. Выявление висцерального скольжения у пациентов по тем или иным причинам сдерживающих дыхание облегчается за счет ручного надавливания на брюшную стенку с целью создания ее «баллотирования». Диагностический признак получил название индуцированное висцеральное скольжение («induced viscera slide test») [25, 26]. Этот прием используется для выявления скольжения как в продольном, так и поперечном направлении. Причем расстояние смещения здесь несколько меньше, чем при спонтанном скольжении, как правило, не более 2 см.

Ряд авторов считает, что применение приема дает менее точные результаты, чем при спонтанном скольжении [18, 25]. Это может происходить за счет растяжения рыхлых спаек на фоне избыточного усилия. Применение рекомендуется в качестве дополнения только в зонах, где смещение органов при спонтанном скольжении менее 1 см или при отсутствии у пациентов адекватной экскурсии брюшной стенки. Также следует учесть, что некоторые авторы под индуцированным скольжением органов понимают скольжение на фоне форсированного вдоха и выдоха или пробы Вальсальвы [15].

Повысить диагностическую точность возможно за счет интраоперационной инфузии в брюшную полость в зоне предполагаемого вмешательства изотонического раствора натрия хлорида [8, 12, 32]. В основе метода лежит выявление отграниченных спайками скоплений жидкости в то время, как в норме происходит быстрое распределение жидкости по брюшной полости. Несмотря на то, что метод показывает чувствительность 93,8–94,7% и специфичность 90,1–93,2%, он не получил широкого распространения, так как выполняем только в условиях операционной.

J. Baron и соавт. предложили УЗ-ориентир, очень похожий на признак висцерального скольжения, который назван признаком скольжения матки («sliding sign of the uterus») [33]. Данный симптом выявляется в 3-м семестре беременности и определяется

как продольное скольжение матки относительно брюшной стенки. Чувствительность метода составляет 76,2%, специфичность – 92,1%, положительная прогностическая ценность – 84,2%, отрицательная прогностическая ценность – 87,5%. Меньшая чувствительность (56%), но сходная специфичность (95%) были получены в подобном исследовании у беременных непосредственно перед выполнением кесарева сечения [34]. Скольжение органов можно определять и при проведении трансвагинального УЗ-исследования. Показатель получил название трансвагинальный признак скольжения («transvaginal sonographic sliding sign») [35]. В прогнозировании тазовых спаек его чувствительность составляет 96,3%, специфичность – 92,6%. Измерение расстояния, проходимость органами при определении признака скольжения матки у беременных и признака скольжения при трансвагинальном УЗИ, как правило, не производится. О положительном или отрицательном признаке судят по наличию скольжения или его отсутствию.

Следующим наиболее важным с точки зрения клинициста УЗ-признаком, свидетельствующим о наличии клинически значимого спаечного процесса, является фиксация кишки к рубцу передней брюшной стенки. При этом отсутствует изменение контура петли кишки на высоте перистальтической волны, продольное скольжение ограничивается, а при дыхании может отмечаться деформация ее просвета. Дело в том, что кишка является хорошим УЗ-ориентиром, соответственно ее визуализация облегчает процесс поиска косвенных признаков спайкообразования. По данным систематического обзора Т. Limreg и соавт., только в 14 из 25 проанализированных исследований есть указание на вовлечение в спаечный процесс кишки, однако нет информации о степени ее связи с брюшной стенкой [6]. Авторы отмечают высокую чувствительность, специфичность и негативную прогностическую ценность методики в отношении выявления спаек с кишкой без учета зоны брюшной полости.

Висцеральный слой брюшины, как отдельное образование визуализировать достаточно сложно [36]. В ряде случаев похожая ситуация возникает и с сальником, дифференцировать который, как отдельный объект при определенном типе конституции человека также бывает затруднительно. Визуализация брыжейки тонкой кишки и сальника облегчается при значительном количестве свободной жидкости в брюшной полости, в этом случае жидкость выступает своеобразным «акустическим окном». В то же время контуры париетальной брюшины и поперечной фасции хорошо визуализируются. В норме эти структуры наиболее глубокого слоя брюшной стенки выявляются как две тонкие, гладкие, чаще параллельные, непрерывные, гиперэхогенные линии [31]. В зависимости от локализации и толщины жировой прослойки, эти

структуры могут либо более сильно отходить друг от друга, либо объединяться в одну гиперэхогенную структуру. Последнее происходит в зоне белой и спигелиевой линий, сухожильных перемычек прямой мышцы живота. Зоны расхождения поперечной фасции и брюшины отмечаются в области круглой связки печени, срединной, медиальной и латеральной складок брюшины.

Нарушение линии контура брюшины и поперечной фасции или их соединение может наблюдаться при появлении спаек. Отмечается объединение, деформация или утолщение гиперэхогенной линии брюшины, появление участков, где эта линия прерывается [18]. В ряде случаев, за счет вовлечения в спаечный процесс только брюшины без поперечной фасции расстояние между их линиями может увеличиваться. Следует учитывать тот факт, что при наличии в анамнезе операций на органах брюшной полости за поперечную фасцию и брюшину могут быть приняты другие апоневротические структуры, сходящиеся в зоне рубца.

Прямая визуализация висцеро-париетальных или висцеро-висцеральных сращений, как правило, возможна только у лиц астенического телосложения после хорошей подготовки к исследованию или при наличии грубых сращений, приводящих к утолщению стенки и деформации кишки [10]. В этом случае в сроки до 6 мес. спайки можно визуализировать как гипоэхогенную зону или утолщение структур, располагающихся непосредственно под брюшиной, при этом отмечается размытость и неоднородность ее контура. В более поздние сроки участки висцеро-париетальных сращений имеют гетерогенную или гиперэхогенную структуру.

### Ограничения метода

Большое влияние на результаты оказывает локализация исследуемых зон. Например, в исследовании А. Yasemin и соавт. чувствительность УЗИ при выявлении спаек в зоне правого подреберья составила 100%, а в пупочной зоне – 81,7% [13]. Наибольшее количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов отмечается при диагностике висцеро-париетальных спаек в наиболее удаленном от диафрагмы нижнем этаже брюшной полости. Это связано с меньшим продольным смещением органов в данной зоне при дыхании. По данным Н.У. Yuvaci и соавт., разница диагностической точности метода в верхних и нижних боковых отделах живота носит достоверный характер [37]. Следует отметить, что в указанной работе также выявлены достоверные различия этого показателя в нижних боковых зонах и надлобковой области в пользу последней локализации.

В настоящее время получены объединенные данные по диагностической точности метода только в околопупочной зоне. Метаанализ, включающий

12 исследований, при низкой неоднородности ( $I^2 = 16\%$ ) показал чувствительность при выявлении спаек 95,9%, специфичность – 93,1% [6]. К сожалению, провести анализ по оценке диагностических возможностей метода в разных отделах брюшной полости из-за разнородности исследований пока не представляется возможным.

В ряде случаев, отсутствие или ограничение скольжения органов может быть связано с анатомическими особенностями, например, ложноположительные результаты в эпигастральной зоне в ряде случаев возникают за счет избыточного развития серповидной связки печени [22].

К сожалению, УЗ-метод не дает возможности сделать заключение о типе спаек [6]. Он не позволяет выявить клинически значимые единичные плотные сращения («штранги»), способные вызвать странгуляционную кишечную непроходимость. В то же время методика в ряде случаев оказывается неэффективной и при наличии тонких сращений сальника с брюшной стенкой [38]. Например, в исследовании H.L. Tap и соавт. частота ложноотрицательных результатов при наличии таких спаек составила 43% [39]. Это может быть обусловлено их длиной и эластическими свойствами. Несмотря на наличие подобных спаек, авторы указывают на отсутствие у пациентов клинических проявлений и высоких рисков повреждения органов при выполнении лапароскопии.

Не секрет, что УЗ-диагностика усложняется после операций на органах брюшной полости [20]. Недооценка этого фактора в ряде работ приводит к высокому риску возникновения систематической ошибки. Это подтверждает исследование I.S. Yildirim и соавт., в котором выявлена зависимость результатов УЗИ от того, была ли ранее у пациента абдоминальная операция или нет [7]. При высоком риске спайкообразования, возникающем после перенесенной операции, отмечено увеличение чувствительности (79,2 против 75% без операции) и положительной прогностической ценности (73,1 против 27,3%), снижение специфичности (84,2 против 90,1%) и отрицательной прогностической ценности (88,6 против 98,6%). Это говорит о том, что у пациента после операции при наличии спаек их найти легче, а у пациента без операции и без спаек проще констатировать их отсутствие. Возникновение предвзятости со стороны лучевых диагностов можно объяснить непосредственным контактом с пациентом, при котором и выявляются признаки перенесенной операции или ее отсутствия.

На результаты УЗ-исследования отчасти может влиять поставленная клиническая задача. Если целью является обнаружение зон, свободных от спаек, что важно, например, при лапароскопической хирургии, то высока вероятность переоценки выраженности спайкообразования [20]. Если задачей является, наоборот, выявление

спаек, что важно для гинекологов и специалистов репродуктивной медицины, вероятно смещение результатов в противоположную сторону.

Исследования эффективности метода у пациентов с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости практически отсутствуют. Это связано с тем, что вероятность получить ложноположительные результаты у больных, неспособных сделать глубокий вдох из-за болевого синдрома, достаточно высока [17, 39]. Свободный газ, появляющийся в брюшной полости при перфорации полого органа, сам по себе затрудняет УЗ-диагностику. Искажать результаты исследования могут и другие патологические состояния, приводящие к ограничению экскурсии брюшной стенки, такие, как миома матки больших размеров [7] или кишечная непроходимость [16].

Как правило, ожирение накладывает определенные ограничения на использование УЗ-метода [16, 30]. Этому может способствовать избыточное газообразование у этих пациентов. Однако некоторые авторы утверждают, что избыточная масса тела не усложняет УЗ-диагностику [7].

Работы, изучающие влияние грыж брюшной стенки на диагностические возможности УЗ метода по выявлению спаек, на данный момент времени отсутствуют. По нашему мнению, при грыжах возникает несколько факторов, резко усложняющих как выявление продольного скольжения, так и дифференцировку границ тканей. Из-за дефекта в мышечно-апоневротических структурах брюшной стенки, через который органы попадают в грыжевой мешок, нарушается сам механизм прямолинейного скольжения. Также при грыже появляются дефекты в поперечной фасции, выявление которых при УЗИ может косвенно свидетельствовать о наличии спаечных сращений. Исследования влияния сетчатых имплантов на диагностическую ценность метода ранее также не проводились. Не исключено, что некоторые варианты протезов могут облегчать, а другие – затруднять диагностику.

### Заключение

На данный момент времени УЗИ является достаточно информативным и наиболее доступным из неинвазивных методов диагностики висцеро-париетальных сращений перед плановыми хирургическими вмешательствами. При этом методика с высокой вероятностью позволяет установить факт наличия спаек, но не дает возможности оценить степень выраженности спайкообразования. К сожалению, в диагностике висцеро-висцеральных сращений она оказывается малоэффективной. Возможности метода в диагностике спаек при экстренной хирургической патологии, наличии крупных объемных образований органов брюшной полости, после выполнения реконструктивных вмешательств с применением

сетчатых имплантов остаются неизученными. В связи с этим на данный момент времени его можно рекомендовать для широкого применения только в плановой хирургии.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются стандартизация методики, поиск новых прямых и косвенных диагностических признаков спайкообразования, оценка надежности метода при экстренной патологии органов брюшной полости.

### Литература/References

- ten Broek RP, Strik C, Issa Y, et al. Adhesiolysis-related morbidity in abdominal surgery. *Ann Surg.* 2013;258(1):98–106. PMID: 23013804. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826f4969>
- Bittner R, Bain K, Bansal VK, et al. Update of Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias (International Endohernia Society (IEHS))–Part A. *Surg Endosc.* 2019;33(10):3069–3139. PMID: 31250243. PMID: 31250243. PMID: 31250243. PMID: 31250243. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06907-7>
- Patel PP, Love MW, Ewing JA, et al. Risks of subsequent abdominal operations after laparoscopic ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2017;31(2):823–828. PMID: 27338579. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5038-z>
- Gerner-Rasmussen J, Donatsky AM, Bjerrum F. The role of non-invasive imaging techniques in detecting intra-abdominal adhesions: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2019;404(6):653–661. PMID: 30483880. <https://doi.org/10.1007/s00423-018-1732-8>
- Zinther NB, Fedder J, Friis-Andersen H. Noninvasive detection and mapping of intraabdominal adhesions: a review of the current literature. *Surg Endosc.* 2010;24(11):2681–2686. PMID: 20512510. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1119-6>
- Limperg T, Chaves K, Jesse N, et al. Ultrasound visceral slide assessment to evaluate for intra-abdominal adhesions in patients undergoing abdominal surgery – a systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(12):1993–2003. e10. PMID: 34252609. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.07.002>
- Yildirim IS, Yildirim D, Yesiralioglu S, et al. The visceral slide test for the prediction of abdominal wall adhesions: a prospective cohort study. *Eastern Journal of Medicine.* 2019;24:91–95. <https://doi.org/10.5505/ejm.2019.34966>
- Lotfy M, Gafor IA, Abdo AM, et al. Comparative study among cine-magnetic resonance imaging, ultrasound, and periumbilical ultrasound-guided saline infusion in high-risk patients for subumbilical adhesions before laparoscopic entry. *Gynecol Surg.* 2016;13:93–96. <https://doi.org/10.1007/s10397-015-0919-z>
- Shiroshita A, Nakashima K, Takeshita M, et al. Preoperative lung ultrasound to detect pleural adhesions: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2021;13(5):e14866. PMID: 34104599. PMID: 34104599. PMID: 34104599. PMID: 34104599. <https://doi.org/10.7759/cureus.14866>
- Smereczyński A, Starzyńska T, Kołaczyk K, et al. Intra-abdominal adhesions in ultrasound. Part II: The morphology of changes. *J Ultrason.* 2013;13(52):93–103. PMID: 26675524. PMID: 26675524. PMID: 26675524. PMID: 26675524. <https://doi.org/10.15557/JoU.2013.0008>
- Lee M, Kim HS, Chung HH, et al. Prediction of intra-abdominal adhesions using the visceral slide test: A prospective observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;213:22–25. PMID: 28410537. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.04.011>
- Nezhat CH, Dun EC, Katz A, et al. Office visceral slide test compared with two perioperative tests for predicting periumbilical adhesions. *Obstet Gynecol.* 2014;123(5):1049–1056. PMID: 24785858. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000239>
- Yasemin A, Mehmet B, Omer A. Assessment of the diagnostic efficacy of abdominal ultrasonography and cine magnetic resonance imaging in detecting abdominal adhesions: A double-blind research study. *Eur J Radiol.* 2020;126:108922. PMID: 32145598. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108922>
- Kothari SN, Fundell LJ, Lambert PJ, et al. Use of trans-abdominal ultrasound to identify intraabdominal adhesions prior to laparoscopy: a prospective blinded study. *Am J Surg.* 2006;192(6):843–847. PMID: 17161105. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.08.055>
- Dehghani Firoozabadi MM, Alibakhshi A, Alaeen H, et al. Evaluation of the diagnostic potential of trans abdominal ultrasonography in detecting intra-abdominal adhesions: A double-blinded cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2018;36:79–82. PMID: 30425829. PMID: 30425829. PMID: 30425829. PMID: 30425829. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.09.013>
- Zinther NB, Zeuten A, Marinovskij E, et al. Detection of abdominal wall adhesions using visceral slide. *Surg Endosc.* 2010;24(12):3161–3166. PMID: 20490561. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-1110-2>
- Uberoi R, D’Costa H, Brown C, et al. Visceral slide for intraperitoneal adhesions? A prospective study in 48 patients with surgical correlation. *J Clin Ultrasound.* 1995;23(6):363–366. PMID: 7673452. <https://doi.org/10.1002/jcu.1870230606>
- Borzellino G, De Manzoni G, Ricci F. Detection of abdominal adhesions in laparoscopic surgery. A controlled study of 130 cases. *Surg Laparosc Endosc.* 1998;8(4):273–276. PMID: 9703599.
- Arnaud JP, Hennekinne-Mucci S, Pessaux P, et al. Ultrasound detection of visceral adhesion after intraperitoneal ventral hernia treatment: a comparative study of protected versus unprotected meshes. *Hernia.* 2003;7(2):85–88. PMID: 12820030. <https://doi.org/10.1007/s10029-003-0116-2>
- Aubé C, Pessaux P, Tuech JJ, et al. Detection of peritoneal adhesions using ultrasound examination for the evaluation of an innovative intraperitoneal mesh. *Surg Endosc.* 2004;18(1):131–135. PMID: 14625740. <https://doi.org/10.1007/s00464-003-9056-2>
- Balique JG, Benchetrit S, Bouillot JL, et al. Intraperitoneal treatment of incisional and umbilical hernias using an innovative composite mesh: four-year results of a prospective multicenter clinical trial. *Hernia.* 2005;9(1):68–74. PMID: 15578245. <https://doi.org/10.1007/s10029-004-0300-z>
- Kolecki RV, Golub RM, Sigel B, et al. Accuracy of viscera slide detection of abdominal wall adhesions by ultrasound. *Surg Endosc.* 1994;8(8):871–874. PMID: 7992152. <https://doi.org/10.1007/BF00843457>
- Mussack T, Fischer T, Ladurner R, et al. Cine magnetic resonance imaging vs high-resolution ultrasonography for detection of adhesions after laparoscopic and open incisional hernia repair: a matched pair pilot analysis. *Surg Endosc.* 2005;19(12):1538–1543. PMID: 16247569. <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0092-y>
- Marin G, Bergamo S, Miola E, et al. Prelaparoscopic echography used to detect abdominal adhesions. *Endoscopy.* 1987;19(4):147–149. PMID: 2957192. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1018265>
- Sigel B, Golub RM, Loiacono LA, et al. Technique of ultrasonic detection and mapping of abdominal wall adhesions. *Surg Endosc.* 1991;5(4):161–165. PMID: 1839571. <https://doi.org/10.1007/BF02653253>
- Kodama I, Loiacono LA, Sigel B, et al. Ultrasonic detection of viscera slide as an indicator of abdominal wall adhesions. *J Clin Ultrasound.* 1992;20(6):375–380. PMID: 1328308. <https://doi.org/10.1002/jcu.1870200603>
- Sanad ZF, Ellakwa HE, Sayyed TM, et al. Accuracy of ultrasonographic visceral slide test in predicting the presence

of intra-abdominal adhesions. *Menoufia Med J.* 2020;33(2):501–504. [http://doi.org/10.4103/mmj.mmj\\_371\\_19](http://doi.org/10.4103/mmj.mmj_371_19)

28. Jaggi R, Magotra V, Choudhary S, et al. Use of Palmer's point in creation of pneumoperitoneum in patients of previous abdominal surgeries and to check efficacy of the visceral slide technique for detection of abdominal wall adhesions. *JK Science.* 2020;22:19–23.

29. Tu FF, Lamvu GM, Hartmann KE, et al. Preoperative ultrasound to predict infraumbilical adhesions: a study of diagnostic accuracy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(1):74–79. PMID: 15672006. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.07.034>

30. Minaker S, MacPherson C, Hayashi A. Can general surgeons evaluate visceral slide with transabdominal ultrasound to predict safe sites for primary laparoscopic port placement? A prospective study of sonographically naïve operators at a tertiary center. *Am J Surg.* 2015;209(5):804–809. PMID: 25769880. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.12.020>

31. Smereczyński A, Starzyńska T, Kołaczyk K, et al. Intra-abdominal adhesions in ultrasound. Part I: The visceroperitoneal borderline, anatomy and the method of examination. *J Ultrason.* 2012;12(51):472–478. PMID: 26674107. PMID: PMC4603241. <https://doi.org/10.15557/JoU.2012.0034>

32. Azzam AZ, Yousef SMS. Periumbilical ultrasonic-guided saline infusion technique (PUGSI): A step for safer laparoscopy in high risk patients for adhesions. *Middle East Fertility Society Journal.* 2013;18(3):182–186. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2013.03.003>

33. Baron J, Tirosh D, Mastrolia SA, et al. Sliding sign in third-trimester sonographic evaluation of intra-abdominal adhesions in women undergoing repeat Cesarean section: a novel technique. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(5):662–665. PMID: 29575202. <https://doi.org/10.1002/uog.19057>

34. Drukker L, Sela HY, Reichman O, et al. Sliding sign for intra-abdominal adhesion prediction before repeat cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2018;131(3):529–533. PMID: 29420398. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002480>

35. Ayachi A, Bouchahda R, Derouich S, et al. Accuracy of preoperative real-time dynamic transvaginal ultrasound sliding sign in prediction of pelvic adhesions in women with previous abdominopelvic surgery: prospective, multicenter, double-blind study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(2):253–258. PMID: 28294441. <https://doi.org/10.1002/uog.17465>

36. Hanbidge AE, Lynch D, Wilson SR. US of the peritoneum. *Radiographics.* 2003;23(3):663–684. <https://doi.org/10.1148/rg.233025712>

37. Uslu Yuvaci H, Cevrioğlu AS, Gündüz Y, et al. Does applied ultrasound prior to laparoscopy predict the existence of intra-abdominal adhesions? *Turk J Med Sci.* 2020;50(2):304–311. PMID: 31905491. PMID: PMC7164757. <https://doi.org/10.3906/sag-1910-61>

38. Hsu WC, Chang WC, Huang SC, et al. Visceral sliding technique is useful for detecting abdominal adhesion and preventing laparoscopic surgical complications. *Gynecol Obstet Invest.* 2006;62(2):75–78. PMID: 16582563. <https://doi.org/10.1159/000092479>

39. Tan HL, Shankar KR, Ade-Ajayi N, et al. Reduction in visceral slide is a good sign of underlying postoperative visceroparietal adhesions in children. *J Pediatr Surg.* 2003;38(5):714–716. PMID: 12720177. <https://doi.org/10.1016/j.psu.2003.50190>

## Сведения об авторах

**Армашов Вадим Петрович**, к. м. н., доцент кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5108-1400>

**Белоусов Александр Михайлович**, к. м. н., научный сотрудник отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии, Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

**Вавшко Мария Виноеровна**, врач отделения ультразвуковой диагностики, Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0663-3920>

**Мадрахимов Шохрух Нодирбекович**, клинический ординатор кафедры экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4782-4843>

**Армашов Георгий Вадимович**, студент 2-го курса лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1151-7131>

**Матвеев Николай Львович**, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой экспериментальной и клинической хирургии медико-биологического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-9113-9400>

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Author credentials

**Vadim P. Armashov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Experimental and Clinical Surgery, Faculty of Biomedicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5108-1400>

**Alexander M. Belousov**, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of High-tech Surgery and Surgical Endoscopy, The Loginov Moscow Clinical Scientific Center (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

**Maria V. Vavshko**, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Department of Ultrasound Diagnostics, The Loginov Moscow Clinical Scientific Center (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0663-3920>

**Shokhrukh N. Madrakhimov**, Resident, Department of Experimental and Clinical Surgery, Faculty of Biomedicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4782-4843>

**Georgiy V. Armashov**, 6<sup>th</sup> year student, Medical Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1151-7131>

**Nikolay L. Matveev**, Dr. Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Experimental and Clinical Surgery, Faculty of Biomedicine, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-9113-9400>

**Conflict of interest:** none declared.



## Метаболическое влияние на циркадные осцилляции pH и Eh в моче и слюне

©А.С. Татевосян\*, И.М. Быков, Д.А. Губарева

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

\* А.С. Татевосян, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, artur-krasnodar@bk.ru

Поступила в редакцию 23 мая 2022 г. Исправлена 14 октября 2022 г. Принята к печати 24 октября 2022 г.

### Резюме

Моча и слюна наиболее доступные жидкости для исследований циркадных осцилляций, когерентных с активностью протекающих метаболических процессов, которые характеризуются изменением скорости и направленности образования протонов ( $H^+$ ) и электронов ( $e^-$ ). Существующий баланс кислотно-основного состояния (pH) и окислительно-восстановительного потенциала (Eh) является важным показателем гомеостаза, отражающим состояние энергетического обмена веществ, т. е. процесс диссимиляции. Если стабильность основного (базового) обмена не меняется в течение суток, то скорость факультативных энергозатратных процессов значительно повышается в дневное время и снижается в ночные часы.

Эндогенное образование катионов водорода ( $H^+$ ) сопровождается все реакции трансформации аденозинтрифосфата. Так, гликолиз сопровождается лактоацидозом цитоплазмы, а цикл трикарбоновых кислот вовсе выполняет водорододонорную функцию, поставляя в дыхательную цепь митохондрии  $H^+$ . При этом, в зависимости от скорости окислительного фосфорилирования, определенная часть  $H^+$  выводится в межклеточное пространство, откуда в дальнейшем попадает в слюну и мочу.

Суточные осцилляции pH и Eh в моче и ротовой жидкости (слюне) здоровых людей отражают циркадную ритмичность метаболических процессов и могут явиться важными показателями нарушения обмена веществ при распространенных заболеваниях, сопровождающихся нарушением энергетического метаболизма.

**Ключевые слова:** энергетический метаболизм, кислотно-основное состояние, окислительно-восстановительный потенциал, циркадная ритмичность, осцилляции мочи и слюны

**Цитировать:** Татевосян А.С., Быков И.М., Губарева Д.А. Метаболическое влияние на циркадные осцилляции pH и Eh в моче и слюне. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(4):82–89. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-82-89>

## Metabolic influence on circadian oscillations pH and Eh in urine and saliva

©Arthur S. Tatevosyan\*, Ilya M. Bykov, Diana A. Gubareva

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

\* Arthur S. Tatevosyan, Kuban State Medical University, 4, M. Sedina str., Krasnodar, 350063, artur-krasnodar@bk.ru

Received: May 23, 2022. Received in revised form: October 14, 2022. Accepted: October 24, 2022.

### Abstract

Urine and saliva are the most accessible liquids for studying circadian oscillations coherent with the activity of ongoing metabolic processes, which are characterized by a change in the rate and direction of the formation of protons ( $H^+$ ) and electrons ( $e^-$ ). The existing balance of acid-base state (pH) and redox potential (Eh) is an important indicator of homeostasis, reflecting the state of energy metabolism, i.e., the process of dissimilation. If the stability of the main (basic) metabolism does not change during the day, then the rate of facultative energy-consuming processes increases significantly during the daytime and decreases at night.

Endogenous formation of hydrogen cations ( $H^+$ ) accompanies all transformation reactions of adenosine triphosphate. Thus, glycolysis is accompanied by lactic acidosis of the cytoplasm, and the tricarboxylic acid cycle performs a hydrogen-donor function, supplying protons ( $H^+$ ) to the respiratory chain of mitochondria. At the same time, depending on the rate of oxidative phosphorylation, a certain part of hydrogen cations ( $H^+$ ) is excreted into the intercellular space, from where it subsequently enters saliva and urine.

Daily oscillations of pH and Eh in the urine and oral fluid (saliva) of healthy people reflect the circadian rhythm of metabolic processes and can be important indicators of metabolic disorders in common diseases accompanied by impaired energy metabolism.

**Key words:** energy metabolism, acid-base state, redox potential, circadian rhythm, urine and saliva oscillations

**Cite this article as:** Tatevosyan A.S., Bykov I.M., Gubareva D.A. Metabolic influence on circadian oscillations pH and Eh in urine and saliva. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(4):82–89. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-82-89>



## Введение

Живые организмы, от простейшего одноклеточного существа до человека, представляют собой диссипативную систему, которая является не изолированной, а открытой, находящейся в неравновесном состоянии, и которая непрерывно осуществляет баланс обмена (метаболизма) с окружающей средой веществом, энергией и информацией [1, 2]. Суточные (циркадные) ритмы представляют собой иерархическую сеть осцилляторов, которые синхронизируют широкий спектр событий, протекающих в метаболическом «котле» в определенное время суток, превосходя этим самым, циклические изменения внешней среды для всех живых организмов, начиная от цианобактерий, грибов, насекомых, и заканчивая млекопитающими [3, 4, 5]. Биологические суточные ритмы живых организмов организованы и колеблются в нескольких иерархиях как на клеточном [6], так и на межклеточном уровне [7].

Циркадные часы млекопитающих управляют физиологическими, эндокринными и метаболическими реакциями, координируемыми в 24-часовом ритме супрахиазматическим ядром (suprachiasmatic nucleus – SCN) переднего гипоталамуса. SCN также диктует циркадные ритмы в периферических тканях, таких как почки [1]. В почках существуют значительные циркадные ритмы для нескольких почечных гемодинамических, клубочковых и канальцевых параметров. На эти почечные циркадные ритмы влияют внешние сигналы, такие как характер питания, сила света и физическая активность, а также внутренние часы, синхронизированные со скоростью обменных процессов [8].

В 1845 г. Генри Бенс Джонс, который считается пионером химии мочи, впервые отметил суточную осцилляцию рН мочи у здоровых людей [9]. Последующие исследования продемонстрировали преобладание в утренней моче более щелочной реакции и более кислой мочи в вечернее и ночное время [10, 11]. Однако точный циркадный профиль подкисления мочи остается не полностью определенным, а факторы, ответственные за почасовые колебания рН, неизвестны.

Первоначально было высказано предположение, что секреция желудочной кислоты является источником постпрандиальных изменений рН в плазме и моче [12]. Если в ЖКТ поступает растительная пища, обладающая щелочным потенциалом, то его излишки после всасывания в кровь попадают в мочевыводящую систему, повышая рН мочи. Такое повышение носит непродолжительный характер, поскольку в процессе основного обмена непрерывно образуются катионы водорода ( $H^+$ ), попадающие в мочу. Несмотря на то, что на фоне некоторых диет рН крови не изменяется, все же отмечено, что рН в клетках (цитоплазме) становится более кислой, вызывая нарушение функции ферментов, потерю чувствительности к инсулину и разбалансировку

клеточной метаболической адаптации [13]. Из клетки катионы водорода ( $H^+$ ) выводятся через обменник  $Na^+/H^+$ . Выброс  $H^+$  зависит от энергии электрохимического градиента  $Na^+$ , т. е. внутриклеточный ацидоз развивается при снижении электрохимического градиента. Кроме того, не ясно, влияют ли почечные расстройства на циркадные паттерны химического состава мочи и способствуют ли патологические нарушения таким ритмическим колебаниям изменений рН мочи.

Многие биологические функции следуют циркадным ритмам, управляемым внутренними и внешними сигналами, которые синхронизируют и координируют физиологию органов с суточными изменениями в окружающей среде и поведении. Отмечено, что параметры кислотно-основного состояния мочи следуют суточным закономерностям [14]. Синтез большинства ферментов подвержен колебаниям в течение суток. Не вызывает сомнений, что эти термодинамически закономерные колебания возникают в силу необходимости разделения во времени разнонаправленных (несовместимых, антиподных...) реакций катаболизма (процессов распада биомолекул с образованием АТФ) и анаболизма (процессов синтеза биомолекул с утилизацией АТФ) [15]. Правильное поддержание хрупкого баланса между пластическим и энергетическим метаболизмом имеет решающее значение для предупреждения и профилактики многих патологических состояний, в генезе которых присутствуют хронические неинфекционные заболевания [16].

Метаболизм следует рассматривать как интегральный компонент циркадного ритма [17]. Последствия такой взаимосвязи включают установление порочного круга во время кардиометаболических болезненных состояний, когда вызванные метаболизмом возмущения в циркадных часах усугубляют метаболическую дисфункцию. Циркадные ритмы модулируют почти все физиологические процессы млекопитающих, включая сон, время кормления, энергетический обмен, эндокринные и иммунные функции. В настоящее время существует некоторое понимание механизмов, лежащих в основе взаимодействия между циркадной ритмичностью и иммунитетом, метаболизмом и иммунным ответом, а также циркадной ритмичностью и метаболизмом [18]. Получены данные, которые указывают на роль митохондрий как ключевого центра, поддерживающего и интегрирующего активность во всех четырех областях, циркадных часах, метаболических путях, кишечной микробиоте и иммунной системе, координируя их интеграцию и перекрестные помехи [19].

Завершающей реакцией трансформации АТФ – главного энергоносителя клетки является трансформация аденина, рибозы и трех остатков фосфорной кислоты, соединяющихся между собой макроэнергетическими связями в гипоксантин, с последующей

трансформацией в ксантин и мочевую кислоту. На каждом из этих переходов высвобождается энергия макроэргических связей, а также выводится катион водорода ( $H^+$ ) в виде аммония, последующий метаболизм которого способен дополнительно связать катион водорода ( $H^+$ ) в эпителиальных клетках нефрона, ацидифицируя мочу. В условиях гипоксии подобный механизм позволяет организму восполнить энергодефицит, однако в условиях плохой подачи кислорода и избыточного гликолиза рН внутриклеточной жидкости снижается. Высказывается предположение, что в дополнение ко всему, мочевая кислота представляет собой 60% антиоксидантной емкости крови [20].

В 1977 г. W. Gevers и соавт. выдвинули гипотезу о том, что истоки метаболического ацидоза при АТФ-й (энергетической) нагрузке любого вида кроются в недостаточном выведении протонов водорода ( $H^+$ ), образующихся в АТФ-х реакциях, т. е. когда скорость образования  $H^+$  превышает скорость их выведения происходит накопление протонов водорода [21, 22]. Протоны определяют заряд и структуру макромолекул и используются эукариотическими клетками в качестве энергетической валюты. Динамичный и одновременно устойчивый, точно настроенный (отрегулированный) баланс между процессами выведения (вытеснения, экспорта) протонов и заведения (втягивания, импорта) протонов лежит в основе гомеостаза рН не только в цитозоле, но и в других клеточных компартментах. В настоящее время проведенные исследования установили, что скорость высвобождения протонов равна скорости оборота АТФ, т. е. рН интерстициальной жидкости снижается за счет высокой продукции  $H^+$ , связанной с синтезом и распадом АТФ [23].

Катаболические реакции образования АТФ (анаэробный гликолиз, цикл трикарбоновых кислот) сопровождаются образованием как молочной кислоты, так и  $H^+$ , часть которых путем пируватной трансформации Ацетил-КоА в цикле Кребса включается в дальнейший процесс окислительного фосфорилирования, но наряду с этим значительная часть  $H^+$  в качестве биологического отхода попадает в кровь и в дальнейшем выводится из организма через почки и слюну, подкисляя (ацидифицируя) выделяемые жидкости.

В то время как различные аспекты циркадной регуляции метаболических функций были широко изучены [24], наши знания о циркадной митохондриальной биологии только появляются. Существует корреляция между циркадной ритмичностью и функцией митохондрий [25, 26, 27]. Обнаружены суточные колебания ключевых митохондриальных ферментов, а также сопутствующие суточные профили дыхания митохондрий в присутствии их соответствующих субстратов. Отмечено увеличение в крови концентраций других компонентов цикла Кребса, также известно появление

в плазме цитозольного оксалоацетата, в связи с чем представляется вероятным, что некоторый оксалоацетат действительно попадает в плазму этих ацидотических групп пациентов вместе с другими кислотами. Там оксалоацетат мог бы спонтанно (самопроизвольно) декарбоксилироваться до пирувата, и в таком случае присутствие оксалоацетата можно было бы предположительно объяснить как небольшое отклонение в соотношении пируват/лактат от прогнозируемого – только на основе рН [28]. Роль анионов, главным образом связанных с циклом Кребса, может быть больше, чем считалось ранее, в образовании анионного разрыва при «классическом» лактоацидозе. Кроме того, эти анионы, по-видимому, играют значительную роль в образовании анионного разрыва у пациентов с ацидозом неизвестной причины. Концентрация анионов, обычно связанных с циклом трикарбоновой кислоты, значительно повышена у пациентов с метаболическим ацидозом. Авторы утверждают, что нарушения в цикле Кребса могут сыграть значительную роль в создании анионного разрыва.

Концентрации кислот в плазме крови, обычно связанные с циклом трикарбоновых кислот Кребса, значительно повышаются у пациентов с лактоацидозом, а также у пациентов с «необъяснимым ацидозом» с нормальной или близкой к нормальной концентрацией лактата в крови [29]. Расчет неизмеренных анионов, по-видимому, является лучшим дискриминатором результата, чем дефицит лактата или оснований. Разумно полагать, что вероятным источником образования этих наблюдаемых анионов являются митохондрии. Действительно, исследования митохондрий в изолированных скелетных мышцах крыс показали, что лактоацидоз оказывает различное влияние на активно фосфорилирующие и нефосфорилирующие митохондрии, предполагая, что эффект ацидемии может зависеть от местных физиологических условий. Скорость доставки кислорода к «дышащей» ткани также может играть роль в образовании промежуточных продуктов кислот Кребса, причем несколько авторов предполагают, что гипоксия может вызывать увеличение промежуточных продуктов цикла лимонной кислоты. Альтернативным объяснением может быть образование промежуточных продуктов из анаэробных путей метаболизма, которые могут отражать усиленный катаболизм белка у этих пациентов [22]. У мышей db/db наблюдаются нарушения в цикле трикарбоновых кислот (цитрат, малат, сукцинат и аконитат), метаболизме липидов, анаэробном гликолизе и обмене аминокислот. Мыши db/db характеризовались кислой мочой, высоким содержанием промежуточных продуктов цикла Кребса в сыворотке крови на 6-й неделе и резким снижением после этого, а также постепенным повышением содержания свободных жирных кислот.

Циркадные часы участвуют в производстве митохондриальных активных форм кислорода и детоксикации посредством контроля потока питательных веществ и окисления, мембранного разобщения, антиоксидантной защиты и митохондриальной динамики [29]. Циркадные часы организуют физиологию митохондрий, чтобы синхронизировать ее с циклом питания/голодания. Циркадная координация функции митохондрий связывает энергетический метаболизм с диетой и способствует антиоксидантной защите для предотвращения метаболических заболеваний и задержки старения.

Появляется все больше данных, предполагающих, что энергетический метаболизм и клеточные антиоксидантные механизмы, защищающие от окислительного повреждения, координируются циркадными часами. И наоборот, нарушение часов нарушает метаболический гомеостаз [19]. Суточные ритмы в митохондриальном протеоме и связанные с ними функции во многом зависят от молекулярных циркадных часов, качества питательных веществ и характера питания. Каждый из этих трех факторов дифференцированно влияет на общий уровень, ритм и фазу колебаний для нескольких митохондриальных белков [30].

Современные исследователи едины в том, что параметры рН мочи следуют суточным закономерностям [14]. Хотя почка способна вырабатывать мочу в чрезвычайно широком диапазоне концентраций ионов водорода (рН от  $< 5$  до  $> 8$ ) наиболее часто встречаемые ежедневные колебания рН мочи человека находятся в гораздо более узком интервале от 6 до 7. Патогенез низкого рН мочи объясняется как повышенной кислотной нагрузкой на почку, так и нарушением метаболизма аммиака и его участия в буферизации мочи [20]. Не совсем ясно, при мочекишлом уролитиазе чрезмерно (резко) кислая моча встречается с циркадной ритмичностью, через определенные промежутки времени или сохраняет такую же выраженную ацидификацию в течение суток?

При лечении мочекишлого нефролитиаза подщелачиванием может сохраняться повышенная ночная и ранняя утренняя кислотность мочи, несмотря на явное подщелачивание общей суточной мочи [14]. Это может привести к ложному ощущению уверенности клинициста в том, что риск образования камней мочевой кислоты исключен, но повышенная склонность у пациента к выделению резко кислой мочи все еще сохраняется в течение определенных периодов дня. Несмотря на то, что большинство пациентов положительно реагируют на дневную щелочную терапию, у некоторых людей сохраняется вероятность того, что продолжающаяся (сохраняющаяся) устойчивость утренней ацидурии может явиться причиной повышенного риска возникновения мочекишлых камней, несмотря на щелочную терапию.

Различия в суточном выделении аммония, титруемых кислот, цитрата и бикарбоната отражают результаты ранее описанных в объединенных 24-часовых сборах мочи. Мочекишлые камнеобразователи продемонстрировали более низкую экскрецию цитрата и бикарбоната и более высокую титруемых кислот, сохранявшуюся в течение всего дня. Графики цитрата и бикарбоната были слегка притуплены у мочекишлых камнеобразователей, что указывает на возможную другую картину экскреции. Было высказано предположение, что увеличение производства кислоты у мочекишлых камнеобразователей может привести к снижению рН мочи. Очевидно, что циркадные колебания показателей энергетического метаболизма происходят, чтобы защитить наш организм от постоянно кислой или постоянно щелочной рН мочи (изоацидурия), что может предрасполагать к развитию камней, соответствующих показателям рН мочи [14].

Нами собрана группа из 185 здоровых студентов-добровольцев (волонтеров), которым проводились круглосуточные измерения рН и Eh каждой порции мочи в течение 3–4 дней. Всем исследуемым была предложена строгая метаболическая диета интервальной направленности [31, 32], которая позволила устранить экзогенные факторы, способные оказать значительное влияние на кислотно-щелочной баланс (рН) и окислительно-восстановительный потенциал (Eh). Вместе с этим параллельно с измерением в моче выполнялись измерения рН и Eh слюны (в среднем 6–7 раз в сутки).

Характерным для суточных осцилляций рН мочи явился утренний щелочной «прилив», достигающий максимально высоких значений  $\geq 8,0$  (акрофаза) в дневное время, а максимальное снижение до уровня  $\leq 5,0$  (барофаза) отмечено ночью. Показатели Eh менялись параллельно с колебаниями рН – утренний «восстановительный прилив» достигает максимального потенциала ( $-120$  mW) днем, а максимальное снижение ( $-10$  mW) отмечается ночью. Осцилляции рН и Eh слюны находились в прямой корреляции с изменениями в моче, т. е. наиболее щелочной уровень достигал  $\leq 6,8$  в дневное время, а максимальное снижение до уровня  $\leq 5,8$  – ночью. Показатели Eh слюны менялись параллельно с колебаниями рН мочи. Утренний «прилив» с максимальным восстановительным потенциалом ( $-40$  mW) отмечен в дневное время, а максимальным снижением ( $-10$  mW) – ночью.

Особенность циркадных колебаний рН мочи заключается в том, что днем в промежутке от 10:00 до 13:00 рН мочи достигает максимальных щелочных показателей ( $> 8,0$ ). Однако ночью (1:00 – 3:00) рН опускается до самых низких значений ( $< 5,0$ ), отражая этим самым максимальный уровень ацидификации макроорганизма (рис. 1). Примечательным является тот факт, что именно в ночное время, когда

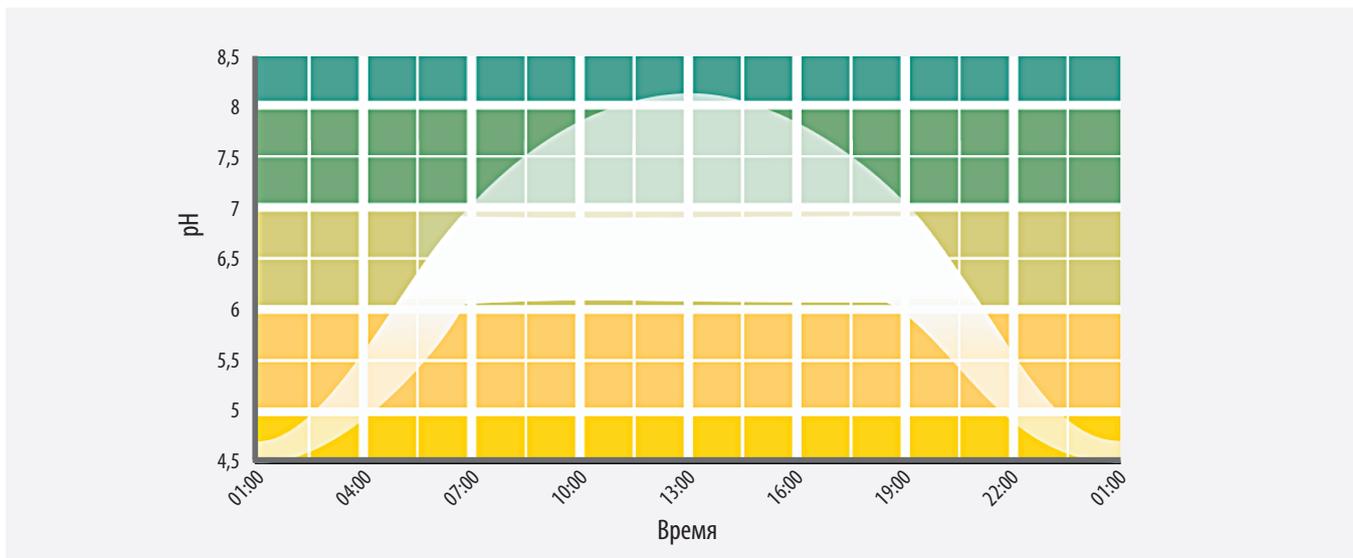


Рисунок 1. Суточный профиль колебаний рН мочи. Максимальный уровень (акрофаза) рН > 8 с 11:00 по 14:00. Статистически наиболее часто встречаемый промежуток колебаний рН мочи расположен в зоне от 6,2 до 6,8 (выделен белым фоном)

Figure 1. Daily profile of urine pH fluctuations. The maximum level (acrophase) pH > 8 from 11am to 2pm. Statistically, the most common range of urine pH fluctuations occurs in the zone between 6.2 and 6.8 (white background)

регистрируются максимально кислые значения рН мочи, наиболее часто происходят патологические сосудистые события (инфаркт, инсульт и т.д.).

Уровень физиологически допустимого максимального повышения (акрофаза) рН мочи, достигал > 8 в дообеденное время и коррелировал с индивидуальным хронотипом («сова»/«жаворонок»). Особое внимание обращает на себя то, что уже в первой утренней порции мочи полученной в 7:00 утра рН превышает > 6,0. В целом здоровый организм демонстрирует максимальный суточный размах рН мочи (> 3 единиц), что характеризует полную компенсацию возможного повышения функциональной нагрузки на почки по выведению кислотных радикалов из организма.

Суточное распределение рН мочи оказалось неравномерным ( $\neq \text{const}$ ) и соответствовало закону нормального распределения по Гауссу (рис. 2).

Осуществлена детализация циркадной картины параметров подкисления мочи у здоровых студентов-добровольцев, чтобы разграничить нормальную циркадную физиологию для идентификации патофизиологических дефектов. Изучение суточных профилей мочи у здоровых и мочекислых камнеобразователей улучшило наше понимание патофизиологии и патогенеза резко выраженной (избыточной) ацидурии.

### Заключение

А.И. Опарин и соавт. пришли к выводу, что «первозданно существовал ритм поглощения веществ из внешней среды поверхностью живого тела и их передачи внутрь этого тела» [33]. Именно первоначальная ритmicность поглощения веществ из внешней среды спо-

собствовала постепенному эволюционному программированию доминирующего ритма метаболических процессов, которые приобрели циркадный характер. Именно циркадная ритmicность метаболических процессов оказала основное воздействие на эволюционное программирование, цикличность колебаний катаболических процессов, связанных со сменой дня и ночи. В определенные часы наш организм, то ускоряет (увеличивает) метаболизм с адаптивной (защитной) целью, то в периоды отдыха (восстановления) снижает свою активность.

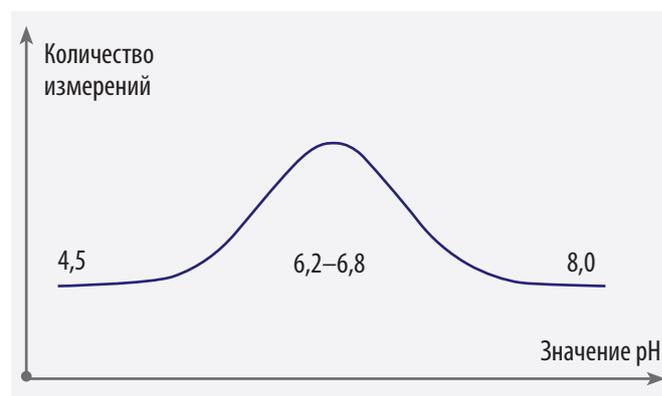


Рисунок 2. Неравномерная кривая распределения рН мочи. Зона инферентной статистики (наиболее часто встречаемых значений) рН мочи расположена в промежутке от 6,2 до 6,8. Хвост расчетного распределения расположен ниже < 5,8 и выше > 7,2

Figure 2. Uneven urine pH distribution curve. The zone of inferential statistics (the most common values) of urine pH is in the range from 6.2 to 6.8. The tail of the calculated distribution is below < 5.8 and above > 7.2

Потребление пищи в различное время суток по-разному влияет на пищеварение, а также утилизацию продуктов и нутриентов, поскольку существует тесная связь между циркадными часами и скоростью метаболизма. Доказано, что нерегулярное питание первоначально вызывает сбой циркадного ритма, замедляя (затрудняя) этим самым оптимальную адаптацию метаболических процессов, что постепенно разрушает «стену» метаболического здоровья.

Множество раз продемонстрированы значительные изменения рН мочи в течение дня, которые по времени были связаны с приемом пищи, что можно отнести к внешним (алиментарным) факторам. Отмечено, что сразу после завтрака у многих произошли небольшие изменения, а значительное снижение рН мочи возникли после обеда и ужина. Впоследствии рН мочи повышался и достигал пика примерно через 4 ч после каждого приема пищи. В течение ночи рН мочи неуклонно падал, прежде чем он начал расти в ранние утренние часы, что подтверждает ранее описанный утренний «щелочной прилив». Несмотря на то, что повышение рН сыворотки крови после приема пищи было описано давно [14], существуют противоречивые данные о наличии в моче стойкого щелочного прилива после приема пищи. Это различие, отчасти, может быть связано с отклонениями в предложенном рационе питания, сроками сбора мочи и использованием для измерения рН мочи в некоторых исследованиях лакмусовой бумаги. Проводимые более частые измерения рН мочи и слюны способствовали получению более высокого разрешения, а измерение с использованием электронного рН-метра позволило уточнить количественные показатели циркадных изменений.

Описанный постпрандиальный щелочной прилив в сыворотке крови повышает вероятность того, что подобное явление может возникнуть в моче из-за увеличения выведения отфильтрованного и реабсорбированного бикарбоната. Тем не менее, есть несколько факторов, которые влияют на рН мочи. Увеличенная нагрузка клубочков по фильтрованию  $\text{HCO}_3^-$  может как превысить реабсорбцию в канальцах, так и не превышать ее, следовательно выработка, реабсорбция и экскреция бикарбонатных буферов значительно влияют на рН мочи. Последствия изменений в диете также не ясны. Некоторые исследования показали, что у пациентов после ваготомии, получающих  $\text{H}_2$ -блокаторы или ингибиторы протонной помпы (ИПП), наблюдаются различной степени выраженности притупления (снижения) постпрандиального щелочного прилива в крови [32], т. е. блокаторы  $\text{H}^+$  каналов и ИИП нивелируют постпрандиальный щелочной прилив в крови. Если желудочно-кишечная секреция кислоты или основания ответственны за суточные изменения рН мочи, то введение ИПП должно было полностью блокировать эти эффекты. Однако проведенные исследования

не продемонстрировали какого-либо эффекта от лечения ИПП, что ставит под вопрос роль секреции желудочной кислоты во влиянии на рН мочи. Альтернативные механизмы, которые могут учитывать эти вариации, включают циркадные часы-гены, которые, как было установлено, контролируют кислотно-основные транспортеры в почках. Дальнейшее исследование таких генов может выявить механизмы, ответственные за циркадные изменения рН мочи. Хотя секреция желудочной кислоты способствует изменению рН сыворотки, похоже, что она не влияет на суточные изменения рН мочи. Эти результаты обеспечивают основу для будущих исследований, чтобы определить, какие факторы способствуют изменениям рН мочи, сохраняются ли они независимо от рациона питания.

Наряду с алиментарными (внешними) факторами, изменения рН мочи в течение суток обусловлены метаболическими (внутренними) факторами. В частности, суточная смена активности пластического и энергетического обмена веществ является причиной утреннего «щелочного прилива» рН мочи и слюны с последующей послеобеденной ацидификацией, достигающей своего пика в ночное время.

Циркадные ритмы издавна регулируют и управляют нашим пищеварением и метаболизмом. Суточные ритмы определяют максимальную физиологическую активность термогенеза и моторики ЖКТ с рассвета утренних часов, а в активную фазу обеденного времени желчные ферменты и переносчики питательных веществ работают на полную мощность (в полную силу), ровно, как и энергетический обмен. И наоборот, в фазу ночного отдыха эти процессы затихают (затухают) и постепенное их переключение начинает активизировать механизмы детоксикации.

Существует 2 пути, когда организм подвергается избыточной кислотной нагрузке:

1 – внешний (алиментарный), когда ацидификация обусловлена либо питанием (диета, напитки...), либо приемом лекарственных средств;

2 – внутренний (метаболический), когда повышенная нагрузка на энергетический обмен веществ (катаболизм) является причиной гиперпродукции катионов водорода ( $\text{H}^+$ ) и лактата, провоцирующих внутриклеточный ацидоз.

Именно эти два механизма оказывают влияние на суточные колебания рН мочи и слюны. Причем внешнее алиментарное влияние осуществляется в дневное время, а метаболическое – в соответствии с суточной сменой активности пластического и энергетического обмена веществ. Именно циркадные изменения активности метаболических процессов являются основополагающими в суточных осцилляциях рН и Eh в моче и слюне, когда в здоровом организме отмечается утренний «щелочной прилив» (рН), а также увеличение восстановительного потенциала (Eh) и постепенное снижение этих значений к ночи.

## Литература/References

1. Schmitt EE, Johnson EK, Yusifova M, et al. The renal molecular clock: broken by aging and restored by exercise. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2019;317(5):F1087–F1093. PMID: 31461350. PMCID: PMC6879930. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00301.2019>
2. Chacko BK, Kramer PA, Ravi S, et al. Bioenergetic health index: a new concept in mitochondrial translational research. *Clin Sci (Lond)*. 2014;127:367–373. PMID: 24895057. PMCID: PMC4202728. <https://doi.org/10.1042/cs20140101>
3. Brunner M, Schafmeier T. Transcriptional and post-transcriptional regulation of the circadian clock in cyanobacteria and neurospora. *Gene Dev*. 2006;20(9):1061–1074. PMID: 16651653. <https://doi.org/10.1101/gad.1410406>
4. Harmer SL. The circadian system in higher plants. *Annual Review of Plant Biology*. 2009;60:357–377. PMID: 19575587. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.043008.092054>
5. Rosato E, Tauber E, Kyriacou CP. Molecular genetics of the fruit fly circadian clock. *Eur J Hum Genet*. 2006;14(6):729–738. PMID: 16721409. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201547>
6. Mehra A, Baker SL, Loros JJ, et al. Post-translational modifications of circadian rhythms. *Trends in biochemical sciences*. 2009;34:483–490. PMID: 19740663. PMCID: PMC2765057. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2009.06.006>
7. Cermakian N, Boivin DB. The regulation of central and peripheral circadian clocks in humans. *Obes Rev*. 2009;10(2):25–36. PMID: 19849799. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789x.2009.00660.x>
8. Firsov D, Bonnie O. Circadian regulation of renal function. *Kidney Int*. 2010;78(7):640–645. PMID: 20664559. <https://doi.org/10.1038/ki.2010.227>
9. Rosenfeld L. Henry Bence Jones (1813–1873): the best “chemical doctor” in London. *Clinic Chem*. 1987;33:1687–1692. PMID: 3304718.
10. Moore-Ede MC. Physiology of the circadian timing system: predictive versus reactive homeostasis. *Am J Physiol*. 1986;250:R737–752. PMID: 3706563. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1986.250.5.r737>
11. Ayres JW, Weidler DJ, MacKichan J, et al. Circadian rhythm of urinary pH in man with and without chronic antacid administration. *Eur J Clin Pharmacol*. 1977;12:415–420. PMID: 23296. <https://doi.org/10.1007/bf00561060>
12. Kanabrocki EL, Snedeker PW, Zieher SJ, et al. Circadian characteristics of dialyzable and non-dialyzable human urinary electrolytes, trace elements and total solids. *Chronobiol Int*. 1988;5:175–184. PMID: 3401983. <https://doi.org/10.3109/07420528809079558>
13. Niv Y. Pentagastrin-induced alkaline flushing of urine is a recurring phenomenon that resolves after vagotomy. *Israel Journal of Medical Sciences*. 1992;28:97–98.
14. Pizzorno J. Acidosis: An Old Idea Validated by New Research. *Integr Med (Encinitas)*. 2015;14(1):8–12. PMID: 26770125. PMCID: PMC4566456.
15. Cameron M, Maalouf NM, Poindexter J, et al. The diurnal variation in urine acidification differs between normal individuals and uric acid stone formers. *Kidney Int*. 2012;81(11):1123–1130. PMID: 22297671. PMCID: PMC3352978. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.480>
16. Suter DM, Schibler U. Physiology. Feeding the clock. *Science*. 2009;326(5951):378–379. PMID: 19833950. <https://doi.org/10.1126/science.1181278>
17. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 2017;542(7640):177–185. PMID: 28179656. <https://doi.org/10.1038/nature21363>
18. Gamble KL, Young ME. Metabolism as an integral cog in the mammalian circadian clockwork. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2013;48(4):317–331. PMID: 23594144. PMCID: PMC3862897. <https://doi.org/10.3109/10409238.2013.786672>
19. Aguilar-López BA, Moreno-Altamirano MMB, Dockrell HM, et al. Mitochondria: An Integrative Hub Coordinating Circadian Rhythms, Metabolism, the Microbiome, and Immunity. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:51. PMID: 32117978. PMCID: PMC7025554. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00051>
20. Schmitt K, Grimm A, Dallmann R, et al. Circadian control of DRP1 activity regulates mitochondrial dynamics and bioenergetics. *Cell Metabolism*; 2018;27(3):657–666. PMID: 29478834. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.01.011>
21. Dennis SC, Gevers W, Opie LH. Protons in ischemia: where do they come from; where do they go to? *J Mol Cell Cardiol*. 1991;23(9):1077–1186. PMID: 1658348. [https://doi.org/10.1016/0022-2828\(91\)91642-5](https://doi.org/10.1016/0022-2828(91)91642-5)
22. Gillies R, Pilot C, Marunaka Y, et al. Targeting acidity in cancer and diabetes. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2019;1871(2):273–280. PMID: 30708040. PMCID: PMC6525044. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2019.01.003>
23. Forney LG, McKinnon W, Lord GA, et al. Circulating anions commonly associated with the Krebs cycle in patients with metabolic acidosis. *Crit Care*. 2005;9(5):R591–595. <https://doi.org/10.1186/cc3806>
24. Marunaka Y. The proposal of molecular mechanisms of weak organic acids intake-induced improvement of insulin resistance in diabetes mellitus via elevation of interstitial fluid pH. *Int J Mol Sci*. 2018;19(10):3244. PMID: 30347717. PMCID: PMC6214001. <https://doi.org/10.3390/ijms19103244>
25. Reinke H, Asher G. Crosstalk between metabolism and circadian clocks. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2019;20(4):227–241. PMID: 30635659. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0096-9>
26. Scrima R, Cela O, Merla G, et al. Clock-genes and mitochondrial respiratory activity: evidence of a reciprocal interplay. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1857(8):1344–1351. PMID: 27060253. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2016.03.035>
27. de Goede P, Wefers J, Brombacher EC, et al. Circadian rhythms in mitochondrial respiration. *J Mol Endocrinol*. 2018;60(3):R115–R130. PMID: 29378772. PMCID: PMC5854864. <https://doi.org/10.1530/jme-17-0196>
28. Ezagouri S, Asher G. Circadian control of mitochondrial dynamics and functions. *Current Opinion in Physiology*. 2018;5:25–29. <https://doi.org/10.1016/j.cophys.2018.05.008>
29. Berend K. Review of the diagnostic evaluation of normal anion gap metabolic acidosis. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;3(4):149–159. PMID: 29344509. PMCID: PMC5757610. <https://doi.org/10.1159/000479279>
30. Mezhnina V, Ebigbe OP, Po A, et al. Circadian control of mitochondria in reactive oxygen species homeostasis. *Antioxid Redox Signal*. 2022. PMID: 35072523. <https://doi.org/10.1089/ars.2021.0274>
31. Manoogian ENC, Satchidananda P. Circadian clock, nutrient quality, and eating pattern tune diurnal rhythms in the mitochondrial proteome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2016;113(12):3127–3129. <https://doi.org/10.1073/pnas.1601786113>
32. Cupisti A, D’Alessandro C. Metabolic and dietary features in kidney stone formers: nutritional approach. *J Bras Nefrol*. 2020;42(3):271–272. PMID: 32495817. PMCID: PMC7657041. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2020-0061>
33. Опарин А., Фесенков В. *Жизнь во Вселенной*. М.: издательство Академии наук СССР, 3-е издание, 1956, 228 с.
- Опарин А., Фесенков В. *Life in the Universe*. М.: Publishing House of the USSR Academy of Science, 3rd edition, 1956, 228 p.

### Сведения об авторах

**Татевосян Артур Сергеевич**, д. м. н., профессор кафедры урологии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-3923-7844>

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

**Губарева Диана Артуровна**, ассистент кафедры профилактики заболеваний, здорового образа жизни и эпидемиологии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0001-9400-8668>

#### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Author credentials

**Arthur S. Tatevosyan**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Urology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-3923-7844>

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

**Diana A. Gubareva**, Assistant of the Department of Disease Prevention, Healthy Lifestyle and Epidemiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0001-9400-8668>

*Conflict of interest: none declared.*

