

ИННОВАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА КУБАНИ

научно-практический журнал

Наименование издания:

«Инновационная
медицина Кубани»

Учредитель и издатель:

ГБУЗ «НИИ – Краевая клини-
ческая больница № 1 имени
профессора С.В. Очаповского»
Министерства здравоохране-
ния 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 ме-
дицина Кубани» зарегистри-
рован 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:

Н.В. Кравченко
kkb1research@miackuban.ru

Цена свободная

Сайт

<https://www.innovmedkub.ru>

Редакция журнала сообщает,
что в издании соблюдаются
принципы международной
организации «Комитет по из-
дательской этике» (Committee
on Publication Ethics – COPE).
Ответственность за достовер-
ность информации в реклам-
ных материалах несут рекла-
модатели.

Журнал включен в националь-
ную информационно-аналити-
ческую систему – Российский
индекс научного цитирования
(РИНЦ) и зарегистрирован в На-
учной электронной библиотеке
eLIBRARY.RU, лицензионный
договор № 444-08/2016

Инновационная медицина Кубани

Научно-практический журнал

Том 8, № 2

2023

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

А.А. Авагимян, к. м. н., Ереванский государственный меди-
цинский университет им. Мхитара Гераци, Ереван, Армения

А. Пиччиариелло, д. м. н., проф., Университет им. Альдо
Моро в Бари, Бари, Италия

Ж. Лиу, д. м. н., проф., Китайская академия медицинских наук
и Медицинский колледж Пекинского союза, Пекин, Китай
Ж. Массард, д. м. н., проф., Люксембургский университет,
Люксембург, Люксембург

Г. Варела, д. м. н., проф., Институт биомедицинских иссле-
дований Саламанки, Саламанка, Испания

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

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, Рос-
сийская Федерация

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

А.А. Воротников, д. м. н., проф., Ставропольский государ-
ственный медицинский университет, Ставрополь, Россий-
ская Федерация

А.Н. Блаженко, д. м. н., проф., Кубанский государственный ме-
дицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

Е.В. Болотова, д. м. н., проф., Кубанский государственный ме-
дицинский 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 меди-
цинский 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 ме-
дицинский университет, Краснодар, Российская Федерация
А.В. Поморцев, д. м. н., проф., Кубанский государственный
медицинский университет, Краснодар, Российская Феде-
рация

И.М. Быков, д. м. н., проф., Кубанский государственный ме-
дицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

Ю.П. Малышев, д. м. н., проф., Кубанский государственный
медицинский университет, Краснодар, Российская Феде-
рация

А.Г. Барышев, д. м. н., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Россий-
ская 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, Рос-
сийская Федерация

И.А. Пашкова, д. м. н., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Россий-
ская Федерация

Е.Ф. Филиппов, д. м. н., Кубанский государственный меди-
цинский 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, Россий-
ская Федерация

В.П. Леонов, к. т. н., доцент, научный центр «Биостатис-
тика», Анапа, Российская Федерация

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Р.С. Акчурин, д. м. н., проф., Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии, Москва, Россий-
ская Федерация

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

И.И. Затевахин, д. м. н., проф., акад. РАН, Российский наци-
ональный 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. Хубутия, д. м. н., проф., акад. РАН, Научно-исследова-
тельский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовско-
го, 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 Феде-
рация

К.Г. Жестков, д. м. н., проф., Городская клиническая боль-
ница им. С.П. Боткина, Москва, Российская Федерация

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

П.В. Царьков, д. м. н., проф., Первый Московский государ-
ственный 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 ме-
дицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

В.Л. Зельман, д. м. н., проф., Университет Южной Калифор-
нии, Лос-Анджелес, США

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

П. Голдстроу, д. м. н., проф., Королевская больница Бромп-
тона, Национальный институт лечения заболеваний серд-
ца 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 основ-
ные 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 Krasnodar Region

Address: ulitsa 1 Maya 167,
Krasnodar, 350086, Russian
Federation

Editorial office:
ulitsa Rossiyskaya 140,
Krasnodar, 350086, Russian
Federation
Phone: +7 (861) 252-83-34,
imk-journal@mail.ru

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

Registration number:
El No. FS77-83025
dated March 31, 2022
Published quarterly

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

Editor, translator:
Nina V. Kravchenko
knb1research@miackuban.ru

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

The Editorial Board of the Innovative Medicine of Kuban follows the principles and standards of Committee on Publication Ethics (COPE).
The advertisers are responsible for the accuracy of any advertising information.
The Journal is included in the Russian Science Citation Index (RSCI) and registered in the Scientific Electronic Library eLIBRARY.RU, the license agreement No. 444-08/2016.

Innovative Medicine of Kuban

Innovatsionnaya meditsina Kubani

Scientific and Practical Journal

Vol. 8 No. 2.
2023

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

Ashot A. Avagimyan, Cand. Sci. (Med.), Yerevan State Medical University after M. Heratsi, Yerevan, Armenia
Arcangelo Picciariello, Dr. Sci. (Med.), Professor, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy
Zheng Liu, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, China
Gilbert Massard, Dr. Sci. (Med.), Professor, University of Luxembourg, Luxembourg
Gonzalo Varela, Dr. Sci. (Med.), Professor, Institute for Biomedical Research of Salamanca, Salamanca, Spain
Pier L. Filosso, Dr. Sci. (Med.), Professor, University of Turin, Turin, Italy
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 Research 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, Krasnodar, Russian Federation
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 Medical 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 Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation
Vladimir L. Medvedev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Research 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, Krasnodar, 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 Medical University, Krasnodar, Russian Federation
Aleksander G. Baryshev, Dr. Sci. (Med.), Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation
Larisa V. Shulzhenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation
Kirill O. Barbukhatti, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Research 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, Krasnodar, Russian Federation
Irina A. Pashkova, Dr. Sci. (Med.), Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation
Evgeny F. Filippov, Dr. Sci. (Med.), Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation
Vyacheslav V. Tkachev, Dr. Sci. (Med.), Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation
Igor S. Polyakov, Cand. Sci. (Med.), Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation
Vasily P. Leonov, Cand. Sci. (Tech.), Associate Professor, Scientific center "Biostatistics", Anapa, Russian Federation

EDITORIAL COUNCIL

Leo A. Bockeria, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of Russian Academy of Sciences, Bakulev National Medical Research Center 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 Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko, Moscow, Russian Federation
Igor I. Zatevakhin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Member of Russian 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 Member of Russian Academy of Sciences, Research Institute of Neurosurgery named after Academician N.N. 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 Hospital named after S.P. 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), Moscow, 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 Academy 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 University, 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

Д.А. Соколов, А.Л. Тимошенко, Ю.В. Червяков, О.М. Лончакова, П.А. Любошевский ИНФОРМАТИВНОСТЬ ИНДЕКСОВ КАРДИАЛЬНОГО РИСКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В НЕКАРДИАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ	5
Н.В. Крепкогорский, Р.А. Бредихин РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ РЕКОНСТРУКЦИИ ТИБИОПЕРОНЕАЛЬНОГО СТВОЛА ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ	13
Е.И. Зяблова, С.Г. Сеница, И.А. Заяц, А.А. Халафян, Д.О. Кардаильская, В.А. Порханов ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРЕХМЕРНЫХ СВЕРТОЧНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ПО ДАННЫМ КТ-АНГИОГРАФИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ	21
М.П. Иванова, В.А. Корячкин, М.Д. Иванов, Ю.П. Малышев, В.А. Жихарев ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ ПРИ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	28
В.А. Липатов, К.С. Циленко, А.А. Денисов, П.Д. Кондакова К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO	34
А.В. Поморцев, К.А. Багдасарян, А.Н. Сенча УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ ОЦЕНКИ ЛОКАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ДЕФОРМАЦИЙ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ	40
Е.С. Корочкина, К.А. Хасанова РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2 У ДЕТЕЙ	47
Е.П. Ясакова, Е.Г. Шевченко, В. В. Ефимов, Е. И. Зяблова ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ OLEA SPHERE ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПАРЕНХИМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	55
С.В. Мишинов, А.В. Калиновский, Д.А. Рзаев, М.Н. Зарубин, Ж.А. Назаров, А.Г. Бобылев, М.А. Баранов, Р.С. Киселев, С.В. Чернов, В.В. Ступак АНАЛИЗ КРАНИОПЛАСТИК НА ТЕРРИТОРИИ Г. НОВОСИБИРСКА ЗА 2016–2022 ГГ.	63
С.В. Польшиков, А.Н. Катрич, Н.Н. Ветшева АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ЦИТОЛОГИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ	71
С.Е. Байбаков, Н.С. Бахарева, Д.В. Южаков, М.В. Южаков, А.С. Белоножкина, Е.С. Коваленко, Е.К. Гордеева, Д.Д. Шевчук ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЕГО ПОЛОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ТРЕХЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА	80
С.А. Журко, К.М. Аминов, А.Б. Гамзаев, С.А. Федоров, Д.И. Лашманов ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АУТОПЕРИКАРДА ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ РЕЦИДИВЕ ЕГО НЕДОСТАТОЧНОСТИ	87

СЛУЧАИ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

В.В. Сергеев, В.Л. Медведев, С.А. Габриэль, Г.Ю. Замулин, В.В. Чурбаков, Я.Ю. Коротченко, А.А. Расулов ОПЫТ ОДНОМОМЕНТНОЙ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКИ СТРИКТУРЫ ЛОХАНОЧНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО СЕКТОРА С ИНТРАРЕНАЛЬНОЙ ГИБКОЙ ХИРУРГИЕЙ НЕФРОЛИТИАЗА	93
В.В. Половинкин, С.В. Хмелик, Женг Луу ДИВЕРТИКУЛ МЕККЕЛЯ – ПРИЧИНА РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ	100

ОБЗОРЫ

Л.М. Бараева, А.Ш. Байда, И.М. Быков, А.Н. Курзанов, О.В. Цымбалов, И.И. Павлюченко, А.П. Сторожук БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТЕОРЕПАРАТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ МАГНИЯ	103
--	-----

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Dmitry A. Sokolov, Andrey L. Tymoshenko, Yury V. Chervyakov, Oxana M. Lonchakova, Pavel A. Ljuboshevskij PREDICTIVE ACCURACY OF CARDIAC RISK INDICES FOR CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS UNDERGOING NONCARDIAC SURGERY	5
Nikolay V. Krepkogorskiy, Roman A. Bredikhin RESULTS OF THE TIBIOPERONEAL TRUNK REPAIR IN PATIENTS WITH ADVANCED ATHEROSCLEROSIS	13
Elena I. Zyablova, Sergey G. Sinita, Ilya A. Zayats, Alexan A. Khalafyan, Daria O. Kardailskaya, Vladimir A. Porhanov 3D CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORKS FOR DETECTING INTRACRANIAL ANEURYSMS ON BRACHIOCEPHALIC ARTERIES CTA SCANS	21
Marina P. Ivanova, Victor A. Koriachkin, Marat D. Ivanov, Yuriy P. Malyshev, Vasiliy A. Zhikharev PREDICTION OF INTRAOPERATIVE ARTERIAL HYPOTENSION ASSOCIATED WITH THE SPINAL ANESTHESIA. PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY	28
Viacheslav A. Lipatov, Konstantin S. Tsilenko, Artyom A. Denisov, Polina D. Kondakova STUDYING THE EFFICACY OF LOCAL HEMOSTATIC AGENTS IN VIVO	34
Alexey V. Pomortsev, Karapet A. Bagdasaryan, Alexander N. Sencha ULTRASOUND PARAMETERS FOR EVALUATING LOCAL HEMODYNAMICS OF INTERNAL CAROTID ARTERY ANOMALIES	40
Evgeniya S. Korochkina, Ksenia A. Khasanova ROLE OF CHEST COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF SARS-COV-2 PNEUMONIA IN CHILDREN	47
Elena P. Yasakova, Evgeniya G. Shevchenko, Vitaliy V. Efimov, Elena I. Zyablova QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE ISCHEMIC DAMAGE TO THE BRAIN PARENCHYMA IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT USING THE OLEA SPHERE AUTOMATED SOFTWARE	55
Sergey V. Mishinov, Anton V. Kalinovskiy, Jamil A. Rzaev, Maxim N. Zarubin, Zhorakhan A. Nazarov, Alexander G. Bobylev, Maxim A. Baranov, Roman S. Kiselev, Sergey V. Chernov, Vyacheslav V. Stupak ANALYSIS OF CRANIOPLASTY PROCEDURES PERFORMED IN NOVOSIBIRSK FROM 2016 TO 2022	63
Sergey V. Polshikov, Aleksey N. Katrich, Natalia N. Vetsheva ANALYSIS OF ULTRASONOGRAPHY AND CYTOLOGY POTENTIAL IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MAJOR SALIVARY GLAND NEOPLASMS	71
Sergey E. Baybakov, Nina S. Bakhareva, Danil V. Yuzhakov, Maxim V. Yuzhakov, Anna S. Belonozhkina, Elizaveta S. Kovalenko, Elena K. Gordeeva, Daniil D. Shevchuk FEATURES OF THE BRAINSTEM AND ITS CAVITIES IN THREE-YEAR-OLD CHILDREN	80
Sergey A. Zhurko, Komron M. Aminov, Alishir B.O. Gamzaev, Sergey A. Fedorov, Dmitry I. Lashmanov OUR EXPERIENCE WITH MITRAL VALVE REPAIR USING AN AUTOLOGOUS PERICARDIUM FOR RECURRENT MITRAL REGURGITATION	87

CASE REPORTS

Vladimir V. Sergeev, Vladimir L. Medvedev, Sergey A. Gabriel, Georgiy Yu. Zamulin, Vasiliy V. Churbakov, Yaroslav Yu. Korotchenko, Amil A. Rasulov SIMULTANEOUS LAPAROSCOPIC SURGERY FOR URETEROPELVIC JUNCTION OBSTRUCTION AND RETROGRADE INTRARENAL SURGERY FOR NEPHROLITHIASIS	93
Vadim V. Polovinkin, Sergey V. Khmelik, Zheng Liu MECKEL'S DIVERTICULUM: A CAUSE OF RECURRENT GASTROINTESTINAL BLEEDING	100

REVIEWS

Liliya M. Baraeva, Anna Sh. Baida, Iliya M. Bykov, Anatoliy N. Kurzanov, Oleg V. Tsymbalov, Ivan I. Pavlyuchenko, Aleksandr P. Storozhuk BIOCHEMICAL ASPECTS OF MAGNESIUM-ENHANCED BONE REGENERATION	103
--	-----



Информативность индексов кардиального риска в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии

©Д.А. Соколов^{1,2*}, А.Л. Тимошенко^{1,2}, Ю.В. Червяков^{1,2}, О.М. Лончакова^{1,2}, П.А. Любошевский^{1,2}

¹ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

² Областная клиническая больница, Ярославль, Россия

* Д.А. Соколов, Ярославский государственный медицинский университет, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5, d_inc@mail.ru

Поступила в редакцию 2 апреля 2023 г. Исправлена 12 апреля 2023 г. Принята к печати 24 апреля 2023 г.

Резюме

Цель исследования: Выполнить сравнительный анализ информативности оценки по ASA и различных индексов кардиального риска (ИКР) в прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов в некардиальной хирургии.

Материалы и методы: Обследованы 243 пациента (148 мужчин и 95 женщин) в возрасте от 45 до 84 (66 [60–71]) лет, которым проводились плановые онкологические и сосудистые операции. Оценивался функциональный статус пациента по шкале ASA, рассчитывались ИКР Lee, MICA и Хороненко, анализировались периоперационные ССО.

Результаты: Осложнения выявили у 30 (12,3%) больных. У 3 (1,24%) пациентов диагностировали по два ССО. Зарегистрирован 1 (0,41%) летальный исход. Наибольшую прогностическую ценность продемонстрировал ИКР MICA (AUC ROC = 0,753), его значение > 0,95% дискриминировало пациентов с периоперационными ССО с чувствительностью и специфичностью 73,3 и 67,45% соответственно.

Заключение: Можно рекомендовать использование ИКР MICA для прогнозирования периоперационных ССО после плановых онкологических и сосудистых вмешательств.

Ключевые слова: индексы кардиального риска, предикторы осложнений, некардиальная хирургия, периоперационные сердечно-сосудистые осложнения

Цитировать: Соколов Д.А., Тимошенко А.Л., Червяков Ю.В., Лончакова О.М., Любошевский П.А. Информативность индексов кардиального риска в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):5–12. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-5-12>

Predictive Accuracy of Cardiac Risk Indices for Cardiovascular Complications in Patients Undergoing Noncardiac Surgery

©Dmitry A. Sokolov^{1,2*}, Andrey L. Tymoshenko^{1,2}, Yury V. Chervyakov^{1,2}, Oxana M. Lonchakova^{1,2}, Pavel A. Ljuboshevskij^{1,2}

¹ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russian Federation

* Dmitry A. Sokolov, Yaroslavl State Medical University, ulitsa Revolyutsionnaya 5, Yaroslavl, 150000, Russian Federation, d_inc@mail.ru

Received: April 2, 2023. Received in revised form: April 12, 2023. Accepted: April 24, 2023.

Abstract

Objective: To compare predictive accuracy of the American Society of Anesthesiologists (ASA) score and various cardiac risk indices for perioperative cardiovascular (CV) complications in patients undergoing noncardiac surgery.

Materials and methods: We examined 243 patients (148 men and 95 women) aged 45 to 84 (66 [60–71] years) prior to their elective oncological and vascular surgery. We assessed patients using the ASA physical status classification system, Revised Cardiac Risk Index (RCRI), Gupta Myocardial Infarct or Cardiac Arrest (MICA) calculator, and Khoronenko cardiac risk index and analyzed perioperative CV complications.

Results: We detected complications in 30 (12.3%) patients, with 3 (1.24%) of them having 2 concomitant CV complications. One death (0.41%) was registered. The MICA risk calculator had the highest predictive value (AUC ROC=0.753). Risk scores over 0.95% discriminated patients with perioperative CV complications with sensitivity and specificity of 73.3% and 67.45%, respectively.

Conclusions: We recommend using the MICA risk calculator to predict perioperative CV complications following elective oncological and vascular surgery.

Keywords: cardiac risk indices, predictors of complications, noncardiac surgery, perioperative cardiovascular complications

Cite this article as: Sokolov DA, Tymoshenko AL, Chervyakov YuV, Lonchakova OM, Ljuboshevskij PA. Predictive accuracy of cardiac risk indices for cardiovascular complications in patients undergoing noncardiac surgery. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):5–12. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-5-12>



Введение

Ежегодно неуклонно растет число некардиальных оперативных вмешательств [1, 2]. Частота периоперационных осложнений остается достаточно высокой; по показателям летальности лидирующее место занимают сердечно-сосудистые осложнения (ССО) [3–7]. Существуют крупные исследования и основанные на них клинические рекомендации [8–13], в которых предложены алгоритмы периоперационного ведения пациента, направленные на снижение вероятности развития ССО.

В рамках предоперационного мониторинга, благодаря своей простоте рутинно используется оценка функционального статуса пациента по шкале Американской ассоциации анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA), которая в некоторых исследованиях продемонстрировала прогностическую значимость в отношении ССО [14, 15]. В качестве доступных (основанных на рутинных обследованиях) предикторов периоперационных ССО рассматривают специализированные расчетные показатели: пересмотренный индекс кардиального риска (ИКР) (Revised Cardiac Risk Index, RCRI, индекс Lee), индекс Американского колледжа хирургов для оценки риска периоперационного инфаркта миокарда или остановки сердца (Myocardial Infarction or Cardiac Arrest, MICA), а также отечественный ИКР, предложенный В.Э. Хороненко и соавт. [16–18].

Доступная и адекватная оценка риска развития периоперационных ССО может быть основой для определения объема дополнительного обследования пациента и оптимизации предоперационной подготовки в целом [10]. Однако результаты исследований, посвященных оценке валидности ИКР в прогнозировании периоперационных сердечно-сосудистых осложнений, достаточно противоречивы [19, 20]. Прогностическая значимость многих потенциальных предикторов ССО в отечественной практике, которая, очевидно, может отличаться от зарубежной, изучена недостаточно. Поэтому вопрос о выборе оптимальной методики оценки риска периоперационных ССО и целесообразности применения дополнительных методов предоперационного обследования нуждается в дальнейшем изучении.

Цель

Выполнить сравнительный анализ информативности оценки функционального статуса пациента по ASA и различных ИКР в прогнозировании периоперационных ССО у пациентов в некардиальной хирургии.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое обсервационное исследование: проанализированы данные периоперационного обследования пациентов, которым в период

с ноября 2021 по декабрь 2022 г. выполнялись плановые некардиальные оперативные вмешательства.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом Ярославского государственного медицинского университета (решение от 28 октября 2021 г., № 50/2021).

У всех пациентов получено письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: возраст старше 45 лет, плановая сосудистая или онкологическая операция в условиях общей анестезии.

Критерии невключения в исследование: клинически значимый порок сердца, снижение фракции выброса левого желудочка до уровня менее 40%, морбидное ожирение с индексом массы тела более 40 кг/м², уровень креатинина в крови выше 120 мкмоль/л.

Критерии исключения из исследования: отмена операции, тяжелое интраоперационное хирургическое осложнение, повторное оперативное вмешательство в период госпитализации, отказ пациента от участия во время исследования.

В соответствии с критериями включения первично были отобраны 258 пациентов. Исключены 10 больных, у которых оперативное вмешательство отменено, 5 пациентов отказались от участия в исследовании. Обследованы 243 пациента (148 мужчин и 95 женщин) в возрасте от 45 до 84 (66 [60–71]) лет.

Оценивался функциональный статус пациента по классификации ASA, рассчитывались ИКР Lee, ИКР MICA и ИКР Хороненко.

Выполнялись операции различного хирургического риска [11]:

- низкого: реконструкция позвоночных артерий – в 10 (4,12%) наблюдениях, каротидная эндартэктомия (при бессимптомном поражении) – в 27 (11,11%);
- промежуточного: каротидная эндартэктомия (при наличии клинических симптомов) – в 71 (29,22%) наблюдении, гемиколэктомия – в 89 (36,63%);
- высокого: операции на аорте и крупных сосудах – в 21 (8,64%) случае; операции на печени и желчных протоках – в 16 (6,58%), панкреато-дуоденальная резекция – в 9 (3,7%) наблюдениях.

Оперативные вмешательства осуществлялись в условиях многокомпонентной общей анестезии с ИВЛ и мониторинга. После стандартной премедикации проводилась индукция пропофолом, на фоне миорелаксации рокурониум выполнялась интубация трахеи и начиналась ИВЛ. Поддержание анестезии осуществлялось севофлураном, фентанилом и рокурониум. Продолжительность оперативных вмешательств составила от 95 до 510 (210 [180–270]) мин. По окончании операции все пациенты на сутки переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии, где осуществлялась инфузионная терапия кристаллоид-

ными растворами с поддержанием нулевого баланса жидкости, системная анальгезия комбинацией наркотических и ненаркотических анальгетиков, медикаментозная тромбопрофилактика. Обезболивание и тромбопрофилактика продолжались после перевода в профильное отделение. Тактика периоперационного лечения сопутствующей кардиальной патологии строилась в соответствии с действующими рекомендациями Федерации анестезиологов и реаниматологов [11].

В течение периоперационного периода (до момента выписки пациента) регистрировались следующие ССО: кардиальная смерть, нефатальный периоперационный инфаркт миокарда, преходящая ишемия миокарда, развитие острой и декомпенсация хронической сердечной недостаточности, артериальная гипотензия, потребовавшая назначения симпатомиметических вазопрессоров, клинически значимое нарушение сердечного ритма, тромбоэмболия легочной артерии, острое нарушение мозгового кровообращения, стойкая артериальная гипертензия, потребовавшая мер интенсивной терапии.

Для хранения и обработки данных использовалась база данных, сформированная в программе Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США). Статистический анализ выполнялся с помощью программных пакетов MedCalc Statistical Software version 15.2 (MedCalc Software bvba, Бельгия).

Для расчета объема выборки (n), необходимого для валидного регрессионного анализа, была использована формула: $n > 104 + \text{число предикторов}$.

Характер распределения данных анализировался с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Описание данных представлялось в виде минимального ($\min$) и максимального ($\max$) значения, медианы (Me) и интерквартильного интервала ($P25-P75$). Вычислялась средняя частота признаков (p).

С помощью однофакторной и многофакторной логистической регрессии оценивалось влияние независимых переменных (потенциальные предикторы) на зависимую (факт регистрации осложнения), закодированную бинарно. Рассчитывалось отношение шансов (ОШ), 95%-й доверительный интервал (ДИ) и значимость влияния p . Для оценки разделительной способности предикторов (независимые переменные) проведен ROC-анализ, в который были включены только показатели, ассоциированные с зависимой переменной по данным логистической регрессии. Анализировались характеристики ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК), 95%-й ДИ и значения p . Качество модели оценивалось при $ППК \geq 0,9$ как отличное, $0,89-0,8$ – очень хорошее, $0,79-0,7$ – хорошее, $0,69-0,6$ – среднее, $< 0,6$ – неудовлетворительное [21]. Пороговое значение переменной определялось по индексу Юдена (тре-

бование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности/специфичности теста, приближающейся к 80%, и требованию баланса между чувствительностью и специфичностью (минимальная разность между этими значениями).

Результаты статистического анализа считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Периоперационные ССО были выявлены у 30 (12,3%) пациентов (табл. 1). У 3 (1,24%) пациентов зафиксированы по два ССО. Был зарегистрирован 1 (0,41%) летальный исход.

Таблица 1
Сердечно-сосудистые осложнения,
зарегистрированные в периоперационный период

Table 1
Perioperative cardiovascular complications

Осложнения	n (%)
Кардиальная смерть	1
Нефатальный инфаркт миокарда	2
Преходящая ишемия миокарда	6
Артериальная гипотензия, требующая вазопрессорной поддержки	15
Тромбоэмболия легочной артерии	2
Острое нарушение мозгового кровообращения	1
Артериальная гипертензия, требующая мер интенсивной терапии	6

Оценки функционального класса по ASA и значения исследуемых ИКР варьировали в широком диапазоне, в отдельных случаях с указанием на максимальный кардиальный риск (табл. 2).

Таблица 2
Оценки по ASA и значения ИКР
у обследованных пациентов

Table 2
ASA scores and cardiac risk indices
of the examined patients

Показатель	Значения		
	Min	Max	Me [P25–P75]
Класс по ASA	2	4	3 [3–3]
ИКР Lee, баллы	1	5	2,0 [1,0–2,5]
ИКР MICA, %	0,14	7,13	0,75 [0,61–1,21]
ИКР Хороненко, усл. ед.	0,02	0,62	0,03 [0,02–0,09]

С помощью логистической регрессии было установлено, что все исследуемые показатели: оценка функционального класса по ASA, ИКР Lee, ИКР MICA, ИКР Хороненко – были ассоциированы

с периоперационными ССО. Однако на основании анализа ППК качество прогностической модели отличалось. Функциональный класс по ASA и ИКР Хороненко обеспечивали прогностическую модель среднего, а ИКР Lee и ИКР MICA – хорошего качества (табл. 3).

При проведении ROC-анализа уровень чувствительности, а также сбалансированности чувствительности и специфичности прогноза были неудовлетворительными для оценки функционального класса по ASA, ИКР Lee и ИКР Хороненко (табл. 4). Значение

ИКР MICA > 0,95% дискриминировало пациентов с ССО с более сбалансированными чувствительностью и специфичностью: 73,3 и 67,45% соответственно (табл. 4, рис. 1).

При совместном анализе ассоциированности оценки по ASA и значений ИКР с периоперационными ССО значимость подтвердили: ИКР Lee, ИКР MICA и ИКР Хороненко (табл. 5). При их совместном использовании было отмечено повышение качества прогностической модели с увеличением ППК до 0,816.

Таблица 3
Ассоциированность оценок по ASA и значений ИКР с периоперационными ССО

Table 3
Association between ASA scores and cardiac risk indices and perioperative cardiovascular complications

Показатель	ОШ	95%-й ДИ	p	ППК
Класс по ASA	2,7366	1,3581–5,5144	0,0049	0,637
ИКР Lee	2,2489	1,4780–3,4221	0,0002	0,731
ИКР MICA	1,7107	1,2396–2,3608	0,0011	0,753
ИКР Хороненко	127,3426	7,4548–2175,2661	0,0008	0,639

Таблица 4
ROC-анализ оценок по ASA и значений ИКР с периоперационными ССО

Table 4
ROC curve analysis of ASA scores and cardiac risk indices and perioperative cardiovascular complications

Показатель	ППК	95%-й ДИ ППК	p	Критерий	Чувствительность, %	Специфичность, %
Класс по ASA	0,637	0,573–0,697	0,0038	> 3	43,33	79,72
ИКР Lee	0,731	0,670–0,786	< 0,0001	> 2 баллов	51,03	77,36
ИКР MICA	0,753	0,694–0,806	< 0,0001	> 0,95%	73,3	67,45
ИКР Хороненко	0,639	0,575–0,699	0,0213	> 0,04 усл. ед.	56,67	64,15

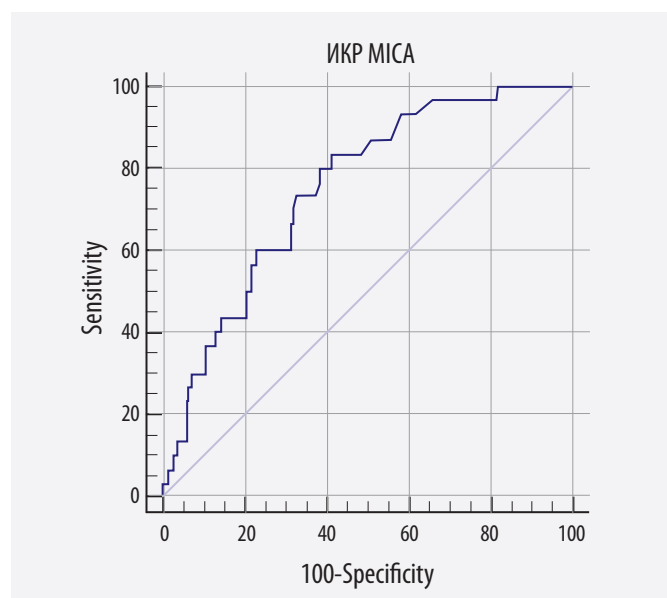


Рисунок 1. ROC-кривая ИКР MICA в отношении риска развития периоперационных ССО

Figure 1. ROC curve of the MICA risk calculator for predicting the risk of perioperative cardiovascular complications

Таблица 5
Ассоциированность предикторов с периоперационными ССО по данным многофакторной регрессии

Table 5
Association between the predictors and perioperative cardiovascular complications according to multiple regression

Показатель	ОШ	95%-й ДИ	p
Класс по ASA	1,1483	0,4517–2,9194	0,7714
ИКР Lee	1,7880	1,1032–2,8978	0,0183
ИКР MICA	1,5882	1,0431–2,4181	0,0310
ИКР Хороненко	24,0456	1,0564–547,3128	0,0461

Обсуждение

На основании информации из литературных источников, частота летальных исходов после плановых операций составляет приблизительно 0,5% [4, 22], но может достигать и 1,5% [2]. В нашем исследовании летальность составила 0,41%.

Частота периоперационных ССО, согласно опубликованным данным, варьирует в широких пределах, в зависимости от критериев отбора пациентов и регистрации осложнений – от 2 до 20% [2, 17, 23–25]. В настоящем исследовании данная цифра составила 12,8%. Высокая частота осложнений свидетельствует о важности корректного прогнозирования ССО.

Давно предпринимаются попытки использовать распространенную шкалу ASA для оценки риска ССО [14, 15]. Оценка функционального статуса по этой шкале достаточно субъективна, что может влиять на прогнозируемый риск операции [26]. Крупное отечественное исследование STOPRISK показало значимую роль оценки функционального класса по ASA в прогнозе как хирургических, так и кардиальных осложнений [22]. Подобные данные были получены и зарубежными авторами: оценка по шкале ASA позволяла прогнозировать внутрибольничную летальность и сердечно-сосудистые осложнения [15]; была выявлена корреляция класса по ASA с ИКР Lee [27]. В нашей работе оценка функционального класса по ASA была ассоциирована с периоперационными ССО, но чувствительность этого предиктора не достигала 50%. Низкая чувствительность оценки по ASA в рассматриваемой клинической ситуации объяснима, так как эта шкала не является специализированным инструментом для прогнозирования периоперационных ССО. Выявленное нами пороговое значение оценки по ASA совпало с уровнем (> 3), который приводился другими авторами в качестве предиктора ССО [14].

Расчет индексов кардиального риска, основанных на рутинных клинических и лабораторных показателях, включен во многие риск-снижающие алгоритмы и рекомендации по периоперационному ведению пациентов в некардиальной хирургии. Однако само по себе существование множества различных индексов свидетельствует о том, что эффективность такого подхода не вполне однозначна. Наиболее часто применяемый за рубежом пересмотренный индекс кардиального риска Lee, по данным систематического обзора М.К. Ford и соавт. (2010), хорошо разделял пациентов низкого и высокого риска кардиальных событий в смешанной некардиальной хирургии (ППК составила 0,75). Однако его прогностическая ценность у пациентов в сосудистой хирургии, а также в отношении смертельных исходов, оказалась существенно ниже [19]. При изучении прогностической способности ИКР Lee в многоцентровом проспективном исследовании в клиниках Китая у пациентов с сопутствующей ИБС в возрасте старше 60 лет ППК составила лишь 0,53, а компоненты, входящие в ИКР Lee, по отдельности (за исключением наличия сахарного диабета) не прогнозировали кардиальные осложнения [20]. Прогностическая значимость ИКР Lee на массиве

более 50 тыс. пациентов в нейрохирургии была также относительно не велика, ППК составила 0,623 [28].

По нашим данным, ИКР Lee и ИКР Хороненко, несмотря на ассоциированность с периоперационными ССО, не обеспечивают достаточно точного прогнозирования данных осложнений, что подтверждается низким (менее 60%) уровнем чувствительности и сбалансированности чувствительности-специфичности. Это соотносится с данными отечественных авторов [29]. ИКР Хороненко, хорошо зарекомендовавший себя при абдоминальных онкологических вмешательствах, а также в прогнозировании отдаленных постгоспитальных ССО [5, 24], в настоящей выборке (из пациентов, подвергшихся ангиохирургическим операциям) оказался менее прогностически значимым.

Наиболее уверенным предиктором ССО в настоящем исследовании стал ИКР МІСА. Данный ИКР считают наиболее валидным и другие отечественные авторы [13, 30, 31].

Чувствительность и специфичность прогноза у ИКР МІСА в нашей работе, хотя и были более высокими и сбалансированными, чем у других исследованных предикторов, все же не достигали уровня в 80%, необходимого, с точки зрения современной статистики, для уверенного прогноза ССО [21].

Возможно, из-за недостаточной стабильности прогноза, интерес к подсчету ИКР в последние годы начал снижаться, а акценты в предоперационной оценке риска ССО стали смещаться в сторону определения кардиальных биомаркеров [5, 9, 32]. В частности, появляется все больше данных о высокой прогностической ценности натрийуретических пептидов. Существуют работы, в которых для повышения качества прогностической модели предлагается одновременная оценка уровня биомаркеров и расчетных индексов [25]. Однако учитывая значительную стоимость лабораторного определения биомаркеров, их рутинная оценка у всех пациентов (в том числе, с низкими значениями ИКР) может быть экономически неэффективной [33].

По всей видимости, разумным компромиссом может стать определение натрийуретических пептидов (как и увеличение объема предоперационного обследования в целом) у пациентов с выявленным на основании расчетных индексов высоким риском ССО. Однако вопрос выбора наиболее информативного и универсального индекса, как и вопрос пороговых значений каждого из них, требует дальнейшего изучения.

Заключение

Таким образом, прогностическая ценность исследованных предикторов развития ССО может существенно различаться, в том числе, в зависимости

от контингента пациентов. В настоящем исследовании в смешанной выборке пациентов (сосудистые и абдоминальные онкологические операции) наиболее информативным оказался ИКР МІСА с пороговым значением 0,95%.

Необходимы дальнейшие исследования на более многочисленных выборках пациентов для поиска наиболее информативных предикторов кардиальных осложнений.

Литература/References

1. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Berger JS, Bangalore S. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2017;38(31):2409–2417. PMID: 28821166. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx313>
2. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: the Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31(10):517–573. PMID: 25127426. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000150>
3. Ломиворотов В.В., Ломиворотов В.Н. Периоперационное повреждение и инфаркт миокарда. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2019;16(2):51–56. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56>
4. Lomivorotov VV, Lomivorotov VN. Peri-operative injury and myocardial infarction. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2019;16(2):51–56. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-51-56>
5. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth*. 2017;119(3):553. PMID: 28498884. PMID: PMC6588217. <https://doi.org/10.1093/bja/aew472>
6. Соколов Д.А., Любошевский П.А., Староверов И.Н., Козлов И.А. Постгоспитальные сердечно-сосудистые осложнения у больных, перенесших некардиохирургические операции. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021;18(4):62–72. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72>
7. Sokolov DA, Lyuboshevsky PA, Staroverov IN, Kozlov IA. Posthospital cardiovascular complications in patients after non-cardiac surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2021;18(4):62–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72>
8. Комаров А.С., Соколов Д.А., Ганерт А.Н., Любошевский П.А. Миокардиальное повреждение у пациентов с гипертонической болезнью при остеосинтезе бедра и спинальной анестезии. *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2022;16(1):79–86. <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2022-16-1-79-86>
9. Komarov AS, Sokolov DA, Ganert AN, Lyuboshevskii PA. Myocardial injury in patients with hypertonic disease at osteosynthesis of the hip and spinal anesthesia. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2022;16(1):79–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2022-16-1-79-86>
10. Ключевский В.В., Комаров А.С., Соколов Д.А., Ганерт А.Н. Высокочувствительный тропонин в диагностике повреждения миокарда у больных гипертонической болезнью при травме бедра. *Политравма*. 2021;(1):67–73.
11. Klyuchevskiy VV, Komarov AS, Sokolov DA, Ganert AN. High-sensitive troponin in diagnostics of myocardial injury in hyper-

tensive patients with femoral fractures. *Polytrauma*. 2021;(1):67–73. (In Russ.).

8. Yurttas T, Hidvegi R, Filipovic M. Biomarker-based pre-operative risk stratification for patients undergoing non-cardiac surgery. *J Clin Med*. 2020;9(2):351. PMID: 32012699. PMID: PMC7074404. <https://doi.org/10.3390/jcm9020351>

9. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery. *Can J Cardiol*. 2017;33(1):17–32. PMID: 27865641. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.09.008>

10. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3826–3924. PMID: 36017553. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>

11. Заболотских И.Б., Потиевская В.И., Баутин А.Е. и др. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;(3):5–18. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200315>

Zabolotskikh IB, Potievskaya VI, Bautin AE, et al. Perioperative management of patients with coronary artery disease. *Anesteziol Reanimatol*. 2020;(3):5–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200315>

12. Терещенко С.Н., Галевич А.С., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311–374. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>

Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. 2020 clinical practice guidelines for chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311–374. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>

13. Сумин А.Н. Актуальные вопросы оценки и коррекции риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2020;16(5):749–758. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-08>

Sumin AN. Actual issues of the cardiac complications risk assessment and correction in non-cardiac surgery. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(5):749–758. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-08>

14. Acheampong D, Guerrier S, Lavarias V, et al. Risk factors contributing to cardiac events following general and vascular surgery. *Ann Med Surg (Lond)*. 2018;33:16–23. PMID: 30147870. PMID: PMC6105747. <http://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.08.001>

15. Meyer AC, Eklund H, Hedström M, Modig K. The ASA score predicts infections, cardiovascular complications, and hospital readmissions after hip fracture – a nationwide cohort study. *Osteoporos Int*. 2021;32(11):2185–2192. PMID: 34013459. PMID: PMC8563539. <https://doi.org/10.1007/s00198-021-05956-w>

16. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(10):1043–1049. PMID: 10477528. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.10.1043>

17. Хороненко В.Э., Осипова Н.А., Лагутин М.Б., Шеметова М.М. Диагностика и прогнозирование степени риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у гериатрических пациентов в онкохирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 2009;(4):22–27. PMID: 19827200.

Khoronenko VE, Osipova NA, Lagutin MB, Shemetova MM. Diagnosis and risk assessment of perioperative cardiovascular complications in geriatric patients in oncological surgery. *Anesteziol Reanimatol*. 2009;(4):22–27. (In Russ.). PMID: 19827200.

18. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation*. 2011;124(4):381–387. PMID: 21730309. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015701>
19. Ford MK, Beattie WS, Wijesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med*. 2010;152(1):26–35. PMID: 20048269. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-152-1-201001050-00007>
20. Che L, Xu L, Huang Y, Yu C. Clinical utility of the revised cardiac risk index in older Chinese patients with known coronary artery disease. *Clin Interv Aging*. 2017;13:35–41. PMID: 29317808. PMID: PMC5743178. <http://doi.org/10.2147/CIA.S144832>
21. Ковалев А.А., Кузнецов Б.К., Ядченко А.А., Игнатенко В.А. Оценка качества бинарного классификатора в научных исследованиях. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020;(4):105–113. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-15>
22. Kovalev AA, Kuznetsov BK, Yadchenko AA, Ignatenko VA. Assessment of the quality of a binary classifier in research. *Health and Ecology Issues*. 2020;(4):105–113. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-15>
23. Заболотских И.Б., Трембач Н.В., Магомедов М.А. и др. Возможности предоперационной оценки риска неблагоприятного исхода абдоминальных операций: предварительные результаты многоцентрового исследования STOPRISK. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2020;(4):12–27. <https://doi.org/10.21320/1818-474x-2020-4-12-27>
24. Zabolotskikh IB, Trembach NV, Magomedov MA, et al. Possibilities of preoperative assessment of the risk of an adverse outcomes after abdominal surgery: preliminary results of the multicenter STOPRISK study. *Annals of Critical Care*. 2020;(4):12–27. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474x-2020-4-12-27>
25. Соколов Д.А., Каграманян М.А., Козлов И.А. Расчетные гематологические индексы как предикторы сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии (пилотное исследование). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2022;19(2):14–22. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22>
26. Sokolov DA, Kagramanyan MA, Kozlov IA. Calculated hematological indices as predictors of cardiovascular complications in noncardiac surgery (pilot study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2022;19(2):14–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22>
27. Соколов Д.А., Козлов И.А. Информативность расчетных гематологических индексов в оценке кардиального риска при онкологических операциях. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2022;19(5):6–13. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-6-13>
28. Sokolov DA, Kozlov IA. Information value of calculated hematological indices in the assessment of cardiac risk in oncological surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2022;19(5):6–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-5-6-13>
29. Yun KH, Jeong MH, Oh SK, et al. Preoperative plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentration and perioperative cardiovascular risk in elderly patients. *Circ J*. 2008;72(2):195–199. PMID: 18219153. <https://doi.org/10.1253/circj.72.195>
30. De Cassai A, Boscolo A, Tonetti T, Ban I, Ori C. Assignment of ASA-physical status relates to anesthesiologists' experience: a survey-based national study. *Korean J Anesthesiol*. 2019;72(1):53–59. PMID: 30424587. PMID: PMC6369346. <https://doi.org/10.4097/kja.d.18.00224>
31. Sankar A, Johnson SR, Beattie WS, Tait G, Wijesundera DN. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth*. 2014;113(3):424–432. PMID: 24727705. PMID: PMC4136425. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu100>
32. Bronheim RS, Oermann EK, Bronheim DS, Caridi JM. Revised cardiac risk index versus ASA status as a predictor for noncardiac events after posterior lumbar decompression. *World Neurosurg*. 2018;120:e1175–e1184. PMID: 30218801. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.09.028>
33. Мороз В.В., Добрушина О.Р., Стрельникова Е.П., Корниенко А.Н., Зинина Е.П. Предикторы кардиальных осложнений операций на органах брюшной полости и малого таза у больных пожилого и старческого возраста. *Общая реаниматология*. 2011;7(5):26–33. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-5-26>
34. Moroz VV, Dobrushina OR, Strelnikova EP, Korniyenko AN, Zinina EP. Predictors of cardiac complications of abdominal and small pelvic surgery in elderly and senile patients. *General Reanimatology*. 2011;7(5):26–33. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2011-5-26>
35. Котвицкая З.Т., Колотова Г.Б., Руднов В.А., Багин В.А. Интраоперационные факторы риска развития инфаркта миокарда при некардиохирургических вмешательствах. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018;15(2):32–37. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-2-32-37>
36. Kotvitskaya ZT, Kolotova GB, Rudnov VA, Bagin VA. Intraoperative risk factors of myocardial infarction in non-cardiac surgeries. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2018;15(2):32–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-2-32-37>
37. Эзугбая Б.С., Шолин И.Ю., Аветисян В.А., Корячкин В.А., Батурин Д.А. Периперационная оценка кардиологического риска при некардиохирургических оперативных вмешательствах. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(1):61–65. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-17-1-61-65>
38. Ezugbaia BS, Sholin IYu, Avetisyan VA, Koryachkin VA, Baturin DA. Perioperative assessment of cardiologic risk in non-cardiac surgical interventions. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(1):61–65. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-17-1-61-65>
39. Козлов И.А., Соколов Д.А. Оценка биомаркера напряжения миокарда NT-proBNP в реальной клинической практике. *Общая реаниматология*. 2023;19(1):4–12. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-1-2272>
40. Kozlov IA, Sokolov DA. Assessment of the myocardial stress biomarker NT-proBNP in real clinical practice. *General Reanimatology*. 2023;19(1):4–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2023-1-2272>
41. Драпкина О.М., Джигоева О.Н. Прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида для оценки риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):253–258. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2558>
42. Drapkina OM, Dzhoieva ON. Predictive value of brain natriuretic peptide for cardiovascular risk assessment in non-cardiac surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):253–258. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2558>

Сведения об авторах

Соколов Дмитрий Александрович, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Ярославский государственный медицинский университет; врач анестезиолог-реаниматолог,

Областная клиническая больница (Ярославль, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-8186-8236>

Тимошенко Андрей Леонидович, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Ярославский государственный медицинский университет; заведующий отделением анестезиологии, Областная клиническая больница (Ярославль, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5950-1246>

Червяков Юрий Валентинович, профессор кафедры хирургии ИНПО, Ярославский государственный медицинский университет; сердечно-сосудистый хирург, отделение сосудистой хирургии, Областная клиническая больница (Ярославль, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5270-9968>

Лончакова Оксана Михайловна, доцент кафедры хирургии ИНПО, Ярославский государственный медицинский университет; сердечно-сосудистый хирург, отделение сосудистой хирургии, Областная клиническая больница (Ярославль, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4507-6693>

Любошевский Павел Александрович, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, Ярославский государственный медицинский университет; руководитель дистанционного консультативного центра анестезиологии-реаниматологии, Областная клиническая больница (Ярославль, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7460-9519>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Dmitry A. Sokolov, Associate Professor, Anesthesiology and Intensive Care Department, Yaroslavl State Medical University; Anesthesiologist, Regional Clinical Hospital (Yaroslavl, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-8186-8236>

Andrey L. Tymoshenko, Professor at the Anesthesiology and Intensive Care Department, Yaroslavl State Medical University; Head of the Anesthesiology Unit, Regional Clinical Hospital (Yaroslavl, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5950-1246>

Yury V. Chervyakov, Professor at the Surgery Department, Institute of Continuous Professional Training, Yaroslavl State Medical University; Cardiovascular Surgeon, Cardiovascular Surgery Unit, Regional Clinical Hospital (Yaroslavl, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5270-9968>

Oxana M. Lonchakova, Associate Professor, Surgery Department, Institute of Continuous Professional Training, Yaroslavl State Medical University; Cardiovascular Surgeon, Cardiovascular Surgery Unit, Regional Clinical Hospital (Yaroslavl, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4507-6693>

Pavel A. Ljuboshevskij, Head of the Anesthesiology and Intensive Care Department, Yaroslavl State Medical University; Head of the Remote Advisory Center for Anesthesiology and Intensive Care, Regional Clinical Hospital (Yaroslavl, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7460-9519>

Conflict of interest: none declared.



Результаты операции реконструкции тибиоперонеального ствола при распространенном атеросклерозе

©Н.В. Крепкогорский^{1,2*}, Р.А. Бредихин^{1,2}

¹ Межрегиональный клиничко-диагностический центр, Казань, Россия

² Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

* Н.В. Крепкогорский, Межрегиональный клиничко-диагностический центр, 420087, Республика Татарстан, Казань, ул. Карбышева 12А, блок А, criptogen@mail.ru

Поступила в редакцию 21 марта 2023 г. Исправлена 27 апреля 2023 г. Принята к печати 10 мая 2023 г.

Резюме

Цель исследования: Изучение непосредственных и отдаленных результатов операции реконструкции тибиоперонеального ствола (ТПС) (пластики или протезирования) при выполнении бедренно-подколенного шунтирования.

Материалы и методы: Проведено когортное ретроспективное исследование результатов оперативного лечения 109 пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей, которые проходили лечение в отделении сосудистой хирургии Межрегионального клиничко-диагностического центра г. Казани в период с 2018 по 2020 г. Среди них 26 (23,8%) больных были госпитализированы по поводу острой артериальной недостаточности ИБ–IIА стадии на фоне атроромбоза и 83 (76,1%) – по поводу критической ишемии (КИ) на фоне распространенного атеросклероза. Среди пациентов с КИ у 43 (39,4%) человек диагностирована хроническая артериальная недостаточность (ХАН) III стадии и у 40 (36,7%) – ХАН IV стадии.

Критерием отбора в исследование являлось протяженное поражение бедренной и подколенной артерий с обязательным вовлечением ТПС в виде его значимого стенозирования или окклюзии.

По классификации TASC II тип поражения С выявлен у 2 (1,8%) больных, тип D – у 107 (98,2%). По анатомической классификации GLASS у всех 109 (100%) пациентов имелось поражение бедренно-подколенного сегмента (FP Grade) 3–4 степени в сочетании с поражением берцового сегмента (IP Grade) 1–4 степени.

В основную группу были включены 24 (22%) пациента, которым выполнено бедренно-подколенное шунтирование с пластикой ТПС или протезированием тибиоперонеального ствола по оригинальной методике. В группу контроля вошли 85 (78%) пациентов, которым проведены шунтирующие операции без реконструкции ТПС. Изолированное бедренно-берцовое шунтирование выполнено у 7 (8,2%) человек, у 78 (91,7%) осуществлено бедренно-подколенное шунтирование реверсированной аутовеной.

Результаты: В течение 2-х лет после операции осуществлялось наблюдение за результатами лечения больных. Непосредственный технический успех составил 97,24% (106/109), в 3-х случаях зафиксирован тромбоз шунта, различий между группами не зарегистрировано.

Отдаленная проходимость шунтов была достоверно выше в основной группе ($p = 0,044$). Также проходимость шунтов была значимо связана с возрастом (ОР = 0,96; 95% ДИ от 0,92 до 1,00, $p = 0,03$), наличием СД 2 типа (ОР = 2,10; 95% ДИ от 1,10 до 4,10, $p = 0,03$) и фактом реконструкции ТПС (ОР = 0,43; 95% ДИ от 0,18 до 1,00, $p = 0,06$). Переменные, связанные с проходимостью на уровне значимости $p \leq 0,1$ в одномерной регрессии, были включены в многомерную модель, которая показывает совместное влияние предикторов на исход.

Выводы: Операция бедренно-подколенного шунтирования с реконструкцией тибиоперонеального ствола позволяет улучшить результаты лечения пациентов с протяженным поражением артериального русла артерий нижних конечностей и угрозой потери конечности непосредственно и в течение двух лет.

Ключевые слова: реконструкция тибиоперонеального ствола, бедренно-подколенное шунтирование, аутовена, трофическая язва, критическая ишемия, хроническая артериальная недостаточность

Цитировать: Крепкогорский Н.В., Бредихин Р.А. Результаты операции реконструкции тибиоперонеального ствола при распространенном атеросклерозе. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):13–20. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-13-20>



Results of the Tibioperoneal Trunk Repair in Patients With Advanced Atherosclerosis

©Nikolay V. Krepkogorskiy^{1,2*}, Roman A. Bredikhin^{1,2}

¹ Interregional Clinical Diagnostic Center, Kazan, Russian Federation

² Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

* Nikolay V. Krepkogorskiy, Interregional Clinical Diagnostic Center, ulitsa Karbysheva 12A, block A, Kazan, 420087, Republic of Tatarstan, Russian Federation, criptogen@mail.ru

Received: March 21, 2023. Received in revised form: April 27, 2023. Accepted: May 10, 2023.

Abstract

Objective: To study immediate and long-term results of the tibioperoneal trunk repair (plastic reconstruction or prosthetic repair) during femoropopliteal bypass.

Materials and methods: In our retrospective cohort study we analyzed surgical treatment results of 109 patients with lower extremities atherosclerosis who were treated in the Vascular Surgery Unit of Interregional Clinical Diagnostic Center (Kazan, Russian Federation) from 2018 to 2020. 26 (23.8%) patients were hospitalized for stage IB-IIA acute arterial insufficiency with atherothrombosis, and 83 (76.1%) patients were admitted with critical limb ischemia (CLI) as a result of advanced atherosclerosis. Among the CLI patients, 43 (39.4%) of them had stage III chronic arterial insufficiency, and 40 (36.7%) patients had stage IV chronic arterial insufficiency. The study selection criteria included extensive femoral and popliteal arteries disease and significant stenosis or occlusion of the tibioperoneal trunk.

TASC II type C lesions were detected in 2 (1.8%) patients, while 107 (98.2%) patients were diagnosed with TASC II type D lesions. Based on the GLASS classification, all 109 (100%) patients had FP grade 3–4 femoropopliteal lesions with concomitant IP grade 1–4 tibial lesion.

The main group included 24 (22%) patients who underwent femoropopliteal bypass with plastic or prosthetic repair of the tibioperoneal trunk using an original technique. The control group included 85 (78%) patients who underwent bypass surgery without the tibioperoneal trunk repair. Isolated femorotibial bypass was performed in 7 (8.2%) patients, and 78 (91.7%) patients underwent femoropopliteal bypass with a reversed autogenous vein.

Results: We followed up patients for 2 years after surgery. Immediate technical success was 97.24% (106/109). Graft thrombosis was reported in 3 cases. No difference between the groups was observed.

Long-term graft patency was significantly higher in the main group ($P = .044$) and significantly associated with age (RR=0.96; 95% CI of 0.92 to 1.00, $P = .03$), type 2 diabetes mellitus (RR=2.10; 95% CI of 1.10 to 4.10, $P = .03$), and history of the tibioperoneal trunk repair (RR=0.43; 95% CI of 0.18 to 1.00, $P = .06$). Variables associated with patency in the univariate regression at a significance level $P \leq .1$ were included in a multivariate model that demonstrated the combined effect of predictors on the outcome.

Conclusions: Femoropopliteal bypass with the tibioperoneal trunk repair improves treatment results in patients with extensive peripheral artery disease and immediately threatened limbs or a threat to a limb within 2 years.

Keywords: tibioperoneal trunk repair, femoropopliteal bypass, autogenous vein, trophic ulcer, critical limb ischemia, chronic arterial insufficiency

Cite this article as: Krepkogorskiy NV, Bredikhin RA. Results of the tibioperoneal trunk repair in patients with advanced atherosclerosis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):13–20. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-13-20>

Хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности (ХИУПК), связана со смертностью, ампутациями и нарушением качества жизни. Поражение бедренной и подколенной артерии с вовлечением ее дистальной порции следует отметить как тяжелое поражение (тип D по классификации TASC II), трудно поддающееся как открытому, так и эндоваскулярному лечению [1]. Такое поражение по классификации GLASS характеризуется как FP Grade 4 + IP Grade 4, где непосредственный риск неудачной реваскуляризации составляет более 20%, а проходимость сосудов после реваскуляризации в течение года – менее 50% [2].

Успех в лечении ХИУПК связан с преодолением ситуации отсутствия периферического русла и высокого периферического сопротивления. В настоящее время эта проблема решается с помощью различных техник эндоваскулярной хирургии, гибридных вмешательств, артериализации венозного кровотока стопы и операций с формированием последовательных (секвенциальных) или Y-образных шунтов [3–7].

Ключом к реваскуляризации сосудов голени и стопы является дистальная часть подколенной артерии или тibioperoneальный ствол (ТПС). Успешное восстановление кровотока по ТПС позволяет контролировать устья всех трех артерий голени и при недостаточном исходном кровоснабжении выполнять в последующем периодические баллонные ангиопластики берцовых артерий с целью поддержания необходимого кровоснабжения голени и стопы. Кроме того, восстановление кровотока в максимально возможное количество проходимых артерий голени способствует быстрому разрешению симптомов критической ишемии (КИ) и длительному функционированию бедренно-подколенного шунта вследствие снижения периферического сопротивления [8]. Альтернативами вышеописанным вмешательствам являются операции шунтирования в изолированную подколенную артерию, дистальные или ультрадистальные бедренно-берцовые шунтирования [2].

Предполагаем, что у пациентов с протяженным поражением бедренной, подколенной артерии и ТПС

операция бедренно-подколенного шунтирования в сочетании с реконструкцией тibiоперонеального ствола по оригинальной методике должна улучшить результаты лечения в сравнении с операциями бедренно-берцового шунтирования или шунтирования в изолированную подколенную артерию.

Цель

Изучение эффективности пластики и протезирования тibiоперонеального ствола при выполнении операции бедренно-подколенного шунтирования непосредственно, через год и два года в сравнении с группой пациентов, оперированных в изолированную подколенную артерию или после бедренно-берцового шунтирования.

Материалы и методы

Нами проведено когортное ретроспективное исследование 109 участников, которые проходили лечение в отделении сосудистой хирургии Межрегионального клинко-диагностического центра (г. Казань) в период 2018–2020 гг. Среди них было 14 женщин (12,8%) и 95 мужчин (87,2%), средний возраст составил 63 года ($SD = 7,8$). Сахарный диабет 2-го типа был у 24 пациентов (22%), артериальная гипертензия – у 93 (85,3%) больных.

26 (23,8%) больных были госпитализированы по поводу острой артериальной недостаточности ИБ–IIA стадии на фоне атрoтромбоза и 83 (76,1%) – по поводу КИ на фоне распространенного атеросклероза. Среди пациентов с КИ у 43 (39,4%) человек была ХАН III стадии и у 40 (36,7%) – ХАН IV стадии (в исследовании участвовали пациенты с небольшими трофическими дефектами на стопе в виде трофической язвы размером до 3 см или гангрены одного пальца).

Критерием отбора пациентов в исследование, помимо протяженного поражения бедренной и подколенной артерии, было поражение ТПС по причине его окклюзии или значимого стенозирования. Оценку распространенности поражения бедренно-подколенного сегмента проводили при помощи ультразвукового ангиосканирования артерий конечностей, цифровой ангиографии и рентгеноконтрастной компьютерной томографии.

По классификации TASC II тип поражения C выявлен у 2 (1,8%) пациентов, тип D – у 107 (98,2%). По анатомической классификации GLASS у всех 109 (100%) больных имелось поражение бедренно-подколенного сегмента (FP Grade) 3–4 степени в сочетании с поражением берцового сегмента (IP Grade) 1–4 степени.

Получено письменное информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Пациенты были разделены на 2 группы по типу проводимого им оперативного лечения. В основную

группу вошли 24 (22%) пациента, которым выполнено бедренно-подколенное шунтирование реверсированной аутовеной с реконструкцией ТПС по оригинальным методикам. При выраженном стенозе выполняли пластику ТПС (патент RU 2585747 C2 2016 г.), а при его окклюзии – протезирование (патент RU 2545439 C2 2015 г.).

Анализ литературных источников из баз данных Pubmed, Google Scholar, Elibrary показал отсутствие данных по аналогичным модификациям операций бедренно-подколенного шунтирования, благодаря чему нами получены соответствующие патенты на изобретение. Суть пластики включала в себя продольное вскрытие ТПС на всем протяжении от устья передней большеберцовой артерии (ПББА) до устья задней большеберцовой артерии (ЗББА) с ревизией стенки тibiоперонеального ствола и устьев ПББА, малоберцовой (МБА) и ЗББА с обязательной оценкой наличия ретроградного кровотока. Проводилась открытая тромбэктомия или эндартерэктомия из ТПС. Формирование дистального анастомоза между аутовеной и ТПС выполнялось после предполагаемого протяженного расщечения аутовены, предстоящей к анастомозу, на предполагаемую длину, необходимую для полного закрытия длинного артериотомического отверстия. «Пятку» анастомоза формировали в проксимальной части артериотомии напротив устья ПББА [9].

При выполнении протезирования ТПС использовали аутовену. Первым формировали дистальный анастомоз по типу «конец в конец» с выкроенными на площадке устьями ЗББА и МБА, затем накладывали анастомоз по типу «конец в бок» с устьем ПББА и проксимальной частью подколенной артерии (рис. 1, 2) [10].

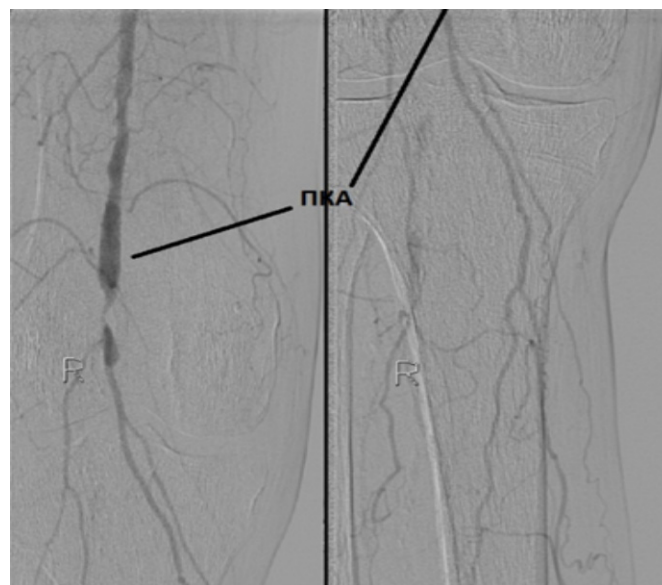


Рисунок 1. Ангиография артерий правой нижней конечности до шунтирования

Figure 1. Right lower extremity arteriogram prior to bypass

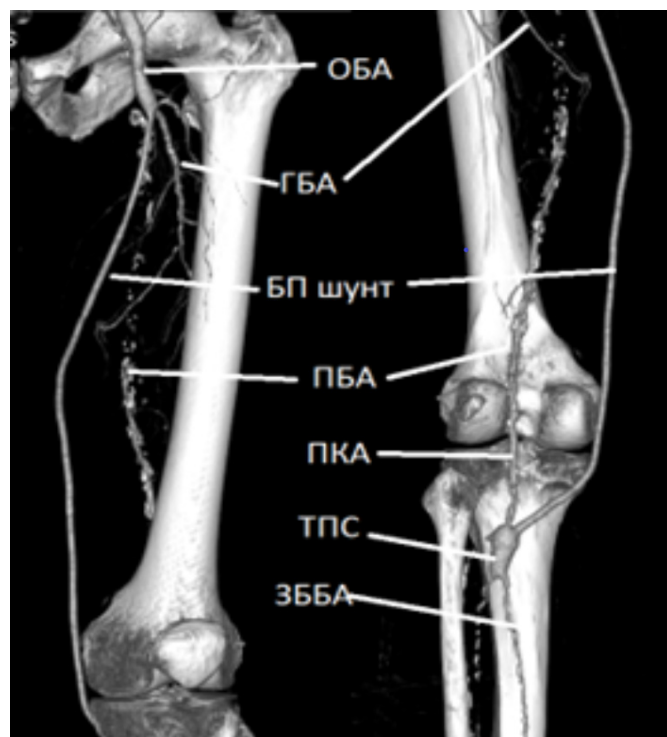


Рисунок 2. Ангиография через 2 года после шунтирования с протезированием тибιοперонеального ствола
Figure 2. Arteriogram 2 years after bypass with prosthetic repair of the tibioperoneal trunk

В группу контроля включены 85 (78%) пациентов, которым выполнены шунтирующие операции без реконструкции ТПС. Изолированное бедренно-берцовое шунтирование проведено у 7 (8,2%) пациентов, бедренно-подколенное шунтирование реверсированной аутовеной – у 78 (91,7%). Хирургические

вмешательства у всех пациентов осуществлялись с использованием реверсированной аутовены.

В послеоперационном периоде всем больным выполнялось ультразвуковое сканирование или ангиографическое исследование. С профилактической целью использовались низкомолекулярные гепарины и продолжался прием дезагрегантов и статинов в стандартных дозировках.

Группы не отличались по типу поражения дистального русла. Клиническая характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Методы статистического анализа

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ «R», а также программы Microsoft Excel. Категориальные данные были представлены в виде абсолютных частот и процентов от общего количества наблюдений. Нормальность распределения количественных переменных оценивалась по методу Шапиро-Уилка. Для описания количественных переменных с нормальным распределением использовались среднее значение, стандартное отклонение. Количественные данные, распределение которых отличалось от нормального, были описаны при помощи медианы, 25 и 75 квартилей. Проверка гипотезы о равенстве генеральных дисперсий двух групп проводилась с применением критерия Бартлетта. Сравнение групп количественных показателей с нормальным распределением осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента. Статистическая значимость различий в группах показателей с распределением, отличавшимся от нормального, определялась с использованием критериев Вилкоксона, Манна-Уитни.

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1
Clinical characteristics of patients included in the study

Показатели	Всего	Основная	Контроль	p
Количество пациентов	73	24	73	
Средний возраст (лет)	63,22 (8,12)	65,83 (7,37)	62,36 (8,22)	0,06
Медиана дней в больнице (IQR)	11 (9–14)	13 (11–15)	11 (9–14)	0,47
Пол (жен.)	15 (15,5%)	6 (25,0%)	9 (12,3%)	0,19
Плановая операция	85 (87,6%)	21 (87,5%)	64 (87,7%)	1
Диабет 2 типа	27 (27,8%)	8 (33,3%)	19 (26,0%)	0,60
Ишемическая болезнь сердца	45 (46,4%)	16 (66,7%)	29 (39,7%)	0,03
Гипертония	85 (87,6%)	23 (95,8%)	62 (84,9%)	0,28
Пути оттока Rutherford 6–8 баллов при БПШ или ББШ ниже щели коленного сустава	98 (89,9%)	21(87,5%)	79 (92,9%)	0,22
Пути оттока Rutherford 9–10 баллов при БПШ или ББШ ниже щели коленного сустава	11 (10%)	3 (12,5%)	6 (7%)	0,15
ОАН ИБ–ПА	26 (23,8%)	5 (20,8%)	14 (16,4%)	0,36
ХАН 3 и ХАН 4	83 (76%)	19 (79,1%)	71 (83,5%)	0,36
Тип поражения D	107 (98,2%)	23 (95,8%)	84 (98,8%)	0,17

Критерий χ^2 применялся для работы с категориальными показателями. Различия считали значимыми при достижении уровня значимости $p < 0,05$. Оценка вероятности наступления окклюзии проводилась с помощью кумулятивных кривых дожития по методу Каплана-Мейера. Связь между характеристиками отдельных участников и проходимость оценивали с помощью одномерного и многомерного регрессионного анализа Кокса. Связь между характеристиками отдельных участников и проходимость оценивали с помощью одномерного и многомерного регрессионного анализа Кокса.

Результаты

Непосредственные результаты лечения, а также результаты через 1 и 2 года наблюдения представлены в таблице 2.

Общий технический успех составил 97,24% (106/109). При динамическом наблюдении через 12 и 24 мес. после вмешательства окклюзия отмечена у 31 (28,4%) и 79 (72,4%) пациентов.

Данные регрессионного анализа проходимости шунтов показывают преимущество шунтирования с реконструкцией ТПС ($p = 0,044$) (рис. 3).

Таблица 2

Показатели непосредственной и отдаленной проходимости шунтов в основной и контрольной группах

Table 2

Parameters of immediate and long-term graft patency in the main and control groups

Показатели	Всего	Основная	Контроль	p
Проходимость при выписке	106 (97,2%)	23 (95,8%)	83 (97,6%)	0,53
Стенозирование шунта при выписке	20 (18,3%)	2 (8,3%)	18 (21,2%)	0,23
Проходимость через 1 год наблюдения	50 (45,9%)	15 (62,5%)	35 (41,2%)	0,11
Отсутствие критической ишемии через 1 год наблюдения	52 (47,7%)	14 (58,3%)	38 (44,7%)	0,34
Стенозирование шунта через 1 год наблюдения	35 (32,1%)	6 (25,0%)	29 (34,1%)	0,55
Проходимость через 2 года наблюдения	30 (27,5%)	10 (41,7%)	20 (23,5%)	0,13
Отсутствие критической ишемии через 2 года наблюдения	39 (35,8%)	11 (45,8%)	28 (32,9%)	0,36
Стенозирование шунта через 2 года наблюдения	21 (19,3%)	5 (20,8%)	16 (18,8%)	1
Ампутации на уровне бедра или голени	3 (2,7%)	1 (4,1%)	2 (2,3%)	0,4

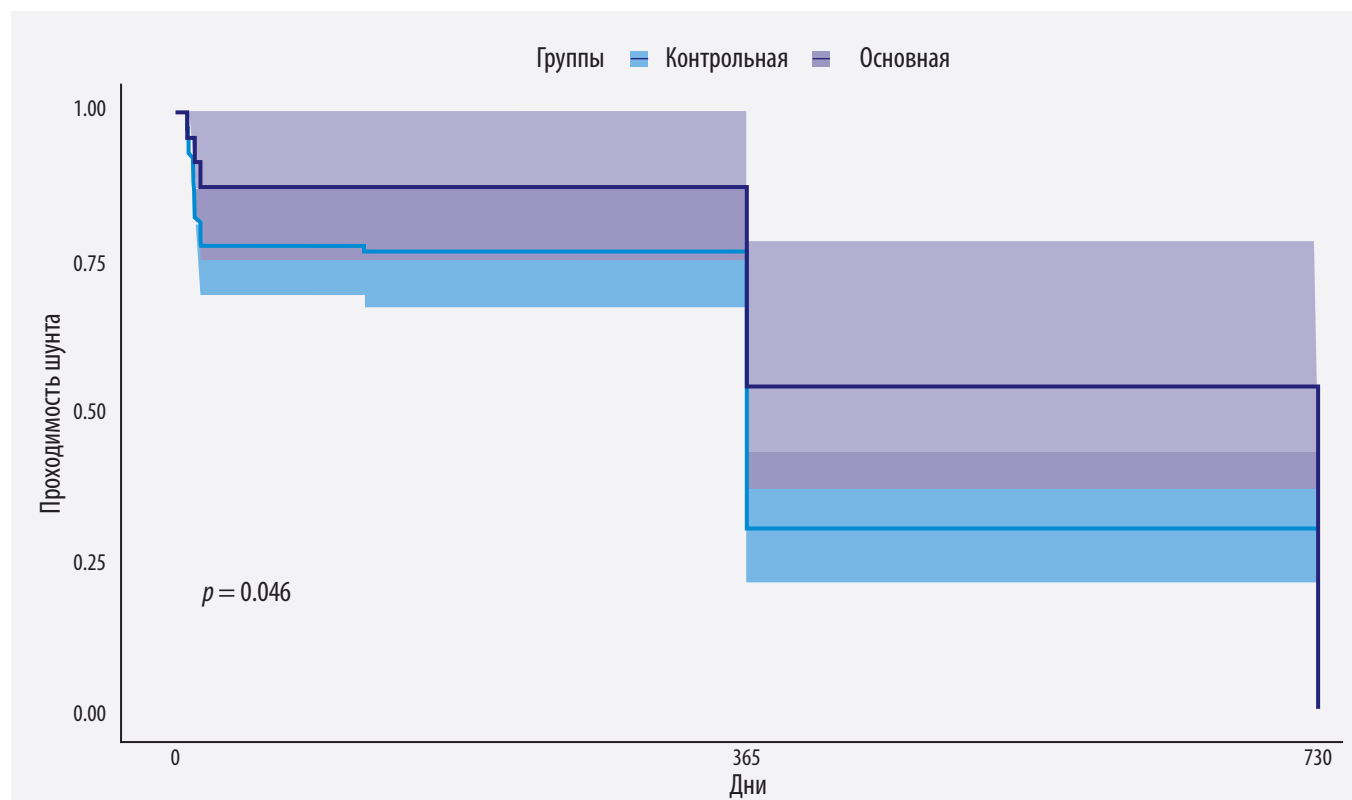


Рисунок 3. График Каплана-Мейера
Figure 3. Kaplan-Meier graph

Результаты одномерного и многомерного анализа влияния различных факторов на проходимость шунтов представлены в таблицах 3, 4.

По результатам одномерного анализа риск непроходимости был значимо выше при наличии гипертензии (ОР = 2,56 (95% ДИ 1,17–3,95, $p = 0,02$); зависел от дней, проведенных в больнице (ОР = 1,10, 95% ДИ 1,01–1,20, $p = 0,03$), и от типа шунтирования (ОР = 0,36, 95% ДИ 0,15–0,85, $p = 0,02$). Пол, возраст и сахарный диабет 2-го типа не оказали влияния на проходимость в однофакторной модели. Переменные, связанные с проходимостью на уровне значимости $\leq 0,1$ в одномерной регрессии, были включены в многомерную модель, которая показывает совместное влияние предикторов на исход. По результатам многомерного анализа, тип шунтирования был значимо ассоциирован с риском непроходимости (ОР = 0,40, 95% ДИ 0,17–0,97, $p = 0,04$).

Таблица 3
Связь переменных с проходимостью в модели одномерного анализа

Table 3
Relationship between variables and patency in the univariate analysis model

Показатели	ОР	95%-й ДИ	P
Возраст	0,97	0,93–1,00	0,059
Пол	0,96	0,41–2,30	0,93
Сахарный диабет 2-го типа	1,40	0,74–2,80	0,29
Ишемическая болезнь сердца	1,10	0,59–2,00	0,79
Гипертензия	2,56	1,17–3,95	0,019
Дни в больнице	1,10	1,01–1,20	0,029
Тип шунтирования	0,36	0,15–0,85	0,02

Таблица 4
Связь переменных с проходимостью в модели многомерного анализа

Table 4
Relationship between variables and patency in the multivariate analysis model

Показатели	ОР	95%-й ДИ	p
Возраст	0,98	0,95–1,02	0,30
Сахарный диабет 2-го типа	1,54	0,78–3,04	0,22
Гипертензия	0,48	0,21–1,08	0,08
Тип шунтирования	0,40	0,17–0,97	0,04

Обсуждение

Проблема восстановления кровотока по скомпрометированному ТПС в настоящий момент не является решенной. Литературный поиск относительно возможности хирургического восстановления ТПС

практически не дал результатов. В действующих национальных рекомендациях, а также международном руководстве опция реконструкции ТПС отсутствует (рекомендуется или шунтирование вслепую (стенозированную дистальную порцию подколенной артерии), или изолированные берцовые шунтирования) [2, 11]. Попытки восстановления ТПС чаще обсуждаются в рентгенэндоваскулярном сегменте лечения ХИУПК. На основании обзора Cochrane от 2018 г., возможна либо изолированная баллонная пластика, либо баллонная пластика со стентированием дистальной порции подколенной артерии без достоверной разницы в краткосрочной проходимости через 6 мес. между двумя группами (ОШ 0,88, 95% ДИ от 0,37 до 2,11; 456 поражений; 3 исследования; $I^2 = 77\%$) [12].

Новое многоцентровое ретроспективное когортное исследование показывает, что непосредственные результаты эндоваскулярного лечения как изолированных, так и сложных поражений тибіоперонеального ствола связаны с высоким техническим успехом и приемлемыми показателями сохранения конечности. Всего было пролечено 107 поражений ТПС у 101 пациента. Через 3 года показатель сохранения конечности составил 76,4% (95% ДИ, 66,0–86,8%). Технический успех достигнут в 96,3% случаев. Свобода от CD-TLR, выживаемость без ампутации и общая выживаемость через 3 года составили 53,0% (95% ДИ 38,1–67,9%), 33,6% (95% ДИ 23,0–44,2%) и 47,7% (95% ДИ 36,1–59,3%) соответственно. Повторное вмешательство значительно увеличило риск ампутации на 7,65% (95% ДИ 2,50–23,44, $p < 0,001$). Авторы предлагают пересмотреть существующие шкалы для эндоваскулярного вмешательства, где отметить область поражения ТПС как очень сложную для лечения [13].

В то же время изолированную баллонную ангиопластику берцовых артерий при проходимом ТПС на настоящий момент можно считать методом выбора в лечении данной патологии [2].

Альтернативными способами лечения поражения ТПС и подколенной артерии, помимо шунтирования выше и ниже стеноза, в ракурсе преодоления высокого периферического сопротивления могут считаться артериализация венозного кровотока стопы, последовательное шунтирование и артериовенозная фистула при берцовом шунтировании. В 6 исследованиях сообщалось о проходимости выполненных венозных артериализаций с диапазоном проходимости 59–71% через 12 мес. Согласно результатам обзора М.А. Schreve и соавт. (2016), операция артериализации венозного кровотока стопы является операцией отчаяния, учитывая ее неудовлетворительные отдаленные результаты [14, 15]. Последовательное секвенциальное шунтирование артерий оттока при выполнении реконструктивных операций на артериях нижних конечностей активно упоминалось в статьях 80-х гг.

прошлого века [16]. В настоящее время информации о данных операциях в специальной литературе нами не обнаружено, имеются лишь статьи, описывающие эффективность метода при аортокоронарном шунтировании [17]. Что касается разгрузочной фистулы дистального анастомоза, то в крупном систематическом обзоре T. Aherne и соавт. (2016) описаны 966 пациентов с указанием на то, что хотя и артериовенозная фистула и не связана с дополнительными операционными осложнениями, существует мало доказательств эффективности ее использования. Выводы об оценке ее преимуществ малоубедительны по причине небольших ретроспективных исследований с участием разнородных когорт [18].

В то же время предложенная нами методика лечения с восстановлением кровотока по скомпрометированному ТПС может служить полезной опцией в арсенале современной сосудистой хирургии, которая все больше становится гибридной. Как показало наше исследование, выполнение операции бедренно-подколенного шунтирования с восстановлением кровотока по ТПС улучшает непосредственные и отдаленные результаты проходимости шунта за счет уменьшения периферического сопротивления и, соответственно, снижения риска повторного возникновения ишемии, угрожающей потерей конечности. Сама операция существенно менее травматична, чем операции секвенциального шунтирования или артериализации стопы. В то же время хирургическое восстановление проходимости устьев берцовых артерий открывает новые возможности для дальнейшего эндоваскулярного лечения этой группы больных.

Недостатком данного исследования является малая выборка пациентов и отсутствие слепой рандомизации, что требует дальнейшего изучения эффективности гибридных вмешательств у пациентов с поражением ТПС, возможно, с последующей баллонной ангиопластикой.

Заключение

Операция бедренно-подколенного шунтирования с реконструкцией тibiоперонеального ствола позволяет улучшить результаты лечения пациентов с протяженным поражением артериального русла артерий нижних конечностей и угрозой потери конечности непосредственно и в течение двух лет.

Литература/References

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45 Suppl S:S5–67. PMID: 17223489. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
2. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al; GVG Writing Group for the Joint Guidelines of the Society for Vascular Surgery (SVS), European Society for Vascular Surgery (ESVS), and World

Federation of Vascular Societies (WFVS). Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(1S):S1–S109.e33. PMID: 31182334. PMID: PMC8369495. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.05.006>

3. Казаков Ю.И., Лукин И.Б., Великов П.Г., Страхов М.А. Выбор метода реконструкции инфраингвинального артериального сегмента у больных с хронической критической ишемией нижних конечностей. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2014;7(6):42–48.

Kazakov IuI, Lukin IB, Velikov PG, Strakhov MA. The choice of reconstruction technique of infrainguinal arterial segment in patients with chronic critical limb ischemia. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2014;7(6):42–48. (In Russ.).

4. Ho VT, Gollogorsky R, Kibrik P, et al. Open, percutaneous, and hybrid deep venous arterialization technique for no-option foot salvage. *J Vasc Surg.* 2020;71(6):2152–2160. PMID: 31901360. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.10.085>

5. Гавриленко А.В., Кравченко А.А., Котов А.Э., Шаталова Д.В. Лечение больных с критической ишемией нижних конечностей: эндоваскулярные методы или реконструктивные операции. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2017;23(3):145–150. PMID: 28902825.

Gavrilenko AV, Kravchenko AA, Kotov AE, Shatalova DV. Treatment of patients with critical lower limb ischaemia: endovascular methods or reconstructive operations. *Angiol Sosud Khir.* 2017;23(3):145–150. PMID: 28902825. (In Russ.).

6. Белов Ю.В., Винокуров И.А. Концепция подхода к хирургическому лечению критической ишемии нижних конечностей. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2015;8(5):9–13. <https://doi.org/10.17116/kardio2015859-13>

Belov YuV, Vinokurov IA. The concept of surgical treatment of critical limb ischemia. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2015;8(5):9–13. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio2015859-13>

7. Gargiulo NJ 3rd, Veith FJ, O'Connor DJ, Lipsitz EC, Suggs WD, Scher LA. Experience with a modified composite sequential bypass technique for limb-threatening ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2010;24(8):1000–1004. PMID: 20599342. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2010.03.009>

8. Покровский А.В., Яхонтов Д.И. Значение оценки путей оттока при бедренно-тибиальных реконструкциях. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2013;21(4):104–112.

Pokrovsky AV, Yahontov DI. Value assessment in outflow tract reconstruction femoral-tibial. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2013;21(4):104–112. (In Russ.).

9. Крепкогорский Н.В., Игнатьев И.М., Бредихин Р.А., Илларионова И.Н. Пластика тibiоперонеального ствола при аутовенозном бедренно-подколенном шунтировании. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019;12(5):467–471. <https://doi.org/10.17116/kardio201912051467>

Krepkogorskiy NV, Ignatiev IM, Bredikhin RA, Illarionova IN. Tibioperoneal trunk repair in autovenous femoropopliteal bypass surgery. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2019;12(5):467–471. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio201912051467>

10. Бредихин Р.А., Игнатьев И.М., Крепкогорский Н.В., Булатов Д.Г. Первый опыт протезирования тibiоперонеального ствола при бедренно-подколенном шунтировании. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2017;10(2):58–61. <https://doi.org/10.17116/kardio201710258-61>

Bredikhin RA, Ignat'ev IM, Krepkogorskii NV, Bulatov DG. The first experience to prosthetics of tibioperoneal trunk by femoral-popliteal bypass. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya*

Khirurgiya. 2017;10(2):58–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/kardio201710258-61>

11. Акчурин Р.С., Алесян Б.Г., Апханова Т.В. и др; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Российское общество хирургов, Российское кардиологическое общество, Российская ассоциация эндокринологов. *Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей*. Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева; 2019.

Akchurin RS, Alekhanov BG, Apkhanova TV, et al; Association of Cardiovascular Surgeons of Russia, Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons, Russian Society of Surgeons, Russian Society of Cardiology, Russian Association of Endocrinologists. *National Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Artery Diseases*. A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery; 2019. (In Russ.).

12. Hsu CC, Kwan GN, Singh D, Rophael JA, Anthony C, van Driel ML. Angioplasty versus stenting for infrapopliteal arterial lesions in chronic limb-threatening ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD009195. PMID: 30536919. PMCID: PMC6517022. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009195.pub2>

13. de Boer SW, van Mierlo-van den Broek PAH, de Vries JPM, et al. Technical success and mid-term outcomes of endovascular revascularization of tibio-peroneal trunk lesions. *J Clin Med*. 2021;10(16):3610. PMID: 34441909. PMCID: PMC8396830. <https://doi.org/10.3390/jcm10163610>

14. Schreve MA, Vos CG, Vahl AC, et al. Venous arterialisation for salvage of critically ischaemic limbs: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(3):387–402. PMID: 28027892. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.11.007>

15. Гавриленко А.В., Котов А.Э., Лоиков Д.А. Хирургическое лечение критической ишемии нижних конечностей у больных сахарным диабетом. *Анналы хирургии*. 2012;(2):10–15.

Gavrilenko AV, Kotov AE, Loikov DA. Surgical treatment of critical lower limb ischemia in diabetic patients. *Annals of Surgery*. 2012;(2):10–15. (In Russ.).

16. Dardik H. Update on the role of the distal arteriovenous fistula as an adjunct for improving graft patency and limb salvage

rates after crural revascularization. *Ann Vasc Surg*. 2015;29(5):1022–1028. PMID: 25770378. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.02.003>

17. An K, Mei J, Zhu J, Tang M. Correlates of haemodynamic flow characteristics of sequential saphenous vein grafts in coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;28(5):683–688. PMID: 30561646. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy335>

18. Aherne T, Kheirlesei E, O'Neill D, et al. The use of arteriovenous fistulae as an adjunct to peripheral arterial bypass: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(5):707–717. PMID: 27067191. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.01.014>

Сведения об авторах

Крепкогорский Николай Всеволодович, к. м. н., врач – сердечно-сосудистый хирург, Межрегиональный клинико-диагностический центр; ассистент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4119-3120>

Бредихин Роман Александрович, д. м. н., врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением, Межрегиональный клинико-диагностический центр; доцент кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии, Казанский государственный медицинский университет (Казань, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5550-1548>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Nikolay V. Krepkogorskiy, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Interregional Clinical Diagnostic Center; Assistant, Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery, Kazan State Medical University (Kazan, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4119-3120>

Roman A. Bredikhin, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Department Head, Interregional Clinical Diagnostic Center; Associate Professor, Department of Cardiovascular and Endovascular Surgery, Kazan State Medical University (Kazan, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5550-1548>

Conflict of interest: none declared.



Использование трехмерных сверточных нейронных сетей для выявления интракраниальных аневризм по данным КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий

©Е.И. Зяблова^{1,2*}, С.Г. Сеница³, И.А. Заяц³, А.А. Халафян³, Д.О. Кардаильская^{1,2}, В.А. Порханов^{1,2}

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

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

³ Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

* Е.И. Зяблова, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, elenazyablova@inbox.ru

Поступила в редакцию: 30 января 2023 г. Исправлена 24 февраля 2023 г. Принята к печати: 5 марта 2023 г.

Резюме

Актуальность: Компьютерно-томографическая ангиография (КТА) является первичным, минимально инвазивным методом визуализации, который проводится с целью диагностики, наблюдения и предоперационного планирования тактики лечения внутричерепных аневризм, однако интерпретация занимает много времени даже у опытных нейрорадиологов. Могут ли обученные нейронные сети повысить производительность врачей при интерпретации медицинских изображений и сократить время постановки диагноза? Насколько эффективна нейронная сеть в выявлении интракраниальных аневризм по данным КТА? На сегодняшний день исследований, посвященных данной теме, крайне мало.

Цель: Оценить диагностическую ценность созданного прототипа сверточной нейронной сети в выявлении интракраниальных аневризм по данным компьютерно-томографической ангиографии брахиоцефальных артерий (БЦА).

Материалы и методы: Исследован прототип трехмерной сверточной нейронной сети, созданный на базе Кубанского государственного университета (г. Краснодар), который определяет вероятность наличия интракраниальных аневризм по данным КТА БЦА. В исследовании проанализированы результаты 451 КТ-ангиографии, выполненной в рентгеновском отделении НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (г. Краснодар), из которых 205 были с подтвержденными аневризмами интракраниальных артерий и 246 – без аневризм.

Результаты: Чувствительность прототипа трехсверточной нейронной сети в обнаружении аневризм по данным КТА БЦА составила 85,1%, специфичность – 95,1%, общая точность – 91%.

Выводы: Использование трехмерных сверточных систем в диагностике позволяет не только с высокой точностью предсказывать наличие аневризм, но и безошибочно их локализовать в более 90% случаев. Получение таких результатов требует подготовки набора данных большего объема.

Ключевые слова: компьютерная томография, КТ-ангиография, интракраниальные аневризмы, DICOM, машинное обучение, сверточная нейронная сеть

Цитировать: Зяблова Е.И., Сеница С.Г., Заяц И.А., Халафян А.А., Кардаильская Д.О., Порханов В.А. Использование трехмерных сверточных нейронных сетей для выявления интракраниальных аневризм по данным КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):21–27. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-21-27>

3D Convolutional Neural Networks for Detecting Intracranial Aneurysms on Brachiocephalic Arteries CTA Scans

©Elena I. Zablova^{1,2*}, Sergey G. Sinitsa³, Ilya A. Zayats³, Alexan A. Khalafyan³, Daria O. Kardailskaya^{1,2}, Vladimir A. Porhanov^{1,2}

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

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

³ Kuban State University, Krasnodar, Russian Federation

* Elena I. Zablova, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, ulitsa 1 Maya 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation, elenazyablova@inbox.ru

Received: January 30, 2023. Received in revised form: February 24, 2023. Accepted: March 5, 2023.

Abstract

Background: Computed tomography angiography (CTA) is the primary and minimally invasive imaging modality currently used for diagnosis and monitoring of intracranial aneurysms as well as preoperative planning of their treatment. However, its interpretation is time-consuming even for specially trained neuroradiologists. Nowadays little is known whether trained neural networks contribute to analyzing medical images and reduce the time to diagnosis, and how effective they are in detecting intracranial aneurysms according to the CTA findings.



Objective: To assess the diagnostic value of a convolutional neural network prototype in the intracranial aneurysm detection according to the brachiocephalic arteries CTA findings.

Materials and methods: We analyzed the 3D convolutional neural network prototype based at Kuban State University (Krasnodar, Russian Federation). This prototype was to determine the probability of intracranial aneurysms according to the brachiocephalic arteries CTA findings, obtained in the Radiology Department of Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1. The study included 451 CTA scans of 205 patients with confirmed intracranial aneurysms and 246 patients without aneurysms.

Results: The sensitivity of the 3D convolutional neural network prototype in the aneurysms detection according to the brachiocephalic arteries CTA findings was 85.1%, the specificity was 95.1%, and the overall accuracy was 91%.

Conclusions: The 3D convolutional systems may predict aneurysms with a high accuracy as well as localize them with an accuracy of more than 90%. Such results require a larger dataset.

Keywords: computed tomography, CTA, intracranial aneurysms, DICOM, machine learning, high-accuracy neural network

Cite this article as: Zhablova EI, Sinitsa SG, Zayats IA, Khalafyan AA, Kardailskaya DO, Porhanov VA. 3D convolutional neural networks for detecting intracranial aneurysms on brachiocephalic arteries CTA scans. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):21–27. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-21-27>

Введение

Диагностика неразрывавшихся аневризм является критически важной клинической задачей: внутричерепные аневризмы встречаются у 1–3% населения и составляют более 80% нетравматических, угрожающих жизни субарахноидальных кровоизлияний (нСАК) [1]. В настоящее время компьютерно-томографическая ангиография (КТА) является первичным, минимально инвазивным методом визуализации для диагностики, наблюдения и предоперационного планирования внутричерепных аневризм, однако интерпретация занимает много времени даже у опытных нейрорадиологов [2, 3]. Низкая межэкспертная согласованность представляет собой дополнительную проблему для достоверной диагностики [4–7].

Сверточные нейронные сети продемонстрировали превосходную производительность в ряде визуализационных задач, включая анализ медицинских изображений [8, 9]. Более того, возможности систем машинного обучения для расширения рабочего процесса врача-рентгенолога остаются относительно неизученными [10]. Разработка точной модели машинного обучения для правильной идентификации клинически значимых аневризм при КТ-ангиографии поможет радиологам, нейрохирургам и другим клиницистам пользоваться легкодоступным инструментом диагностической поддержки.

В помощь врачам-рентгенологам нами была разработана модель глубокого обучения для автоматического обнаружения и интерпретации КТ-ангиографических исследований интракраниальных аневризм (ИА). Определены чувствительность, специфичность, точность улучшенной модели нейронной сети в сравнении с интраоперационными данными.

Несмотря на отсутствие повсеместного применения данных систем на практике, эта область быстро развивается и в будущем может занять свою нишу в диагностике ИА и нСАК.

Цель исследования

Разработать и применить модель искусственной сверточной нейронной сети, способной генерировать

точные прогнозы наличия внутричерепных аневризм по данным КТА брахиоцефальных артерий (БЦА). Оценить диагностическую точность полученной модели.

Материалы и методы

На базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» (г. Краснодар) создан прототип трехмерной сверточной нейронной сети, основной функцией которого является определение вероятности наличия интракраниальных аневризм по данным КТА БЦА. Для создания и тестирования прототипа были использованы КТ-ангиографии в формате DICOM, выполненные в рентгеновском отделении ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» (г. Краснодар).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Критерии включения КТА БЦА пациентов в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- пациенты с острым нСАК, причиной которого являлся разрыв ИА;
- пациенты с ИА в догеморрагическом периоде;
- пациенты в предоперационном периоде.

Критерии исключения:

- возраст менее 18 лет;
- ранее оперированные интракраниальные аневризмы (клипирование, стентирование, эмболизация);
- аневризмы, связанные с артериовенозными мальформациями или болезнью Мойя-Мойя.

Исследования были выполнены на аппаратах Siemens и GE по единому протоколу, который включал сканирование головы и шеи для визуализации интракраниальных артерий и экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий. Контрастный препарат (с концентрацией йода 350 мг/мл) вводился через периферический венозный катетер (размер 18G), соединяющийся с помощью шприца-инжектора Ульрих. Скорость введения контрастного препарата – 5 мл/с, объем – 50–70 мл.

Толщина среза при сканировании на аппарате Siemens составляла 0,75 мм, питч – 0,7 мм; на аппарате GE – 1,25 мм, питч – 1,25 мм.

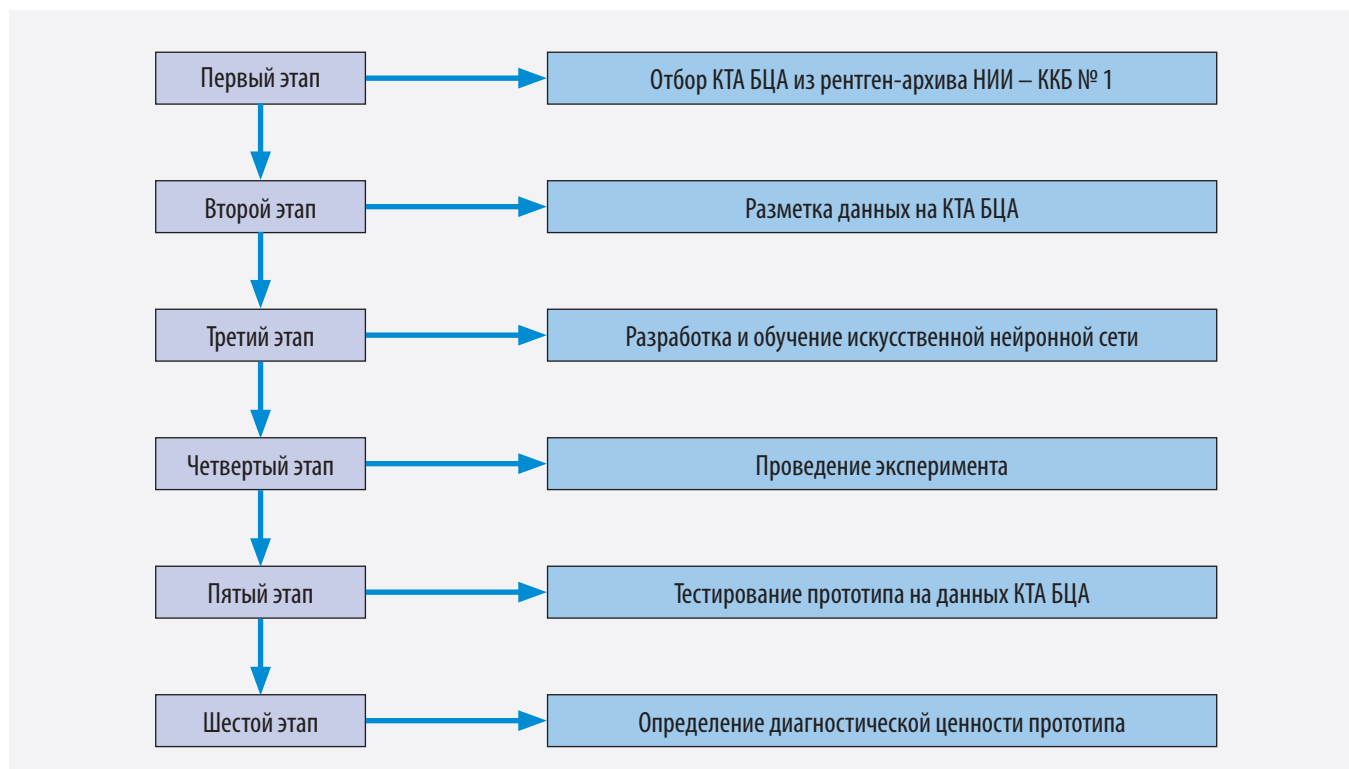


Рисунок 1. Схема дизайна исследования
Figure 1. Study design scheme

Классификация выполнялась с помощью методов машинного обучения с применением искусственных трехмерных сверточных нейронных сетей [11, 12]. Создание и тестирование прототипа проводилось в следующем порядке:

- сбор и разметка данных на КТА;
- подготовка данных;
- разработка и обучение искусственной нейронной сети;
- проведение эксперимента.

На этапе сборки и разметки данных врачи-рентгенологи НИИ – ККБ № 1 подготовили набор данных (датасет) из 206 КТА БЦА пациентов с интракраниальными аневризмами (подтвержденными интраоперационно или с помощью церебральной ангиографии). Регионы интереса с аневризмами были размечены овалами в программе OsiriX DICOM Viewer. Дополнительно для создания и тестирования прототипа были использованы также 250 КТА БЦА пациентов с атеросклерозом БЦА, у которых аневризмы отсутствовали.

Таким образом, текущий набор данных (датасет) представлял собой 456 исследований, каждый слой которого хранится в формате DICOM.

На этапе подготовки данных исходный набор данных КТА БЦА был преобразован в формат Nifti с помощью библиотеки dicom2nifti для дальнейшего использования при машинном обучении.

Для извлечения информации о размеченных регионах интереса с аневризмами была написана программа

на языке C++ с библиотеками Qt6 и DCMTK (OFFIS DCM Tool Kit). В результате был сформирован текстовый файл с информацией о кадрах и координатах размеченных аневризм.

Каждый КТ скан в исследованиях содержит необработанную интенсивность вокселей в единицах Хаунсфилда (HU) от -1000 HU до более чем 2000 HU. Костям разной плотности соответствует 400 HU и более, поэтому это значение было использовано как верхняя граница. Для нормализации КТ сканов был выбран интервал от -1000 HU до 400 HU. Данные прошли следующую предварительную обработку:

1. Зафиксирована ориентация объемов поворотом на 90 градусов.
2. Промасштабированы значения HU от 0 до 1 в выбранном интервале.
3. Уменьшена размерность данных до ширины, высоты и глубины 128 , 128 и 64 вокселей соответственно.

На каждой итерации обучения (эпохе) из 456 исследований было случайным образом отобрано 100 исследований. Набор данных был разделен на тренировочный и проверочный подмножества в пропорции 70 на 30 соответственно.

Для увеличения количества примеров обучения тренировочный набор данных был подвергнут аугментации. Дополнительные данные были сформированы из исходных поворотом на случайный угол -20 , -10 , -5 , $+5$, $+10$ или $+20$ градусов.

На этапе разработки и обучения искусственной нейронной сети была создана модель трехмерной сверточной нейронной сети с размерностью $128 \times 128 \times 64$. Для реализации использованы библиотеки Keras и Tensorflow, язык программирования Python. Модель нейронной сети состояла из 4-х слоев свертки с ядром размерности 3, функцией максимального пулинга и функцией активации ReLU. Для классификации использовался полносвязный слой с 512 выходами, функцией активации ReLU, Dropout 0.3, а затем полносвязный слой с одним выходом и функцией активации sigmoid.

На этапе эксперимента обучение проводилось в 100 эпох (итераций). Валидация осуществлялась в конце каждой итерации обучения. Полученные в ходе обучения веса сети были сохранены в бинарный файл для получения прогнозов. По завершению обучения были рассчитаны метрики Точности (*Precision*) и Полноты (*Recall*) классификации.

$$Precision = TP / (TP + FP)$$

$$Recall = TP / (TP + FN), \text{ где}$$

TP – истинно-положительные решения;

FP – ложноположительные решения;

FN – ложноотрицательные решения.

Вероятность наличия как минимум одной аневризмы по данным КТА БЦА прототип выдавал в процентах от 0 до 100, по вероятности ответы разделили на 3 группы: высокая вероятность (71–100%), средняя вероятность (51–70%), низкая вероятность (1–50%).

Решение считалось истинно положительным, если для исследования с аневризмами нейросеть предсказывала вероятность 71% и более. Решение считалось ложноположительным, если для исследования без аневризм нейросеть предсказывала вероятность 71% и более. Решение считалось ложноотрицательным, если для исследования с аневризмами нейросеть предсказывала вероятность менее 70%.

Ответ прототипа сравнивали с данными лучевой диагностики (КТА БЦА и церебральная ангиография), а также с интраоперационными данными (микрохирургическое клипирование). Диагностическую точность определяли по ответам прототипа в группе пациентов с одиночными аневризмами и без аневризм.

Полученные результаты

В результате исследования получен прототип нейронной сети по данным 451 КТА БЦА. Среди изученных ангиографий 44,5% (205 пациентов) были с аневризмами, 55,5% (246 пациентов) – без аневризм. При этом у 141 пациента выявлены одиночные аневризмы, а у 64 – множественные (от 2 до 8 аневризм).

Среди пациентов со множественными аневризмами: у 55 – определялось по 2 аневризме, у 5 – по 3, у 4 – по 4, у 1 пациента – 8.

С интактными аневризмами в догеморрагическом периоде было 26 пациентов (13%), остальные 180 (87%) – с острым нСАК в результате разрыва аневризмы (рис. 3).

Аневризмы разделили по размерам на 3 группы: до 3 мм (миллиарные), от 3 до 5 мм и более 5 мм. Количество аневризм размерами до 3 мм составило 32, от 3 до 5 мм – 126, более 5 мм – 133.

По локализации аневризмы распределились следующим образом: самое большое количество аневризм наблюдали в СМА ($n = 118$), ПСоА ($n = 81$) и ВСА ($n = 52$), в 13 случаях аневризмы наблюдали в ЗСоА и 11 – в ОА. Количество случаев аневризм в ПКА,

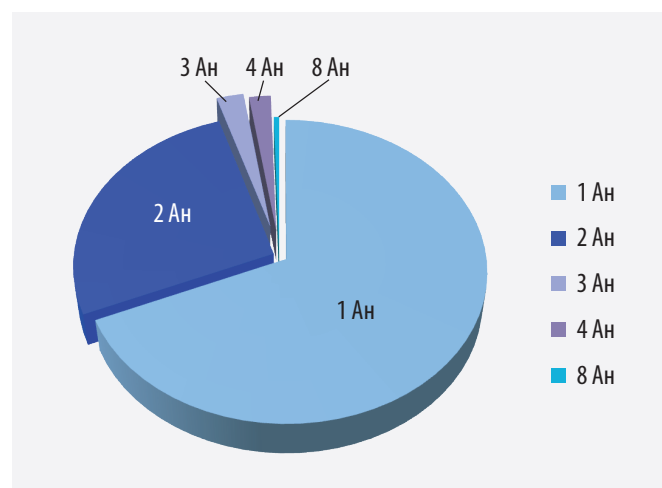


Рисунок 2. Распределение пациентов по количеству интракраниальных аневризм

Figure 2. Distribution of patients by the number of intracranial aneurysms



Рисунок 3. Количество пациентов с острым нСАК и аневризмами в догеморрагическом периоде

Figure 3. Number of patients with spontaneous SAH and pre-hemorrhagic aneurysms

ЗНМА, ЗМА, ПМА, ВМА и ПА составляло от 3 до 6. Частота выявления аневризм по артериям представлена в таблице 1.

Таблица 1

Локализация интракраниальных аневризм по артериям

Table 1

Distribution of intracranial aneurysms according to arteries

Артерия	Количество аневризм (n)	Частота встречаемости, %
СМА	118	39,3
ПСоА	81	27
ВСА	52	17,3
ЗСоА	13	4,3
ОА	11	3,7
ПКА	5	1,7
ЗНМА	2	0,7
ЗМА	4	1,3
ПМА	6	2
ВМА	5	1,7
ПА	3	1

Прим.: СМА – средняя мозговая артерия, ПСоА – передняя соединительная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, ЗСоА – задняя соединительная артерия, ОА – основная артерия, ПКА – перикаллезная артерия, ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия, ЗМА – задняя мозговая артерия, ПМА – передняя мозговая артерия, ВМА – верхняя мозжечковая артерия, ПА – позвоночная артерия

Note: CMA – middle cerebral artery, PCoA – anterior communicating artery, BCA – internal carotid artery, ZCoA – posterior communicating artery, OA – basilar artery, PKA – pericallosal artery, ZNMA – posterior inferior cerebellar artery, ZMA – posterior cerebral artery, PMA – anterior cerebral artery, VMA – superior cerebellar artery, PA – vertebral artery

В результате эксперимента были получены следующие значения:

$$TP = 183; FP = 18; FN = 25$$

$$Precision = \frac{183}{183 + 18} = \frac{183}{201} \approx 0,91$$

$$Recall = \frac{183}{183 + 25} = \frac{183}{208} \approx 0,879$$

Эксперимент показал значения полноты и точности классификации – 91 и 88% соответственно.

При анализе ответов искусственного интеллекта (ИИ) у пациентов со множественными аневризмами (подтвержденными интраоперационно), ИИ во всех случаях указал на наличие как минимум 1-й аневризмы с вероятностью от 51 до 100%: 4 случая со средней вероятностью от 51 до 70% и 60 случаев с высокой вероятностью – от 71 до 100%.

У пациентов с единичными аневризмами (подтвержденными интраоперационно) высокая вероят-

ность наличия аневризм составила 120 случаев, средняя – 10, низкая – 11.

При сравнении ответов ИИ и описаний врача-рентгенолога, искусственный интеллект дал высокую вероятность наличия аневризм у 4-х из 5 пациентов, у которых рентгенолог пропустил милиарные аневризмы.

В 8 случаях ИИ указал на низкую вероятность наличия ИА у пациентов с одиночными аневризмами (описанными на КТ и подтвержденными интраоперационно). Среди пропущенных ИА локализации были следующими: 4 – в ПСоА, 2 – СМА, 1 – ПМА, 1 – ПА. В 3-х случаях из 8 – это были неразорвавшиеся аневризмы. В 7 случаях они были выявлены при первичном описании и при втором чтении, 5 – разорвавшиеся, на фоне массивного паренхиматозного и внутрижелудочкового кровоизлияний.

ИИ дал 12 ложноположительных результатов среди пациентов без ИА.

На основании полученных данных чувствительность прототипа нейронной сети составила 85,1% (доверительный интервал 78–90%), специфичность – 95,1% (ДИ 88–94%), общая точность – 91%.

Обсуждение

Учитывая потенциальный катастрофический исход пропущенной аневризмы, особенно в период ее разрыва, желательно иметь автоматизированный инструмент обнаружения, который надежно выявляет и повышает эффективность работы врачей. Разрыв аневризмы приводит к летальному исходу у 40% пациентов и необратимой неврологической инвалидности у 2/3 выживших, поэтому точное и своевременное обнаружение имеет первостепенное значение [13]. В дополнение к значительному повышению точности при интерпретации КТ-ангиограмм, автоматический инструмент обнаружения аневризм, такой как представленный в этом исследовании, потенциально приводит к сокращению времени лечения и более благоприятным результатам. Следовательно, такое дополнение врачам с разным уровнем опыта и специальностей в виде данной улучшенной модели может привести к более точным и последовательным рентгенологическим интерпретациям.

В настоящее время для улучшения визуализации аневризм при работе с КТ-ангиограммами используются трехмерная визуализация сосудистой сети и исключение костных структур, которые основаны на применении настроек контрастного порога [14–17].

Наши результаты показывают, что прототип нейронной сети имеет высокие показатели чувствительности, специфичности и общей точности (85,1, 95,1 и 91% соответственно) в выявлении церебральных аневризм с помощью КТ-ангиографии. Представленная модель сможет расширить возможности клиницистов и улучшить их диагностические возможности.

Данное исследование также имеет и ограничения: во-первых, сосредоточено только на аневризмах в предоперационном периоде. Эффективность модели при обнаружении аневризмы после рецидива поражения после спирального или хирургического клипирования или аневризм, связанных с артерио-венозными мальформациями, не исследовалась. Во-вторых, поскольку исследования, содержащие хирургическое оборудование или устройства, были исключены, эффективность модели при их наличии неизвестна. В клинических условиях КТ-ангиография обычно используется не только для выявления аневризм, но и для оценки многих типов сосудистых заболеваний. Таким образом, высокая распространенность аневризм в наборе тестов и бинарная задача врача могли внести погрешность в интерпретацию. Кроме того, это исследование проводилось в одном лечебном учреждении с использованием сканеров только двух производителей и может не отражать эффективность при применении относительно данных из других учреждений с другими сканерами и протоколами визуализации.

Заключение

В ходе исследования был получен прототип трехмерной сверточной нейронной сети, позволяющий автоматически определять вероятность наличия интракраниальных аневризм по данным КТА БЦА ангиографии. Нами обнаружено, что данная модель имеет высокую диагностическую точность. Будущая работа должна исследовать влияние прототипа на повышение чувствительности описания врачей, точности и межэкспертной надежности, а также эффективности этой модели при применении данных из других специализированных сосудистых учреждений и больниц, где ИА встречаются реже.

Возможно также совершенствование прототипа за счет увеличения объема данных для обучения, а также постановки новых задач с последующим обучением отдельных нейросетей: разделение аневризм на разорвавшиеся и не разорвавшиеся, одиночные и множественные, уточнение локализации ИА.

Литература/References

1. Зяблова Е.И., Ачмиз Н.З., Ткачев В.В., Порханов В.А. КТ-ангиография брахиоцефальных артерий при неотложной диагностике разрыва аневризм головного мозга. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2022;12(2):65–73. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-2-65-73>
- Zyablova EI, Achmiz NZ, Tkachev VV, Porhanov VA. Cerebrovascular CT-angiography in the emergency diagnostics of ruptured cerebral aneurysms. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2022;12(2):65–73. (In Russ.). <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-2-65-73>
2. Turan N, Heider RA, Roy AK, et al. Current perspectives in imaging modalities for the assessment of unruptured intracranial aneurysms: a comparative analysis and review. *World Neurosurg*.

- 2018;113:280–292. PMID: 29360591. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.054>
3. Yoon NK, McNally S, Taussky P, Park MS. Imaging of cerebral aneurysms: a clinical perspective. *Neurovasc Imaging*. 2016;2(1). <https://doi.org/10.1186/s40809-016-0016-3>
4. Jayaraman MV, Mayo-Smith WW, Tung GA, et al. Detection of intracranial aneurysms: multi-detector row CT angiography compared with DSA. *Radiology*. 2004;230(2):510–518. PMID: 14699177. <https://doi.org/10.1148/radiol.2302021465>
5. Bharatha A, Yeung R, Durant D, et al. Comparison of computed tomography angiography with digital subtraction angiography in the assessment of clipped intracranial aneurysms. *J Comput Assist Tomogr*. 2010;34(3):440–445. PMID: 20498551. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3181d27393>
6. Lubicz B, Levivier M, François O, et al. Sixty-four-row multislice CT angiography for detection and evaluation of ruptured intracranial aneurysms: interobserver and intertechnique reproducibility. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28(10):1949–1955. PMID: 17898200. PMCID: PMC8134231. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0699>
7. White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V. Intracranial aneurysms: CT angiography and MR angiography for detection prospective blinded comparison in a large patient cohort. *Radiology*. 2001;219(3):739–749. PMID: 11376263. <https://doi.org/10.1148/radiology.219.3.r01ma16739>
8. Rajpurkar P, Irvin J, Ball RL, et al. Deep learning for chest radiograph diagnosis: a retrospective comparison of the CheXNeXt algorithm to practicing radiologists. *PLoS Med*. 2018;15(11):e1002686. PMID: 30457988. PMCID: PMC6245676. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002686>
9. Приходько И.В., Ерогодский Е.А., Кузьмина Д.В., Сеница С.Г., Зяблова Е.И., Халафян А.А. Алгоритмы поиска пространственного расположения интракраниальных аневризм. В: *Прикладная математика: современные проблемы математики, информатики и моделирования: материалы III всероссийской научно-практической конференции молодых ученых*. Т. 1. Краснодарский ЦНТИ – филиал ФГБУ «РЭА» Минэнерго России; 2021:313–320.
- Prikhodko IV, Erogodskii EA, Kuzmina DV, Sinitsa SG, Zyablova EI, Khalafyan AA. Algorithms for detection of intracranial aneurysms location. In: *Applied Mathematics: Modern Issues of Mathematics, Informatics, and Modeling: Proceedings of III Russian Scientific and Practical Conference for Young Scientists*. Vol. 1. Krasnodar Center of Scientific and Technical Information – branch of Russian Energy Agency of the Ministry of Energy of Russia; 2021:313–320. (In Russ.).
10. UCAS Japan Investigators, Morita A, Kirino T, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med*. 2012;366(26):2474–2482. PMID: 22738097. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1113260>
11. Гудфеллоу Я., Бенджио И., Курвилль А. *Глубокое обучение*. Пер. с англ. А.А. Слинкина. 2-е изд., испр. ДМК Пресс; 2018.
- Goodfellow I, Bengio Y, Courville A. *Deep Learning*. Slinkin AA, trans. 2nd rev ed. ДМК Press; 2018. (In Russ.).
12. Николенко С., Кадуринов А., Архангельская Е. *Глубокое обучение*. Питер; 2018.
- Nikolenko S, Kadurin A, Arkhangelskaya E. *Deep Learning*. Питер; 2018. (In Russ.).
13. Зяблова Е.И., Ткачев В.В., Порханов В.А. Вклад КТ-ангиографии в верификацию источника нетравматического внутримозгового кровоизлияния в условиях экстренного приемного покоя. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(1):34–38. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-34-38>
- Zyablova EI, Tkachev VV, Porhanov VA. CT angiography for detecting the cause of intracranial hemorrhage in the emergency

department. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(1):34–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-21-1-34-38>

14. Tomandl BF, Hammen T, Klotz E, Ditt H, Stemper B, Lell M. Bone-subtraction CT angiography for the evaluation of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(1):55–59. PMID: 16418356. PMCID: PMC7976055.

15. Shi WY, Li YD, Li MH, et al. 3D rotational angiography with volume rendering: the utility in the detection of intracranial aneurysms. *Neurol India*. 2010;58(6):908–913. PMID: 21150058. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.73743>

16. Lin N, Ho A, Gross BA, et al. Differences in simple morphological variables in ruptured and unruptured middle cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg*. 2012;117(5):913–919. PMID: 22957531. <https://doi.org/10.3171/2012.7.JNS111766>

17. Villablanca JP, Jahan R, Hooshi P, et al. Detection and characterization of very small cerebral aneurysms by using 2D and 3D helical CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23(7):1187–1198. PMID: 12169479. PMCID: PMC8185733.

Сведения об авторах

Зяблова Елена Игоревна, к. м. н., доцент, 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). <https://orcid.org/0000-0002-6845-5613>

Синица Сергей Геннадьевич, к. техн. н., доцент кафедры информационных технологий, Кубанский государственный университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6340-127X>

Илья Алексеевич Заяц, студент 3-го курса факультета компьютерных технологий и прикладной математики, Кубанский государственный университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-9984-8269>

Алексан Альбертович Халафян, д. техн. н., профессор кафедры анализа данных и искусственного интеллекта, Кубанский государственный университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2324-3649>

Кардаильская Дарья Олеговна, врач-рентгенолог, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; ассистент кафедры лучевой диагностики №2 ФПК и ППС, Кубанский государствен-

ный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4725-4345>

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

Elena I. Zyablova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Radiology Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Head of Diagnostic Radiology Department No. 2, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6845-5613>

Sergey G. Sinita, Cand. Sci. (Tech.), Associate Professor, Information Technology Department, Kuban State University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6340-127X>

Ilya A. Zayats, Student, Faculty of Computer Technologies and Applied Mathematics, Kuban State University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-9984-8269>

Alexan A. Khalafyan, Dr. Sci. (Tech.), Professor at the Data Analysis and Artificial Intelligence Department, Kuban State University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2324-3649>

Daria O. Kardailskaya, Radiologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant, Diagnostic Radiology Department No. 2, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4725-4345>

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

Conflict of interest: none declared.



Прогнозирование интраоперационной артериальной гипотонии при спинальной анестезии: проспективное обсервационное исследование

©М.П. Иванова¹, В.А. Корячкин², М.Д. Иванов², Ю.П. Малышев³, В.А. Жихарев^{3*}

¹ Медицинский университет Астаны, Астана, Республика Казахстан

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

* В.А. Жихарев, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, vasilii290873@yandex.ru

Поступила в редакцию 5 апреля 2023 г. Исправлена 18 апреля 2023 г. Принята к печати 26 апреля 2023 г.

Резюме

Актуальность: Для анестезиологического обеспечения операции кесарева сечения в 90% случаев используют спинальную анестезию, которая в 60–80% имеет осложнение в виде артериальной гипотонии. Прогнозирование артериальной гипотонии с помощью перфузионного индекса представляется важным и значимым вопросом в сложившейся ситуации.

Цель: Установление возможности прогнозирования артериальной гипотонии во время спинальной анестезии с использованием перфузионного индекса.

Материалы и методы: В исследование были включены 105 пациенток, которым выполнена операция кесарева сечения в условиях спинальной анестезии. Артериальную гипотонию диагностировали при снижении среднего артериального давления на 20% и ниже. Исходный перфузионный индекс оценивали при помощи пульсоксиметра.

Результаты: Артериальная гипотония в операционном периоде развилась у 68 (64,8%) женщин. У 37 (35,2%) рожениц артериальное давление существенно не изменялось. Проведенный ROC-анализ позволил определить порог отсечения, равный 3,1 с 75%-й чувствительностью и 75%-й специфичностью. В группе рожениц с перфузионным индексом менее 3,1 артериальная гипотония развилась у 15 (29,4%) женщин. В группе рожениц с перфузионным индексом более 3,1 артериальная гипотония развилась у 39 (72,2%).

Вывод: Пороговое значение перфузионного индекса, равного 3,1, способствует выявлению рожениц с повышенным риском развития артериальной гипотонии во время спинальной анестезии при кесаревом сечении. Частота артериальной гипотонии значительно выше у рожениц с исходным перфузионным индексом более 3,1 по сравнению с теми, у кого исходный перфузионный индекс – менее 3,1.

Ключевые слова: перфузионный индекс, спинальная анестезия, артериальная гипотония, кесарево сечение

Цитировать: Иванова М.П., Корячкин В.А., Иванов М.Д., Малышев Ю.П., Жихарев В.А. Прогнозирование интраоперационной артериальной гипотонии при спинальной анестезии: проспективное обсервационное исследование. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):28–33. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-28-33>

Prediction of Intraoperative Arterial Hypotension Associated With the Spinal Anesthesia. Prospective Observational Study

©Marina P. Ivanova¹, Victor A. Koriachkin², Marat D. Ivanov², Yuriy P. Malyshev³, Vasiliy A. Zhikharev^{3*}

¹ Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

* Vasiliy A. Zhikharev, Kuban State Medical University, ulitsa M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation, vasilii290873@yandex.ru

Received: April 5, 2023. Received in revised form: April 18, 2023. Accepted: April 26, 2023.

Abstract

Background: 90% of C-sections are supported by spinal anesthesia, which is complicated by arterial hypotension in 60%-80% of cases. The perfusion index seems to be a significant prognostic tool for arterial hypotension.

Objective: To confirm the value of perfusion index in predicting arterial hypotension associated with the spinal anesthesia.

Materials and methods: The study included 105 female patients who underwent C-section under spinal anesthesia. A decrease in mean arterial pressure by $\leq 20\%$ was considered as arterial hypotension. Baseline perfusion index was assessed with a pulse oximeter.

Results: 68 patients (64.8%) developed arterial hypotension in the intraoperative period. In 37 (35.2%) parturient women there were no significant changes in blood pressure. A cut-off threshold of 3.1 with 75% sensitivity and 75% specificity was obtained with the ROC analysis. Arterial hypotension developed in 29.4% ($n=15$) of parturient women with a perfusion index < 3.1 and in 72.2% ($n=39$) of parturient women with a perfusion index > 3.1 .



Conclusions: We can use the perfusion index threshold of 3.1 to identify parturient women with an increased risk of arterial hypotension associated with the spinal anesthesia for C-section. The arterial hypotension rate is significantly higher in women with an initial perfusion index > 3.1 compared with those with an initial perfusion index < 3.1 .

Keywords: perfusion index, spinal anesthesia, arterial hypotension, C-section

Cite this article as: Ivanova MP, Koriachkin VA, Ivanov MD, Malyshev YP, Zhikharev VA. Prediction of intraoperative arterial hypotension associated with the spinal anesthesia. Prospective observational study. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):28–33. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-28-33>

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, за последние 30 лет число операций кесарева сечения в мире увеличилось с 7% в 1990 г. до 21% в 2020 г. В настоящее время частота кесарева сечения в Российской Федерации составляет около 29% [1].

Для анестезиологического обеспечения операции кесарева сечения в 90% случаев используют спинальную анестезию [2]. Техническая простота, быстрое начало действия и способность обеспечить адекватную хирургическую анестезию делают спинальную анестезию методом выбора при этом способе родоразрешения [3].

Частота артериальной гипотонии при спинальной анестезии у рожениц достигает 60–80% [4]. Симпатическая блокада, обусловленная спинальной анестезией, вызывает артериальную и венозную вазодилатацию и приводит к снижению системного сосудистого сопротивления и, как следствие, артериальной гипотонии. Еще больше усугубляет эти эффекты аортокавальная компрессия [5].

Артериальная гипотония за счет влияния на плацентарный кровоток увеличивает риск развития таких осложнений, как ацидоз и брадикардия плода. Считается, что продолжительность эпизода артериальной гипотонии может оказывать значимое влияние на неонатальные исходы [6].

Для прогнозирования развития артериальной гипотонии во время спинальной анестезии используют нитроглицериновую пробу, ортостатическую пробу, динамику вариабельности сердечного ритма, определение вегетативного индекса Кердо, но указанные методы применяют достаточно редко [7]. В рекомендациях Федерации анестезиологов и реаниматологов РФ и в специальной литературе сведения о возможности прогнозирования артериальной гипотонии не приводятся [8, 9].

Современная следящая аппаратура позволяет оценить перфузионный индекс, который определяется в периферических сосудах с помощью пульсоксиметра как отношение пульсирующего кровотока к не пульсирующему кровотоку. Соответственно перфузионный индекс может быть использован для оценки динамики перфузии и рассматриваться как неинвазивный метод прогнозирования развития артериальной гипотонии при спинальной анестезии [10, 11]. В нескольких исследованиях, выполненных ранее, авторы использовали перфузионный индекс для оценки гемодинамических параметров во время интенсивной

терапии [12, 13]. В литературе мало работ, посвященных прогнозированию артериальной гипотонии при спинальной анестезии [11, 14, 15].

Цель исследования

Установление возможности прогнозирования артериальной гипотонии во время спинальной анестезии с использованием перфузионного индекса.

Материалы и методы

Исследование выполнено на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В.И. Гордеева ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (СПбГПМУ) на базе Многопрофильной городской больницы № 3 (г. Астана). Проспективное обсервационное исследование было проведено после получения одобрения локального этического комитета СПбГПМУ.

В период с января 2022 г. по январь 2023 г. обследовано 124 пациенток, которым была выполнена операция кесарева сечения. Критерии включения: добровольное информированное согласие на участие в исследовании, возраст 20–35 лет, I–II кл. по ASA, плановое оперативное вмешательство. Критерии исключения: экстренные операции, предлежание плаценты, преэклампсия, сахарный диабет, коагулопатии, индекс массы тела более 40 кг/м², заболевания сердца, гипо- или гипертиреоз.

В процессе работы из исследования были исключены 19 пациенток: отказ от участия – 7 человек, нарушение протокола исследования – 8, экстренные операции – 4. Оставшиеся 105 пациенток были включены в настоящее исследование, дизайн которого представлен на рисунке 1.

Прединфузия включала введение 4–5 мл/кг массы тела изотонического раствора натрия хлорида.

Операцию кесарева сечения осуществляли в условиях спинальной анестезии. Пункцию спинального пространства выполняли пациентке, находящейся в положении сидя. После обработки кожи антисептическим раствором и местной анестезии области вкола 2%-м раствором лидокаина в объеме 2 мл на уровне L3-L4 пунктировали субарахноидальное пространство иглой 27G с карандашной заточкой. Появление ликвора служило индикатором попадания в субарахноидальное пространство и введения 2,5 мл 0,5%-го раствора бупивакаина, после чего иглу удаляли, а место вкола

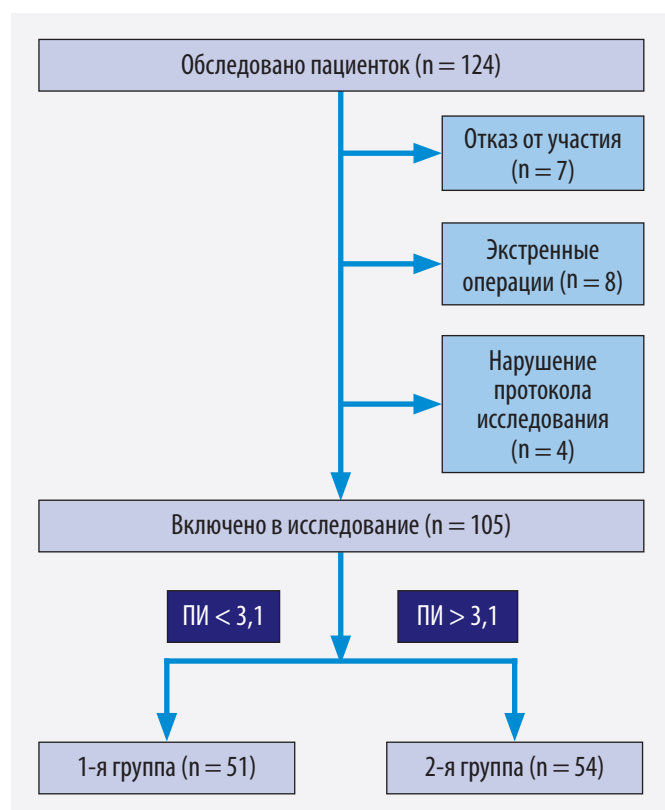


Рис. 1. Дизайн исследования.

Прим.: ПИ – перфузионный индекс

Figure 1. Study design.

Note: ПИ — perfusion index

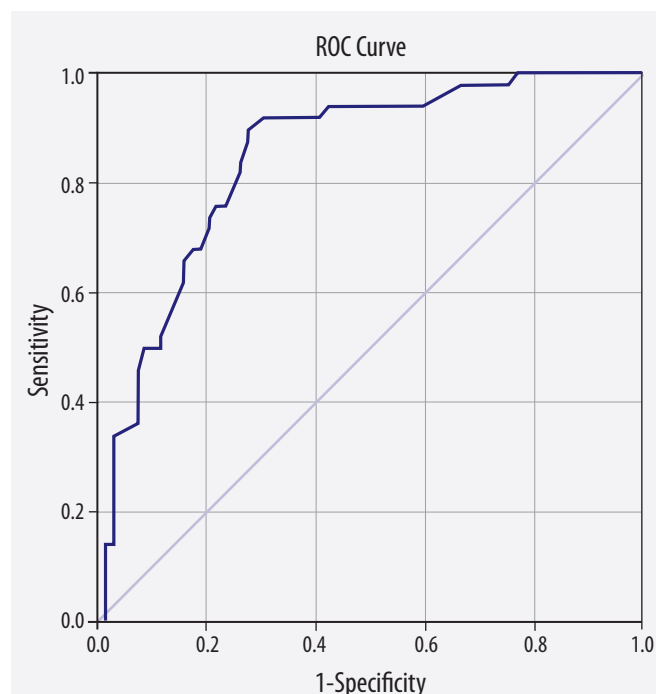


Рисунок 2. Кривая ROC-анализа, отображающая предоперационный перфузионный индекс по отношению к частоте развития артериальной гипотонии ($AUC = 0,853$)

Figure 2. ROC curve showing the preoperative perfusion index in relation to the incidence of arterial hypotension ($AUC = 0.853$)

закрывали стерильной салфеткой, которую фиксировали к коже.

Во время операции всем пациенткам внутривенно вводили подогретый до 38°C изотонический раствор натрия хлорида со скоростью $10 \text{ мл/кг} \times \text{ч}$.

Интраоперационный мониторинг осуществляли по Гарвардскому стандарту. Артериальную гипотонию диагностировали при снижении среднего артериального давления на 20% и ниже [16]. В этих случаях артериальную гипотонию корректировали путем внутривенного введения фенилэфрина. Брадикардию, ЧСС до 55 в мин и менее, корректировали внутривенным введением $0,5 \text{ мг}$ атропина.

Перфузионный индекс оценивали при помощи пульсоксиметра MEDITIVE Fingertip Pulse Oximeter. Датчик пульсоксиметра надевали на указательный палец руки, противоположной той, на которую накладывали манжету для измерения артериального давления.

Статистическую обработку полученных числовых данных проводили с использованием программы SPSS Statistics v. 26 (IBM Corp., США). Оценку на нормальность распределения выполняли при помощи критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении данные описывали с помощью средних значений (M) и стандартного отклонения (SD); при распределении, отличном от нормального, использовали U-критерий Манна-Уитни. Значимость различий относительных показателей оценивали по критерию χ^2 (хи-квадрат) Пирсона. Уровень статистической значимости принимали равным $0,05$.

Результаты

Артериальная гипотония в интраоперационном периоде развилась у 68 (64,8%) пациенток. У 37 (35,2%) рожениц артериальное давление существенно не изменялось.

Проведенный ROC-анализ позволил определить порог отсечения (точка cut-off) равный $3,1$ с 75%-й чувствительностью и 75%-й специфичностью (рис. 2).

В зависимости от величины перфузионного индекса, пациентки были разделены на 2 группы (табл. 1). Статистически значимых различий между группами выявлено не было. В одной группе перфузионный индекс был равен $2,54 \pm 0,87$, в другой – $5,02 \pm 2,46$.

В группе рожениц с перфузионным индексом менее $3,1$ артериальная гипотония развилась у 15 (29,4%) женщин. При этом у 2 (3,9%) пациенток были зафиксированы по два эпизода артериальной гипотонии. В группе рожениц с перфузионным индексом более $3,1$ артериальная гипотония развилась у 39 (72,2%) женщин. В этой группе эпизоды артериальной гипотонии отмечали однократно у 26 (48,1%) пациенток, двукратно – у 13 (24,1%), троекратно – у 2 (3,7%).

Таблица 1
Характеристики обследованных пациенток (mean $\pm$ SD)
Table 1
Patient data (mean $\pm$ SD)

Характеристики	Перфузионный индекс		p
	Менее 3,1 (n = 51)	Более 3,1 (n = 54)	
Возраст (лет)	26,3 $\pm$ 3,1	24,1 $\pm$ 14,9	0,750
Гестационный возраст (недели)	38,1 $\pm$ 1,3	38,1 $\pm$ 1,4	0,912
Масса тела (кг)	67,5 $\pm$ 6,64	68,1 $\pm$ 7,56	0,770
Рост (см)	163,1 $\pm$ 8,6	161,9 $\pm$ 8,2	0,687
ASA* I/II (кл.)	31/20	32/22	0,781

* ASA – американское общество анестезиологов

* ASA – American Society of Anesthesiologists

По частоте развития артериальной гипотонии различия между группами носили статистически достоверный характер ($p < 0,05$).

Для коррекции артериальной гипотонии вазопресоры использовали у рожениц в группе с перфузионным индексом менее 3,1 в 29,4% случаев, в группе с перфузионным индексом более 3,1 – в 72,2% ($p < 0,05$). Атропин для устранения брадикардии применяли в группе с перфузионным индексом менее 3,1 в 44,4% случаев.

Обсуждение

Основным результатом нашего исследования явилось выявление факта того, что у рожениц с исходным перфузионным индексом менее 3,1 частота артериальной гипотонии во время спинальной анестезии была значительно ниже по сравнению с женщинами, у которых исходный перфузионный индекс был более 3,1. Чувствительность теста составила 75%, специфичность – 75%.

Перфузионный индекс определяется как отношение пульсирующего кровотока к неппульсирующему кровотоку в периферической сосудистой ткани, измеряемое с помощью пульсоксиметрии.

Беременность сопровождалась снижением системного сосудистого сопротивления, увеличением общего объема крови и увеличением сердечного выброса [17].

Снижение системного сосудистого сопротивления при беременности способствует более высоким значениям перфузионного индекса за счет вазодилатации и увеличения пульсирующего компонента. Фармакологическая симпатэктомия при спинальной анестезии вызывает дальнейшее снижение тонуса периферических сосудов и системного сосудистого сопротивления, что способствует депонированию крови и артериальной гипотонии и, тем самым, еще больше увеличивает перфузионный индекс. Роженицы с высокими исходными значениями перфузионного индекса будут иметь низкий тонус периферических сосудов

и, следовательно, подвержены более высокому риску развития артериальной гипотонии при спинальной анестезии и наоборот, более высокий тонус сосудов будет сопровождаться снижением перфузионного индекса.

Возможность с помощью перфузионного индекса обнаружить вазоконстрикцию была показана в исследовании по выявлению случайного внутрисосудистого введения раствора местного анестетика с адреналином при эпидуральной анестезии [18]. Y. Ginosar и соавт. (2009) показали, что увеличение перфузионного индекса после эпидуральной анестезии является надежным признаком фармакологической симпатэктомии [19].

Кроме того, перфузионный индекс с успехом использовался не только при анестезии, но и при проведении интенсивной терапии [12, 20].

Единого мнения относительно величины перфузионного индекса, позволяющего прогнозировать развитие артериальной гипотонии при спинальной анестезии на сегодняшний день нет. Так, в работе S. Toyama и соавт. (2013) пороговая величина перфузионного индекса равна 3,5 [11]. D.R. Duggarra и соавт. – 3,85 [14], R.V. Varghese и соавт. – 3,83 [21].

J. George и соавт. (2019) в своей работе пришли к выводу, что пороговое значение исходного перфузионного индекса составляет 3,6 [10], R. Inamanamelluri и соавт. – 2,85 [22].

В работах последних лет для прогнозирования артериальной гипотонии используются перфузионные индексы, равные 1,75 и 4,25 [23, 24].

В нашем исследовании для прогнозирования артериальной гипотонии во время кесарева сечения пороговое значение исходного перфузионного индекса было равно 3,1, чувствительность и специфичность составляли 75 и 75% соответственно.

Представленное исследование имело несколько ограничений. Во-первых, перфузионный индекс весьма чувствителен и в определенной степени зависит

от степени симпатической активности (предоперационный стресс, волнение, беспокойство и пр.), во-вторых, мы не измеряли показатели центральной гемодинамики, поскольку катетеризация артерий нецелесообразна при кесаревом сечении.

Выводы

Таким образом, оценка перфузионного индекса является быстрым и простым в выполнении способом прогнозирования развития артериальной гипотонии при спинальной анестезии. Пороговое значение перфузионного индекса, равное 3,1, способствует выявлению рожениц с повышенным риском развития артериальной гипотонии во время спинальной анестезии при кесаревом сечении. Частота артериальной гипотонии значительно выше у рожениц с исходным перфузионным индексом более 3,1 по сравнению с теми, у кого исходный перфузионный индекс был менее 3,1.

Литература/References

1. Жаркин Н.А., Логутова Л.С., Семикова Т.Г. Кесарево сечение: медицинские, социальные и морально-этические проблемы. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(4):5–10. <https://doi.org/10.17116/rosakush2019190415>
2. Zharkin NA, Logutova LS, Semikhova TG. Cesarean section: medical, social and moral-ethical problems. *Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa*. 2019;19(4):5–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush2019190415>
3. Куликов А.В., Овезов А.М., Шифман Е.М. Анестезия при операции кесарева сечения. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;(4):83–99. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804183>
4. Kulikov AV, Ovezov AM, Shifman EM. Anesthesia during cesarean section. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2018;(4):83–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804183>
5. Под ред. Ренцо Д.К.Д., Мальвази А. *Кесарево сечение. Новое о старом. Иллюстрированное практическое руководство*. Пер. с англ. под ред. Костина И.Н. ГЭОТАР-Медиа; 2021.
6. Di Renzo GC, Malvasi A, eds. *Cesarean Section. New About Old. Illustrated Practical Guide*. Kostin IN, trans-ed. GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.).
7. Mercier FJ, Augè M, Hoffmann C, Fischer C, Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anesthesiol*. 2013;79(1):62–73. PMID: 23135692.
8. Lacey JR, Dubowitz JA, Riedel B. Asystole following spinal anaesthesia: the hazards of intrinsic cardiac reflexes. *Anaesth Rep*. 2022;10(2):e12198. PMID: 36504727. PMID: PMC9722400. <https://doi.org/10.1002/anr3.12198>
9. Lee JE, George RB, Habib AS. Spinal-induced hypotension: incidence, mechanisms, prophylaxis, and management: summarizing 20 years of research. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(1):57–68. PMID: 28625306. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.01.001>
10. Лизогуб Н.В., Георгиянц М.А., Высоцкая Е.В., Михневич К.Г., Порван А.П., Лизогуб К.И. Прогнозирование развития артериальной гипотензии при повороте пациента на живот на фоне спинальной анестезии. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»*. 2019;(3):4–10. <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2019.169496>
11. Lyzohub M, Georgiyants M, Visotska O, Mykhnevych K, Porvan A. Prediction of the development of arterial hypotension at the stroke of the patient on stomach on the background of

spinal anesthesia. *ScienceRise: Medical Science*. 2019;(3):4–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2019.169496>

8. Методические рекомендации «Коррекция артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии во время операции кесарево сечение». Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов», Свердловская региональная общественная организация «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов Урала»; 2021. <https://www.arfpoint.ru/wp-content/uploads/2021/08/klinicheskie-rek-po-gipotenii-28-02-21.pdf>

Methodological Guidelines “Hypotension Treatment Following Neuraxial Anesthesia for Caesarean Section”. All-Russian Public Organization Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists, Russian Public Organization Association of Obstetric Anaesthesiologists and Resuscitators, Sverdlovsk Regional Public Organization Association of Anaesthesiologists and Resuscitators of the Ural region; 2021. (In Russ.). <https://www.arfpoint.ru/wp-content/uploads/2021/08/klinicheskie-rek-po-gipotenii-28-02-21.pdf>

9. Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е. Спинальная анестезия и гипотензия: механизмы, факторы риска, меры профилактики и коррекции. *Новости хирургии*. 2021;29(1):101–115. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2021.1.101>

Ovechkin AM, Sokologorsky SV, Politov ME. Spinal anesthesia and hypotension: mechanisms, risk factors, prophylaxis and correction. *Novosti Khirurgii*. 2021;29(1):101–115. (In Russ.). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2021.1.101>

10. Inamanamelluri R, Das S, Senapati LK, Pradhan A. Perfusion index and its correlation with intraoperative hypotension in lower-segment cesarean section under spinal anesthesia: a prospective observational study in a tertiary care hospital in Eastern India. *Cureus*. 2022;14(10):e30431. PMID: 36276602. PMID: PMC9579516. <https://doi.org/10.7759/cureus.30431>

11. Toyama S, Kakumoto M, Morioka M, et al. Perfusion index derived from a pulse oximeter can predict the incidence of hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery. *Br J Anaesth*. 2013;111(2):235–241. PMID: 23518802. <https://doi.org/10.1093/bja/aet058>

12. Coutrot M, Dudoignon E, Joachim J, Gayat E, Vallée F, Dépret F. Perfusion index: physical principles, physiological meanings and clinical implications in anaesthesia and critical care. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2021;40(6):100964. PMID: 34687923. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100964>

13. Hariri G, Joffre J, Leblanc G, et al. Narrative review: clinical assessment of peripheral tissue perfusion in septic shock. *Ann Intensive Care*. 2019;9(1):37. PMID: 30868286. PMID: PMC6419794. <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0511-1>

14. Duggappa DR, Lokesh M, Dixit A, Paul R, Raghavendra Rao RS, Prabha P. Perfusion index as a predictor of hypotension following spinal anaesthesia in lower segment caesarean section. *Indian J Anaesth*. 2017;61(8):649–654. PMID: 28890560. PMID: PMC5579855. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_429_16

15. Mallawaarachchi R, Pinto V, De Silva PDP. Perfusion index as an early predictor of hypotension following spinal anesthesia for cesarean section. *Journal of Obstetric Anaesthesia and Critical Care*. 2020;10(1):38. https://doi.org/10.4103/joacc.joacc_39_18

16. Chooi C, Cox JJ, Lumb RS, et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;7(7):CD002251. PMID: 32619039. PMID: PMC7387232. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002251.pub4>

17. Запорожан В.Н., Тарабрин О.А., Басенко И.Л. и др. *Спинальная анестезия при оперативном родоразрешении*. Старт; 2013.

Zaporozhan VN, Tarabrin OA, Basenko IL, et al. *Spinal Anesthesia for Operative Delivery*. Start; 2013. (In Russ.).

18. Mowafi HA, Ismail SA, Shafi MA, Al-Ghamdi AA. The efficacy of perfusion index as an indicator for intravascular injection of epinephrine-containing epidural test dose in propofol-anesthetized adults. *Anesth Analg*. 2009;108(2):549–553. PMID: 19151286. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31818fc35b>

19. Ginosar Y, Weiniger CF, Meroz Y, et al. Pulse oximeter perfusion index as an early indicator of sympathectomy after epidural anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(8):1018–1026. PMID: 19397502. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.01968.x>

20. Курсов С.В. Перфузионный индекс в практике анестезиологии и интенсивной терапии (обзор литературы). *Медицина неотложных состояний*. 2015;(7):20–25. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.7.70.2015.78719>

Kursov SV. Perfusion index in anesthesiology and intensive therapy practice (literature review). *Emergency Medicine*. 2015;(7):20–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.22141/2224-0586.7.70.2015.78719>

21. Varghese RV. Perfusion index assessed from a pulse oximeter as a predictor of hypotension during spinal anesthesia for Cesarean section. *Journal of Medical Science and Clinical Research*. 2018;6(5). <https://doi.org/10.18535/jmscr/v6i5.68>

22. George J, Valiaveedan SS, Thomas MK. Role of perfusion index as a predictor of hypotension during spinal anesthesia for Cesarean section—a prospective study. *Journal of Medical Science and Clinical Research*. 2019;7(3). <https://doi.org/10.18535/jmscr/v7i3.205>

23. Jabarulla R, Dhivya D, Kumar MSP. To study the role of perfusion index as a predictor of hypotension during spinal anesthesia in lower segment Cesarean section - a prospective observational study. *Anesth Essays Res*. 2021;15(3):263–267. PMID: 35320967. PMCID: PMC8936874. https://doi.org/10.4103/aer.aer_50_21

24. Malavika, Aithal RR, Shwetha G, Surhonne N, Rani DD, Kannan S. Perfusion index as a predictor of hypotension following subarachnoid block in parturients with non-severe pre-eclampsia undergoing lower segment cesarean section. *International Journal of Health Sciences*. 2022;6(S3):9512–9520. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6ns3.8371>

Сведения об авторах

Иванова Марина Петровна, к. м. н., доцент кафедры детской анестезиологии, интенсивной терапии и скорой неотложной помощи, Медицинский университет Астаны (Астана, Республика Казахстан). <https://orcid.org/0000-0002-7254-3421>

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

Иванов Марат Дмитриевич, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В.И. Гордеева, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0282-4260>

Малышев Юрий Павлович, д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4191-4496>

Жихарев Василий Александрович, д. м. н., ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5147-5637>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Marina P. Ivanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Pediatrics Department, Astana Medical University (Astana, Republic of Kazakhstan). <https://orcid.org/0000-0002-7254-3421>

Victor A. Koriachkin, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Pediatrics Department named after V.I. Gordeev, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>

Marat D. Ivanov, Assistant, Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Pediatrics Department named after V.I. Gordeev, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0282-4260>

Yuriy P. Malyshev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Anesthesiology, Resuscitation, and Transfusiology, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4191-4496>

Vasiliy A. Zhikharev, Dr. Sci. (Med.), Assistant, Department of Anesthesiology, Resuscitation, and Transfusiology, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5147-5637>

Conflict of interest: none declared.



К вопросу изучения эффективности кровоостанавливающих средств местного действия в эксперименте in vivo

©В.А. Липатов¹, К.С. Циленко^{1,2}, А.А. Денисов^{1*}, П.Д. Кондакова¹

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

² Европейский центр медицины, Москва, Россия

* А.А. Денисов, Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. К. Маркса, 3, denisovaa@kursksmu.net

Поступила в редакцию 14 марта 2023 г. Исправлена 11 апреля 2023 г. Принята к печати 15 апреля 2023 г.

Резюме

Введение: В современной клинической практике отсутствует универсальное и эффективное кровоостанавливающее средство для обеспечения гемостаза при повреждениях паренхиматозных органов брюшной полости. Наибольший интерес представляют локальные аппликационные средства, такие как гемостатические губки, мембраны, порошки и т. д. Основными преимуществами кровоостанавливающих порошков являются относительно высокая эффективность, портативность, универсальность, а также простота и низкая стоимость изготовления.

Цель исследования: Изучить кровоостанавливающую эффективность образцов гемостатических порошков на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы в остром эксперименте in vivo.

Материалы и методы: Исследование проведено на базе Курского государственного медицинского университета. В качестве испытуемых животных выбраны крысы-самцы породы Wistar (масса особей 220–239 г.) в количестве 50 голов, которые были равномерно распределены на 5 групп: ARISTA AH, Cutanplast Powder, гемостатические порошки на основе Na-KМЦ с 3 различными показателями динамической вязкости: низкая (low viscosity, 50–200 сП), средняя (medium viscosity, 400–800 сП) и высокая (high viscosity, 1500–3000 сП). Под общей ингаляционной анестезией крысам породы Wistar выполнялась срединная лапаротомия, в рану была выведена средняя доля печени, затем выполнена краевая тангенциальная резекция. На полученное повреждение наносили гемостатические порошки каждой из групп. Оценивали время остановки кровотечения и объем кровопотери. С целью оценки статистической значимости различий между группами применяли критерий Манна-Уитни ($p \leq 0,05$).

Результаты: Минимальное время кровотечения и наименьший объем кровопотери зафиксированы после применения образцов на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы. Различия в вязкости последних не оказывают существенного влияния и не являются статистически значимыми.

Выводы: При нанесении гемостатического порошка на основе Na-KМЦ на кровоточащую поверхность печени после краевой тангенциальной резекции наблюдается статистически значимое ($p \leq 0,05$) сокращение времени кровотечения и массы кровопотери в 3,6 раза и в 2,2 раза соответственно по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: гемостаз, хирургия, паренхиматозное кровотечение, гемостатический порошок, гемостатическая эффективность

Цитировать: Липатов В.А., Циленко К.С., Денисов А.А., Кондакова П.Д. К вопросу изучения эффективности кровоостанавливающих средств местного действия в эксперименте in vivo. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):34–39. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-34-39>

Studying the Efficacy of Local Hemostatic Agents In Vivo

©Viacheslav A. Lipatov¹, Konstantin S. Tsilenko^{1,2}, Artyom A. Denisov^{1*}, Polina D. Kondakova¹

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

² European Medical Center, Moscow, Russian Federation

* Artyom A. Denisov, Kursk State Medical University, ulitsa Karla Marksa 3, Kursk, 305041, Russian Federation, denisovaa@kursksmu.net

Received: March 14, 2023. Received in revised form: April 11, 2023. Accepted: April 15, 2023.

Abstract

Introduction: In modern clinical practice, there is no common and effective hemostatic agent for solid organs of the abdomen. Local agents such as hemostatic sponges, membranes, powders seem promising. The main advantages of hemostatic powders include relatively high efficacy, portability, versatility, as well as simplicity and low cost of manufacturing.

Objective: To study the hemostatic efficacy of hemostatic powders' samples based on the sodium salt of carboxymethylcellulose (Na-CMC) in an acute in vivo experiment.



Materials and methods: The study was based at Kursk State Medical University. Fifty male Wistar rats (weighing 220-239 g) were selected as test animals. They were evenly divided into 5 groups: ARISTA AH, Cutanplast Powder, and Na-CMC hemostatic powders with 3 different dynamic viscosities: low (50-200 cP), medium (400-800 cP) and high (1500-3000 cP). Under general inhalation anesthesia, median laparotomy was performed in Wistar rats, the middle lobe of the liver was removed into the wound, and then marginal tangential resection was performed. We applied hemostatic powders of each group to the resulting wound, and then estimated the bleeding time and the volume of blood loss. We used the Mann-Whitney test ($P \leq .05$) to assess the statistical significance of differences between the study groups.

Results: We recorded the minimum bleeding time and the smallest volume of blood loss for the samples based on the Na-CMC and found no statistically significant differences between the viscosities groups.

Conclusions: With Na-CMC hemostatic powder the bleeding time and the volume of blood loss were reduced by 3.6 and 2.2 times, respectively, comparing to the control group. These results were considered statistically significant ($P \leq .05$).

Keywords: hemostasis, surgery, parenchymal bleeding, hemostatic powder, hemostatic efficacy

Cite this article as: Lipatov VA, Tsilenko KS, Denisov AA, Kondakova PD. Studying the efficacy of local hemostatic agents in vivo. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):34–39. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-34-39>

Введение

Клинический опыт демонстрирует, что при плановых хирургических вмешательствах на parenхиматозных органах брюшной полости и забрюшинного пространства при условии целостности магистральных артерий и вен капиллярно-parenхиматозные кровотечения являются основным источником кровопотери. Для остановки такого кровотечения в арсенале хирургов имеется внушительный набор методов, однако ни один из них не удовлетворяет полностью предъявляемым требованиям [1].

К наиболее часто применяемым методам достижения гемостаза относят диатермо- и ультразвуковую коагуляцию, местную гипотермию, эмболизацию сосуда, а также используют лазерное облучение или же парентерально вводят свежезамороженную плазму и ее продукты – факторы свертывания крови и ряд других препаратов, обладающих различными механизмами остановки кровотечений. Помимо прочего, обычно используют тромбин, фибриноген, фактор XIII, апротинин, фибриновые и полимерные пленки и композиции. Отдельного внимания заслуживают локальные аппликационные средства, ассортимент которых постоянно пополняется и модифицируется [2].

Расширение сферы эффективного применения кровоостанавливающих средств местного действия заменяет традиционные хирургические манипуляции при остановке кровотечения аппликационной процедурой. Однако разработка новых гемостатических материалов, обладающих локальным действием, требует углубленного изучения их эффективности в эксперименте. Гемостатическая активность порошка складывается из совокупности физико-химических свойств (степени дисперсии гранул, адсорбционной, поглотительной способности и пр.), которые определяются его структурными свойствами [3–5].

Если анализировать преимущества порошка, как средства, применяющегося в условиях хирургической операции, то стоит отметить наиболее важные, а именно:

1. Высокая фармакологическая активность, обусловленная измельчением действующего и вспомога-

тельных веществ до мелкодисперсных частиц. Данное преимущество перед другими лекарственными формами заключается в менее продолжительном времени возникновения терапевтического эффекта интраоперационно, поскольку порошок моментально начинает взаимодействовать с влажной средой в операционной ране [6, 7].

2. Простота изготовления. Учитывая, что подавляющее число твердых и часть жидких лекарственных форм, в том числе гемостатические губки, мембраны и т. д. изготавливают из порошков, то можно уверенно судить не только о более простом технологическом процессе, но и о дешевизне таких лекарственных средств по сравнению с аналогами.

3. Портативность. Неоспоримое преимущество перед другими формами, которое заключается в возможности применения порошков там, где невозможно имплантировать гемостатическую губку, наложить пленку или применить жидкие лекарственные формы.

4. Универсальность состава. В состав сложных порошков могут входить неорганические и органические вещества, в том числе компоненты растительного и животного происхождения и т. д. [8–10].

Цель исследования

Изучить кровоостанавливающую эффективность образцов гемостатических порошков на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы в остром эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы

Исследование проводили в асептических условиях на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ под контролем регионального этического комитета (протокол № 3 от 16.11.2020 г.) с соблюдением национальных и международных стандартов гуманного обращения с животными в экспериментальных целях [11].

В качестве испытуемых животных выбраны крысы-самцы породы Wistar (масса особей 220–239 г.)

в количестве 50 голов, которые были равномерно распределены на группы (табл. 1). С целью получения более объективных данных исследователям не сообщалось какой именно порошок они применяли в каждом случае. Маркировка на упаковке содержала лишь порядковый номер группы. В качестве контроля к кровоточащей ране прикладывали марлевый тампон равного размера и массы.

После трехкратной стандартной обработки операционного поля лабораторным животным проводили срединную лапаротомию под общей ингаляционной анестезией с концентрацией изофлюрана во вдыхаемой газовой смеси 3% и поток воздуха 0,8 л/мин. В рану выводили среднюю долю печени. Выполняли краевую тангенциальную резекцию с отсечением участка печени 1×5×5 мм (рис. 1).

На кровоточащую поверхность равномерно наносили исследуемый порошок с известной массой (рис. 2). Оценивали массу кровопотери и время кровотечения. Массу кровопотери (m) измеряли гравиметрическим методом по Е.М. Левитэ. При помощи электронных аналитических весов рассчитывали раз-

ницу в массе материала до операции (m_1 , г) и после его пропитывания кровью (m_2 , г).

В качестве программного обеспечения для оценки продолжительности кровотечения (t , сек) использовали бесплатную компьютерную программу ImageDiff 1.0 (производитель ionForge Company, Australia). Сравнивали фото сразу после напыления и в динамике с шагом в 10 сек. Наступление гемостаза считали полным при отличии кадров менее 10% в течение 1-й минуты. В качестве контроля оценивалась продолжительность кровотечения после прикладывания к кровоточащей поверхности марлевой салфетки до полного прекращения пропитывания последней.

В связи с особенностью ветвления магистральных кровеносных сосудов и внутривисцеральных желчных протоков печени у крыс их повреждение не отмечалось. Определялось минимальное желчетечение после нанесения травмы, которым при расчетах пренебрегали (т. к. диаметр травмированных желчных сосудов не превышал 1 мм) [12, 13].

Статистическая обработка данных проводилась с применением лицензионного пакета программы

Таблица 1
Распределение изучаемых образцов гемостатических порошков на исследовательские группы
Table 1
Distribution of studied hemostatic powders' samples by groups

№ группы п/п	Наименование группы	Количество повторов
1	Гемостатик рассасывающийся порошкообразный «ARISTA AH»	10
2	Пудра гемостатическая абсорбирующая желатиновая «Cutanplast Powder»	10
3	Гемостатический порошок, разработанный на базе Курского государственного медицинского университета на основе Na-КМЦ низкой вязкости (low viscosity, 50–200 cP)	10
4	Гемостатический порошок, разработанный на базе Курского государственного медицинского университета на основе Na-КМЦ средней вязкости (medium viscosity, 400–800 cP)	10
5	Гемостатический порошок, разработанный на базе Курского государственного медицинского университета на основе Na-КМЦ высокой вязкости (high viscosity, 1500–3000 cP)	10

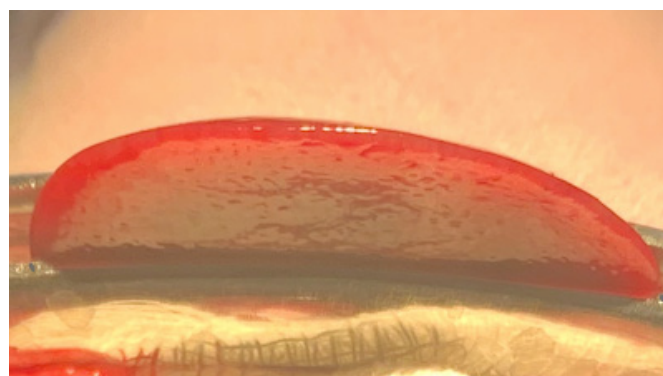


Рисунок 1. Доля печени крысы, выведенная в лапаротомную рану
Figure 1. The piece of rat's liver exposed to the laparotomy wound

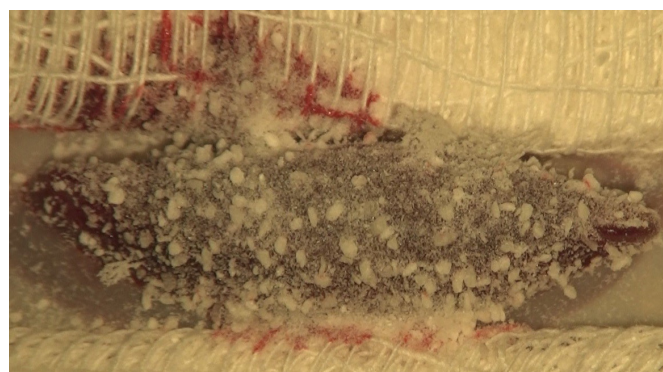


Рисунок 2. Резецированный край печени крысы непосредственно после распыления гемостатического порошка
Figure 2. Resected edge of the rat's liver immediately after applying hemostatic powder

Таблица 2

**Значения времени кровотоечения и массы кровопотери в эксперименте in vivo
в экспериментальных группах, Ме [25; 75]**

Table 2

Bleeding time and volume of blood loss in the in vivo experiment, by groups, Me [25; 75]

№	Группа	Время кровотоечения, сек.	Масса кровопотери, г
0	Контроль	134 ^{*1-5} [129,5; 135,75]	0,15 ^{*1-5} [0,142; 0,157]
1	Arista АН	39 ^{*0,3-5} [37,25; 40]	0,072 ^{*0,3-5} [0,069; 0,077]
2	Cutanplast Powder	40 ^{*0,3-5} [39,25; 41,5]	0,074 ^{*0,3-5} [0,072; 0,769]
3	NaКМЦ low viscosity	36 ^{*0,1,2} [35,25; 37,75]	0,067 ^{*0,1,2} [0,066; 0,069]
4	NaКМЦ medium viscosity	37 ^{*0,1,2} [35; 38]	0,068 ^{*0,1,2} [0,063; 0,072]
5	NaКМЦ high viscosity	37 ^{*0,1,2} [36,5; 37,75]	0,067 ^{*0,1,2} [0,065; 0,069]

Прим.: * – статистически значимые значения ($p \leq 0,05$); цифрой после знака «*» указан номер группы, с которой имеются достоверные различия

Note: * – statistically significant values ($P \leq .05$); the number after the “*” sign indicates the number of the group with which there are significant differences

Statistica 13.3. Определялись средние величины (Ме [25; 75]). Главным методом оценки уровня статистической значимости различий данных исследовательских групп выступил расчет критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

После выполнения оперативного вмешательства животных сразу выводили из эксперимента при помощи CO₂-индуцированной эвтаназии.

Результаты и обсуждение

При анализе значений времени кровотоечения в экспериментальных группах обнаружены следующие статистически значимые различия (табл. 2). Все группы гемостатических порошков статистически значимо снижают время кровотоечения. Так, образцы групп № 1 и № 2 сокращают время кровотоечения в 3,4 ($p = 0,00018$) и 3,35 ($p = 0,00018$) раза соответственно. В свою очередь при использовании образцов на основе Na-КМЦ время кровотоечения сокращалось примерно одинаково – в 3,6 раза по сравнению с контрольной группой ($p = 0,00018$). Также время кровотоечения в группе № 2 статистически значимо превышает полученные значения в следующих группах: № 3 – на 4 сек. ($p = 0,001$), № 4 и № 5 – на 3 сек. ($p = 0,0017$ и $p = 0,00067$ соответственно). Из этого следует, что наименьшие значения показателя «Время кровотоечения» отмечаются в экспериментальных группах № 3, 4, 5, изготовленных на основе Na-КМЦ. Различия между данными группами статистически не значимы.

В результате исследования обнаружено, что время остановки кровотоечения увеличивается в ряду 4 → 6 → 5 → 2 → 3 → 1. Среди исследуемых образцов наибольшей кровоостанавливающей эффективностью обладают экспериментальные образцы

гемостатических порошков на основе Na-КМЦ (группы № 3, 4 и 5), что подтверждается статистически значимым сокращением времени кровотоечения в сравнении с применяющимися в клинической практике материалами Arista АН и Cutanplast Powder. Полученные данные могут быть обоснованы физическими и химическими свойствами полимера, который лежит в основе изделия.

При изучении массы кровопотери наблюдалась схожая картина: все гемостатические порошки достоверно снизили объем кровопотери: группы № 1 и 2 – в 2 раза ($p = 0,00018$), № 3, 4 и 5 – в 2,2 раза ($p = 0,00018$). Различия в экспериментальных группах, изготовленных на основе Na-КМЦ, не значительны и не являются статистически значимыми.

Рассматривая сорбционную способность (количество крови, которую впитали образцы), группы исследования распределены в следующем порядке 6 → 4 → 5 → 2 → 3 → 1. При оценке времени кровотоечения наблюдалось сходное расположение групп. Однако при интерпретации полученных данных необходимо учитывать, что небольшие численные показатели отражают неудовлетворительную сорбционную способность. В свою очередь, данное заключение нельзя считать обоснованным, поскольку существует прямая зависимость между временем кровотоечения и массой кровопотери.

Выводы

При нанесении гемостатического порошка на основе Na-КМЦ на кровоточащую поверхность печени после краевой тангенциальной резекции наблюдается статистически значимое ($p \leq 0,05$) сокращение времени кровотоечения и массы кровопотери по сравнению с контрольной группой в 3,6 раза и в 2,2 раза соответственно. Данные результаты свидетельствуют о том,

что разработанные образцы не уступают материалам, разрешенным к применению в клинической практике. Также стоит заметить, что показатели динамической вязкости образцов на основе Na-КМЦ (low viscosity, medium viscosity и high viscosity), не оказали существенного влияния ни на время остановки кровотечения, ни на массу кровопотери.

Литература/References

1. Erdogan D, de Graaf W, van Gulik TM. Adhesive strength of fibrinogen-coated collagen patch or liquid fibrin sealant in an experimental liver resection model in pigs. *Eur Surg Res.* 2008;41(3):298–302. PMID: 18797168. <https://doi.org/10.1159/000155879>
2. Moldoveanu C, Geavlete B, Jecu M, et al. Bipolar plasma vaporization versus monopolar TUR and “cold-knife” TUI in secondary bladder neck sclerosis – an evidence based, retrospective critical comparison in a single center clinical setting. *J Med Life.* 2014;7(1):94–99. PMID: 24653766. PMCID: PMC3956105.
3. Маевская Е.Н., Дресвянина Е.Н., Шабунин А.С. и др. Получение и исследование свойств гемостатических материалов на основе хитозана и нанопибрилл хитина. *Российские нанотехнологии.* 2020;15(4):493–504. <https://doi.org/10.1134/s199272232004007x>
4. Maevskaya EN, Dresvyanina EN, Shabunin AS, et al. Preparation and study of hemostatic materials based on chitosan and chitin nanofibrils. *Rossiiskie Nanotekhnologii.* 2020;15(4):493–504. (In Russ.). <https://doi.org/10.1134/s199272232004007x>
5. Липатов В.А., Коровяковская А.В., Кучина Я.В., Денисов А.А., Панов А.А. Особенности применения кровоостанавливающих средств при миниинвазивных вмешательствах. *Innova.* 2022;(3):18–23.
6. Lipatov VA, Korovyakovskaya AV, Kuchina YaV, Denisov AA, Panov AA. Peculiarities of application of hemostatic drugs during minimally invasive interventions. *Innova.* 2022;(3):18–23. (In Russ.).
7. Кабак В.А., Белозерская Г.Г., Момот А.П. и др. Разработка и сравнительная оценка локальных гемостатических покрытий на основе природных полимеров в эксперименте на животных. *Клиническая физиология кровообращения.* 2019;16(1):67–75. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2019-16-1-67-75>
8. Kabak VA, Belozerskaya GG, Momot AP, et al. Development and comparative evaluation of local hemostatic coatings based on natural polymers in an experiment on animals. *Clinical Physiology of Circulation.* 2019;16(1):67–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2019-16-1-67-75>
9. Иванкова М.Н., Бузук Г.Н. Валидация методики цветометрического определения состава порошков из лекарственного растительного сырья. *Вестник фармации.* 2011;(1):21–25.
10. Ivankova MN, Buzuk GN. Validation of the procedure for the colorimetric digital image analysis determination of the composition of powders from medicinal vegetative raw materials. *Vestnik Farmatsii.* 2011;(1):21–25. (In Russ.).
11. Кинзерский А.А., Долгих В.Т., Коржук М.С., Кинзерская Д.А., Зайцева В.Е. Особенности системы гемостаза крысы линии Wistar, важные для экспериментальной хирургии. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2018;11(2):126–133. <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2018-11-2-126-133>
12. Kinzerskiy AA, Dolgikh VT, Korzhuk MS, Kinzerskaya DA, Zaytseva VE. The Wistar rat line hemostatic system characteristics to be important for experimental surgery. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2018;11(2):126–133. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2018-11-2-126-133>
13. Северцев А.Н., Брехов Е.И., Миронов Н.П. Использование местных фармакологических средств для достижения окончательного гемостаза при резекции печени. *Хирургия.* 2011;(1):86–90.
14. Severtsev AN, Brekhov EI, Mironov NP. Use of topical pharmacological agents in achieving final hemostasis during liver resection. *Khirurgiya.* 2011;(1):86–90. (In Russ.).
15. Плиско Е.А., Данилов С.Р. Свойства хитина и его производных. В: Под ред. Б.Н. Степаненко. *Химия и обмен углеводов.* Наука; 1965:141–145.
16. Plisko EA, Danilov SR. Properties of chitin and its derivatives. In: Stepanenko BN, ed. *Chemistry and Carbohydrate Metabolism.* Nauka; 1965:141–145. (In Russ.).
17. Плавун Н.Ф., Кадышев В.А., Гончарова Н.А., Батаев Т.А., Афанасов И.М. Эффективность применения местных гемостатических средств при наружных кровотечениях выездными бригадами скорой медицинской помощи. *Медицинский алфавит.* 2021;(42):25–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-25-29>
18. Plavunov NF, Kadyshev VA, Goncharova NA, Bataev TA, Afanasov IM. Effectiveness of use of local hemostatic agents for external bleeding by visiting ambulance teams. *Medical Alphabet.* 2021;(42):25–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-42-25-29>
19. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований in vivo. Часть II. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2019;27(2):245–257. <https://doi.org/10.23888/pavlovj2019272245-257>
20. Lipatov VA, Kryukov AA, Severinov DA, Saakyan AR. Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomedical research of the conduct. Part II. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2019;27(2):245–257. (In Russ.). <https://doi.org/10.23888/pavlovj2019272245-257>
21. Луцевич О.Э., Гринь А.А., Бичев А.А., Шепелев В.В. Особенности применения гемостатических материалов местного действия в хирургии. *Московский хирургический журнал.* 2016;(3):12–20.
22. Lutsevich OE, Grin AA, Bichev AA, Shepelev VV. Features of the application of hemostatic material topical surgery. *Moscow Surgical Journal.* 2016;(3):12–20. (In Russ.).
23. Жиликова Е.Т., Попов Н.Н., Новикова М.Ю., Новиков О.О., Фадеева Д.А. Изучение физико-химических и технологических характеристик комбинированного пролонгатора натрий карбоксиметилцеллюлозы и поливинилового спирта с целью создания пролонгированных лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 2011;(22–2):69–79.
24. Zhilyakova ET, Popov NN, Novikova MYu, Novikov OO, Fadeeva DA. Study of physic-chemical and technological characteristics of combined prolongator with Na-carboxymethylcellulose and polyvinyl alcohol in order to create prolonged dosage forms with liquid dispersion medium. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy.* 2011;(22–2):69–79. (In Russ.).

Сведения об авторах

Липатов Вячеслав Александрович, д. м. н., профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Циленко Константин Сергеевич, врач-хирург, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия); врач-хирург, Европейский центр медицины (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9088-1977>

Денисов Артем Александрович, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5034-8580>

Кондакова Полина Денисовна, студентка 4-го курса, лечебный факультет, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-6817-3860>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Viacheslav A. Lipatov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research and Innovative Development, Kursk State Medical

University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Konstantin S. Tsilenko, Surgeon, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation); Surgeon, European Medical Center (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9088-1977>

Artyom A. Denisov, Assistant, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5034-8580>

Polina D. Kondakova, 4th Year Student, Faculty of General Medicine, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-6817-3860>

Conflict of interest: *none declared.*



Ультразвуковые параметры оценки локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий

©А.В. Поморцев¹, К.А. Багдасарян^{1,2*}, А.Н. Сенча³

¹Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

²Городская поликлиника города-курорта Геленджик, Геленджик, Россия

³Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

* К.А. Багдасарян, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, kbagdasaryan.83@mail.ru

Поступила в редакцию 26 февраля 2023 г. Исправлена 31 марта 2023 г. Принята к печати 2 апреля 2023 г.

Резюме

Актуальность: Несмотря на высокую распространенность деформаций внутренних сонных артерий (ВСА), до настоящего времени нет единого мнения по вопросам значимости оценки параметров локальной гемодинамики деформаций ВСА.

Цель исследования: Определение значимости различных ультразвуковых параметров при оценке локальной гемодинамики деформаций ВСА.

Материалы и методы: Проведено одномоментное наблюдательное исследование. В амбулаторно-поликлинических условиях 427 пациентам выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий. Для понимания роли различных УЗ параметров в оценке локальной гемодинамики деформаций ВСА осуществлялся кластерный анализ всей выборки пациентов (n = 386) с учетом коэффициента деформации, угла деформации, турбулентности кровотока и его пиковой скорости в месте максимальной деформации. Далее по результатам кластерного анализа проведен дискриминантный анализ.

Результаты: В ходе кластеризации пациентов из генеральной выборки (n = 386) были сформированы 3 кластера. Далее для оценки использованных показателей проведен дискриминантный анализ. Получено, что все указанные показатели имеют небольшое значение лямбды Уилкса, что говорит об их высоком вкладе в дискриминацию, однако у коэффициента деформации она наименьшая (0,26), что свидетельствует об особой значимости такого параметра как коэффициент деформации. Анализ показателя «толерантность» демонстрирует, что наиболее независимым показателем является коэффициент деформации (0,67).

Заключение: Установлено, что наиболее значимым и независимым параметром для оценки локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий является коэффициент деформации, наименее значимым параметром – турбулентность кровотока.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование артерий, деформация сонных артерий, гемодинамическая значимость деформаций, патологический изгиб внутренней сонной артерии, угол деформации внутренней сонной артерии

Цитировать: Поморцев А.В., Багдасарян К.А., Сенча А.Н. Ультразвуковые параметры оценки локальной гемодинамики деформаций внутренних сонных артерий. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):40–46. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-40-46>

Ultrasound Parameters for Evaluating Local Hemodynamics of Internal Carotid Artery Anomalies

©Alexey V. Pomortsev¹, Karapet A. Bagdasaryan^{1,2*}, Alexander N. Sencha³

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

²Gelendzhik City Polyclinic, Gelendzhik, Russian Federation

³National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named After Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

* Karapet A. Bagdasaryan, Kuban State Medical University, ulitsa M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation, kbagdasaryan.83@mail.ru

Received: February 26, 2023. Received in revised form: March 31, 2023. Accepted: April 2, 2023.

Abstract

Background: Despite the high prevalence of internal carotid artery (ICA) anomalies, there is still no consensus on which parameters should be used to evaluate their local hemodynamics and what significance each parameter holds.

Objective: To determine the significance of various ultrasound parameters for evaluating the local hemodynamics of ICA anomalies.

Materials and methods: In our cross-sectional observational study 427 outpatients underwent carotid ultrasound. To evaluate the significance of various ultrasound parameters for local hemodynamics assessment, we used a cluster analysis for the entire sample (n = 386), taking into account the deformation coefficient, angle of deformation, blood flow turbulence at the site of maximum deformation, and peak blood flow velocity at the site of maximum deformation. Based on the cluster analysis results, we did a discriminant function analysis.

Results: During the clustering of patients from the total sample (n = 386), 3 clusters were formed. We did a discriminant function analysis to evaluate the indicators used. We found that all of them had a small Wilks' Lambda indicating their greater discrimina-



tory ability. The deformation coefficient was the most significant parameter as it had the smallest value (0.26). “Tolerance” analysis showed that the deformation coefficient is the most independent indicator (0.67).

Conclusions: Our study showed that the most significant and independent parameter for evaluating the local hemodynamics of ICA anomalies is the deformation coefficient, with the blood flow turbulence being the least significant parameter.

Keywords: vascular ultrasound, carotid artery anomaly, hemodynamically significant deformation, pathological ICA kinking, angle of ICA deformation

Cite this article as: Pomortsev AV, Bagdasaryan KA, Sencha AN. Ultrasound parameters for evaluating local hemodynamics of internal carotid artery anomalies. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):40–46. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-40-46>

Введение

Болезни системы кровообращения (БСК) занимают лидирующее место в структуре общей смертности населения Российской Федерации [1, 2]. Ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания – основные причины смертности от БСК (53 и 31% соответственно) [1, 3]. Главными факторами развития сосудистой мозговой недостаточности являются атеросклеротическое поражение сонных артерий и патологическая извитость внутренних сонных артерий (ВСА) [4–7]. Обе патологии проявляют прогрессирующий характер и со временем усугубляют имеющееся нарушение мозгового кровообращения, что приводит к повышению риска осложнений, инвалидизации и летальности [8–10].

Современное изучение сонных артерий невозможно без применения ультразвукового исследования (УЗИ) [11–14]. Ультразвуковой метод по сравнению с мультиспиральной компьютерной томографией, магнитно-резонансной и рентгеноконтрастной ангиографией имеет ряд важных преимуществ – неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, контрастных веществ и побочных эффектов. Исследование технически несложное, быстрое, недорогое, легко воспроизводимое. Эти неоспоримые плюсы сделали УЗИ методом первого выбора при изучении сонных артерий. При выявлении деформаций сонных артерий в большинстве случаев УЗИ позволяет качественно оценить локализацию и форму деформаций, локальную гемодинамику [15, 16].

Основными параметрами оценки локальной гемодинамики деформаций являются наличие турбулентности кровотока (ТК) в месте деформации, острые углы деформации (УД) и соотношение пиковой скорости кровотока (ПСК) в месте максимальной дефор-

мации до и после деформации [11, 17, 18]. Однако, несмотря на высокую распространенность деформаций ВСА, до настоящего времени нет единого мнения ни по поводу параметров, которые позволяют оценить их локальную гемодинамику, ни по поводу значимости каждого из них. В связи с этим особую актуальность приобретает изучение УЗ параметров для оценки локальной гемодинамики деформаций ВСА.

Цель исследования

Определение значимости различных ультразвуковых параметров при оценке локальной гемодинамики деформаций ВСА.

Материалы и методы

Проведено одномоментное наблюдательное исследование. Критерии включения – пациенты от 18 лет и старше, впервые направленные на УЗИ сонных артерий участковым терапевтом, неврологом или кардиологом для исключения патологии сонных артерий.

Критерии исключения – ранее перенесенные острые сердечно-сосудистые события (острые инфаркты миокарда, инсульты, транзиторные ишемические атаки), отказ пациента от участия в исследовании.

У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Для осуществления цели и задач исследования в амбулаторно-поликлинических условиях первым этапом выполнено УЗИ сонных артерий 427 пациентам (203 мужчины и 224 женщины – 47,5 и 52,5% соответственно). Средний возраст мужчин – $53,6 \pm 7,29$, женщин – $53,8 \pm 7,21$ (М $\pm$ SD). Клиническая характеристика обследованных пациентов по наличию основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов по наличию основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

Table 1

Clinical characteristics of patients according to main risk factors for cardiovascular diseases

Фактор риска	Гипертоническая болезнь			Сахарный диабет			Гиперхолестеринемия			Курение		
Пол	м	ж	всего	м	ж	всего	м	ж	всего	м	ж	всего
Количество пациентов (n = 427)	79	62	141 (33%)	16	19	35 (8,2%)	76	63	139 (32,5%)	69	31	100 (23,4%)

Прим.: м – мужской пол, ж – женский

Note: m – male, j – female

Отбор и УЗИ сонных артерий проводилось в амбулаторных условиях в Городской поликлинике города-курорта Геленджик Министерства здравоохранения Краснодарского края. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась на кафедре лучевой диагностики № 1 Кубанского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ. Исследования проводили в период с октября 2017 по сентябрь 2020 г.

В работе использовались данные, полученные при УЗИ сонных артерий, с помощью ультразвукового сканера SonoScape S30 pro (SonoScape, Китай) (регистрационное удостоверение № РЗН 2013/1328 от 26 октября 2017 г.). Линейный датчик 4,0–13,0 МГц применяли в режиме сканирования «сонные артерии», конвексный датчик 2,0–5,0 МГц – в режиме сканирования «сонные артерии». Пациента укладывали на спину и просили опрокинуть голову назад слегка в контрлатеральную сторону. Идентифицировали общую сонную артерию и ВСА. Оценку состояния сосудов проводили в режимах серой шкалы, цветного доплеровского картирования и импульсно-волнового доплера.

Исследование осуществлялось в 2 этапа (рис.):

1. Задача первого этапа – выявить деформации ВСА, исключить из анализа пациентов с гемодинамически значимыми стенозами и/или с петлеобразными деформациями ВСА. Для выполнения задачи 427 пациентам в амбулаторно-поликлинических условиях выполнено УЗИ сонных артерий.

2. Задача второго этапа – проанализировать значимость различных УЗ параметров при оценке локальной гемодинамики деформаций ВСА. Для выполнения

задачи осуществлен кластерный анализ всей выборки пациентов ($n = 386$) с учетом коэффициента деформации (КД), УД, ТК в месте максимальной деформации и ПСК в месте максимальной деформации. Далее по результатам кластерного анализа выполнен дискриминантный анализ.

Для оценки степени сужения ВСА измерения производились по площади, диаметру на основании метода European Carotid Surgery Trial (ESCT) и лишь при наличии атеросклеротических бляшек (АСБ), стенозирующих просвет по ESCT более 50%, сужения измеряли по диаметру на основании метода North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET).

При обнаружении деформаций ВСА осуществлялась оценка следующих параметров: УД, наличие ТК в месте максимальной деформации, значения ПСК в месте максимальной деформации и подсчитывался КД.

Подсчет коэффициента деформации

Коэффициент деформации является разработанным нами дополнительным параметром для оценки локальной гемодинамики деформаций ВСА (патент на изобретение: «Способ дифференциальной диагностики гемодинамического состояния сонных артерий» № 2783301 от 14.12.2021 г.). При подсчете данного коэффициента во время УЗИ рассчитывается истинная длина сосуда в деформированном участке ($D_{\text{и}}$). Далее выявляется кратчайшее расстояние от начала до конца деформированного участка, измеряется его длина. Это предполагаемая длина сосуда при его прямолинейном ходе ($D_{\text{к}}$). КД получается путем соотношения $D_{\text{и}}$ к $D_{\text{к}}$, по формуле $\text{КД} = D_{\text{и}}/D_{\text{к}}$ [19].

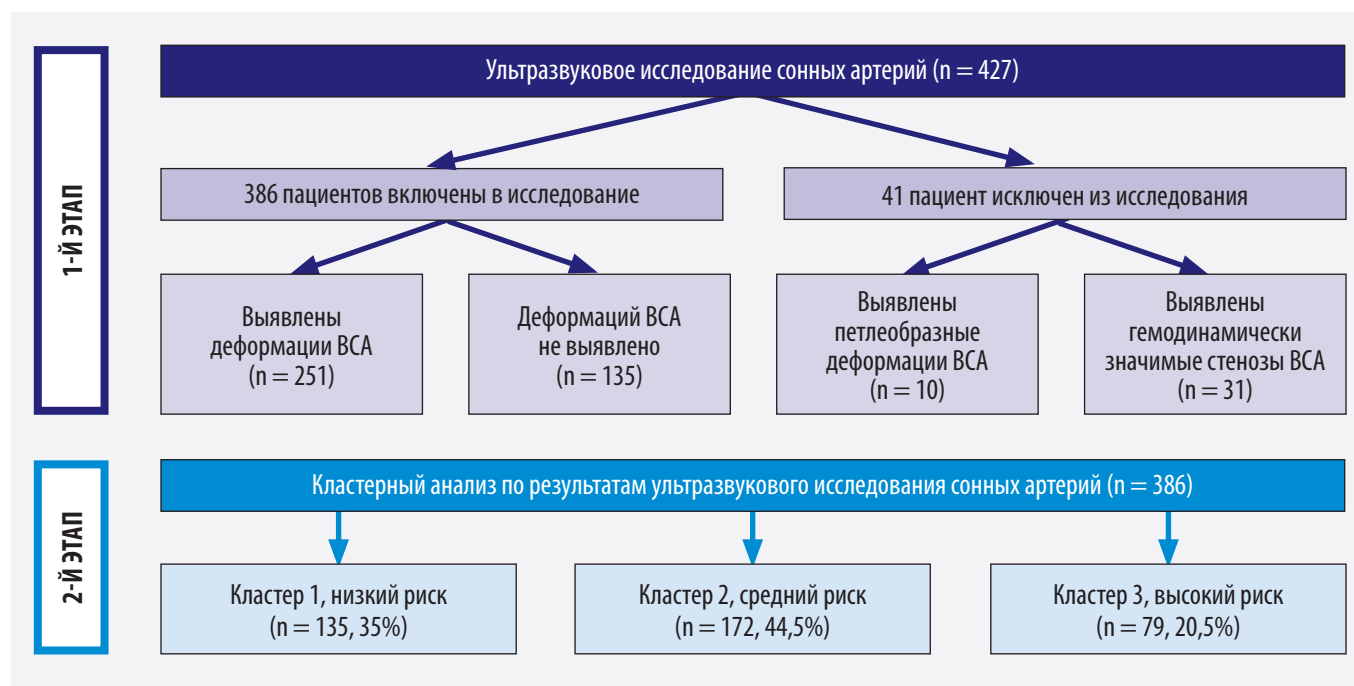


Рисунок. Схема дизайна исследования
Figure. Study design scheme

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с помощью программного пакета StatSoft STATISTICA v.12.

Кластерный анализ

Для кластеризации пациентов на основании данных УЗИ использовался метод k-средних. Кластеры формируются таким образом, чтобы минимизировать суммарное квадратичное отклонение всех элементов каждого кластера от центроида этого кластера. Центроид – это точка, полученная усреднением положений всех точек в кластере. В нашем случае центроид можно интерпретировать как усредненную модель «типичного пациента», относящегося к данному кластеру.

Дискриминантный анализ

Для оценки значимости различных УЗ параметров использовался метод пошагового дискриминантного анализа. В процессе анализа определяются наиболее значимые признаки, которые можно использовать для дискриминации (разделения) пациентов по кластерам. Дискриминационная функция строится последовательно. На каждом этапе оценивается вклад в функцию дискриминации параметров, которые еще не включены в модель. Параметр, дающий наибольший вклад, включается в модель, далее система переходит к следующему шагу. Для оценки результатов использовали коэффициент лямбда Уилкса (Wilks' Lambda), который показывает вклад каждого показателя в общую дискриминацию результатов. Чем меньше значение коэффициента, тем больше вклад показателя. Показатель толерантности (Toler.) – это доля дисперсии переменной, не объясняемой другими независимыми переменными, то есть это мера независимости переменной от других переменных. Переменная со слишком низкой толерантностью вносит в модель мало информации.

Для оценки дискриминирующей способности модели оценивали расстояние Махаланобиса, которое является мерой расстояния между центральными точками в пространстве признаков классификации. Чем больше расстояние между центроидами кластеров, тем легче дискриминировать элементы и тем выше дискриминационная способность модели.

Результаты

В рамках первого этапа исследования при наличии гемодинамически значимых стенозов ВСА (АСБ со степенью стеноза более 60% по NASCET) пациенты исключались из дальнейшего анализа во избежание влияния на оценку локальной гемодинамики деформаций сонных артерий.

В таблице 2 представлены результаты выявления АСБ ВСА по степени сужения.

Таблица 2
Результаты выявления АСБ ВСА по степени сужения по NASCET

Table 2
Results of atherosclerotic plaques detection in the ICA using NASCET degree of narrowing

Количество пациентов	Стенозов не выявлено	Стеноз до 60%	Стеноз более 60%
Всего (n = 427)	229 (53,6%)	167 (39,1%)	31 (7,3%)

Учитывая вышеизложенное, 31 пациент был исключен из дальнейшего анализа.

При выявлении деформаций ВСА осуществлялась ее оценка по форме и степени нарушения локальной гемодинамики.

В таблице 3 представлена распространенность деформаций ВСА.

Учитывая вышеописанное, 10 пациентов с петлеобразными деформациями ВСА исключены из дальнейшего анализа.

Вторым этапом исследования являлся анализ значимости различных УЗ-параметров при оценке локальной гемодинамики деформаций ВСА.

Для выполнения этой задачи была выполнена кластеризация пациентов из генеральной выборки (n = 386) на основании 4-х показателей, полученных при УЗИ: КД, УД, ТК и ПСК. Для кластеризации использовался метод k-средних.

В ходе кластеризации было сформировано 3 кластера, результаты кластеризации приведены в табл. 4, где КД – значение коэффициента деформации, УД – значение угла деформации, ТК 0 – отсутствие турбулентности в деформированном участке, ТК 1 – наличие турбулентности в деформированном участке,

Таблица 3
Распространенность деформаций ВСА
Table 3
Prevalence of ICA anomalies

Количество пациентов	Деформации ВСА		Деформаций ВСА не выявлено
	Петлеобразные деформации ВСА	Другие формы деформации ВСА	
n = 396	10 (2,5%)	251 (63,4%)	135 (34,1%)

ПСК 0 – пиковая скорость кровотока в месте максимальной деформации менее 150 см/сек, ПСК 1 – пиковая скорость кровотока в месте максимальной деформации более 150 см/сек.

Таблица 4
Значения показателей центроидов
выявленных кластеров
Table 4
Parameters of centroids for identified clusters

Кластер	КД	УД	ТК	ПСК	Число элементов	Доля, %
1	1,00	180	0	0	135	35,0
2	1,34	98	0	0	172	44,5
3	2,26	47	1	1	79	20,5

Характеристики полученных кластеров были проанализированы, полученные результаты интерпретированы.

Интерпретация полученных кластеров:

1) Кластер 1. Характеристики центроида: КД – 1,00, УД – 180, отсутствие ТК, ПСК – ниже 150 см/сек. В этот кластер попали 135 человек (35,0% от всей выборки), которых можно охарактеризовать как пациентов с низким риском возникновения сосудистой мозговой недостаточности (здоровые).

2) Кластер 2. Характеристики центроида: КД – 1,34, УД – 98, отсутствие ТК, ПСК – ниже 150 см/сек. В этот кластер попали 172 пациентов (44,5% от всей выборки), которых можно отнести к группе пациентов со средним риском возникновения сосудистой мозговой недостаточности.

3) Кластер 3. Характеристики центроида: КД – 2,26, УД – 47, наличие ТК, ПСК – выше 150 см/сек. В этот кластер попали 79 пациентов (20,5% от всей выборки), которых можно отнести к группе пациентов с высоким риском возникновения сосудистой мозговой недостаточности.

Для оценки дискриминационной способности полученной модели определили попарно расстояния Махаланобиса между центроидами классификационных групп (табл. 5).

Таблица 5
Значение расстояния Махаланобиса между
центроидами классификационных групп
Table 5
Mahalanobis distance between the centroids
of the classification groups

Объединения	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 3
Кластер 1	0,00000	11,67870	37,16631
Кластер 2	11,67870	0,00000	9,44159
Кластер 3	37,16631	9,44159	0,00000

Значения, приведенные в таблице 5, соответствуют уровню значимости $p < 0,001$, что указывает на высокую дискриминирующую способность построенной модели.

Далее для оценки использованных показателей был проведен дискриминантный анализ, позволяющий определить вклад каждого показателя в общую дискриминацию результатов диагностики.

В процессе пошагового анализа были получены следующие результаты (табл. 6).

Таблица 6
Результаты дискриминантного анализа
в общей выборке (n = 386)
Table 6
Discriminant function analysis results
for the total sample (n = 386)

Параметры	Wilks' Lambda	Toler.	p
КД	0,26	0,67	< 0,001
УД	0,30	0,58	< 0,001
ТК	0,36	0,38	< 0,001
ПСК	0,32	0,46	< 0,001

Все указанные показатели имеют небольшое значение лямбды Уилкса, что говорит об их высоком вкладе в дискриминацию, однако у КД она наименьшая (0,26), что свидетельствует о том, что КД – самый значимый из параметров. Показатели УД, ТК и ПСК имеют более высокие значения лямбды Уилкса (0,30, 0,36 и 0,32 соответственно), но поскольку их значения достаточно низкие, они тоже считаются достаточно значимыми.

Анализ параметра «толерантность» указывает, что наиболее независимым показателем в данной модели выступает КД (0,67). Показатели УД, ТК и ПСК имеют более низкое значение толерантности (0,58, 0,38 и 0,46 соответственно), но поскольку их толерантность достаточно велика, они тоже были включены в функцию дискриминации.

Для верификации результатов, полученных при помощи УЗИ, 159 пациентам выполнена КТ-ангиография сонных артерий. Чувствительность ультразвукового метода составила 98,4%, специфичность – 88,6%, диагностическая точность – 96,2%, положительная прогностическая ценность – 96,8%, отрицательная прогностическая ценность – 93,9%.

Обсуждение

Ультразвуковой метод закрепил свое лидирующее место при оценке патологий сонных артерий. УЗИ сонных артерий позволяет оценить диаметры сонных артерий, измерить скоростные параметры в сонных артериях, выявить как начальные признаки атеросклероза, так и наличие атеросклеротических бляшек, диагностировать деформации сонных артерий

и охарактеризовать их. Ультразвуковое исследование сонных артерий может быть единственным используемым методом как при первичной диагностике деформаций сонных артерий, так и при динамическом наблюдении за ранее выявленными деформациями. А дополнительные методы исследований применяются при недостаточном объеме информации, полученной при УЗИ, и при противоречивости ранее использованных данных диагностики.

Учитывая высокую информативность ультразвукового метода и отсутствие общепринятого единого подхода к обследованию и лечению пациентов с деформациями ВСА, изучение УЗ параметров для оценки локальной гемодинамики деформаций ВСА остается особенно актуальной задачей.

Результаты нашего исследования показали, что наиболее значимыми и независимыми параметрами при оценке локальной гемодинамики деформаций ВСА являются КД и УД. Анализ современной литературы подтверждает полученные данные. В.П. Куликов и соавт. (2015) приводят УД как один из основных критериев [20], а М.Л. Каплан и соавт. (2013) считают, что в сосудах с углом изгиба менее 90 ° церебральная гемодинамика зависит только от угла изгиба [21].

Несмотря на то что в результате нашего исследования у ПСК и ТК получились более высокие показатели лямбды Уилкса, но, тем не менее, поскольку их значения достаточно низкие, они тоже считаются значимыми показателями. Это не противоречит данным современной литературы. В Институте хирургии им. А.В. Вишневского основными критериями локальной гемодинамической значимости деформации ВСА считают наличие ТК и значения ПСК [22, 23]. В.П. Куликов и соавт. (2015) тоже приводят данные ТК и значения ПСК как основных критериев [20].

Небольшой объем выборки исследования не позволяет уверенно экстраполировать полученные результаты на генеральную совокупность.

Заключение

Таким образом, в результате нашего исследования показано, что все 4 параметра: КД, УД, ПСК и ТК являются значимыми для оценки локальной гемодинамики деформаций ВСА. Самым значимым и независимым параметром является КД, наименее значимым параметром – ТК.

Литература/References

1. *Здравоохранение в России. 2019: статистический сборник*. Федеральная служба государственной статистики; 2019. *Public Health in Russia. 2019: Statistical Compendium*. Federal State Statistics Service; 2019. (In Russ.).
2. Савина А.А., Фейгинова С.И. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения взрослого населения Российской Федерации в 2007-2019 гг. *Социальные аспекты*

здоровья населения. 2021;67(2):1. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-2-1>

Savina AA, Feyginova SI. Dynamics in incidence of diseases of the circulatory system among adults in the Russian Federation in 2007-2019. *Social Aspects of Population Health*. 2021;67(2):1. (In Russ.). <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-2-1>

3. Вайсман Д.И., Александрова Г.А., Леонов С.А., Савина А.А. Достоверность показателей и структуры причин смерти от болезней системы кровообращения в Российской Федерации при международных сопоставлениях. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019;(3):69–84.

Vaysman DSh, Aleksandrova GA, Leonov SA, Savina AA. The accuracy of indicators and the structure of causes of death from diseases of the circulatory system in the Russian Federation in international comparisons. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2019;(3):69–84. (In Russ.).

4. Вешкина Л.П., Носова М.В., Усанова Т.А. Факторы риска ишемического инсульта с учетом гендерных особенностей. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2019;(3–1):3–6.

Weshkina LP, Nosova MV, Usanova TA. Risk factors for ischemic stroke with a gender features. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2019;(3–1):3–6. (In Russ.).

5. Benson JC, Brinjikji W, Messina SA, Lanzino G, Kallmes DF. Cervical internal carotid artery tortuosity: a morphologic analysis of patients with acute ischemic stroke. *Interv Neuroradiol*. 2020;26(2):216–221. PMID: 31766962. PMCID: PMC7507229. <https://doi.org/10.1177/1591019919891295>

6. Noh SM, Kang HG. Clinical significance of the internal carotid artery angle in ischemic stroke. *Sci Rep*. 2019;9(1):4618. PMID: 30905965. PMCID: PMC6431677. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37783-1>

7. Strecker C, Krafft AJ, Kaufhold L, et al. Carotid geometry is an independent predictor of wall thickness – a 3D cardiovascular magnetic resonance study in patients with high cardiovascular risk. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):67. PMID: 32912285. PMCID: PMC7488078. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00657-5>

8. Aber A, Howard A, Woods HB, Jones G, Michaels J. Impact of carotid artery stenosis on quality of life: a systematic review. *Patient*. 2019;12(2):213–222. PMID: 30328068. <https://doi.org/10.1007/s40271-018-0337-1>

9. Baradaran H, Demissie S, Himali JJ, et al. The progression of carotid atherosclerosis and imaging markers of dementia. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2020;6(1):e12015. PMID: 32296732. PMCID: PMC7154591. <https://doi.org/10.1002/trc2.12015>

10. Kliš KM, Krzyżewski RM, Kwinta BM, Stachura K, Gąsowski J. Tortuosity of the internal carotid artery and its clinical significance in the development of aneurysms. *J Clin Med*. 2019;8(2):237. PMID: 30759737. PMCID: PMC6406528. <https://doi.org/10.3390/jcm8020237>

11. Казанцев А.Н., Виноградов Р.А., Ерофеев А.А. и др. Проблема выбора метода реваскуляризации при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий. Обзор действующих рекомендаций и серии статей. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2022;11(1):147–157. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-147-157>

Kazantsev AN, Vinogradov RA, Erofeev AA, et al. The problem of the choice of revascularization in combined lesion of the coronary and carotid arteries. Review of current recommendations and article series. *Russian Sklifosovsky Journal “Emergency Medical Care”*. 2022;11(1):147–157. (In Russ.). <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-147-157>

12. Gorican K, Chochola M, Kocik M, Zak A. Diagnostic criteria for the determination of clinically significant internal carotid artery stenosis using duplex ultrasound. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2020;164(3):255–260. PMID: 31219103. <https://doi.org/10.5507/bp.2019.029>

13. Saxena A, Ng EYK, Lim ST. Imaging modalities to diagnose carotid artery stenosis: progress and prospect. *Biomed Eng Online.* 2019;18(1):66. PMID: 31138235. PMCID: PMC6537161. <https://doi.org/10.1186/s12938-019-0685-7>

14. Brouwers JJWM, Jiang JFY, Feld RT, et al. A new Doppler-derived parameter to quantify internal carotid artery stenosis: maximal systolic acceleration. *Ann Vasc Surg.* 2022;81:202–210. PMID: 34780944. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.09.056>

15. Welby JP, Kim ST, Carr CM, et al. Carotid artery tortuosity is associated with connective tissue diseases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40(10):1738–1743. PMID: 31558499. PMCID: PMC7028570. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6218>

16. Dilba K, van Dam-Nolen DHK, Crombag GAJC, et al. Dolichoarteriopathies of the extracranial internal carotid artery: The Plaque At RISK study. *Eur J Neurol.* 2021;28(9):3133–3138. PMID: 34133824. PMCID: PMC8457194. <https://doi.org/10.1111/ene.14982>

17. Valvano A, Bosso G, Apuzzi V, et al. Long-term follow-up in high risk hypertensive patients with carotid dolichoarteriopathies. *Int Angiol.* 2020;39(1):24–28. PMID: 31782281. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04229-9>

18. Sacco S, Totaro R, Baldassarre M, Carolei A. Morphological variations of the internal carotid artery: prevalence, characteristics and association with cerebrovascular disease. *Int J Angiol.* 2007;16(2):59–61. PMID: 22477273. PMCID: PMC2733006. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1278249>

19. Поморцев А.В., Багдасарян К.А. Дополнительные возможности ультразвукового исследования при оценке локальных гемодинамически значимых деформаций сонных артерий: одномоментное наблюдательное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2022;29(3):30–45. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-3-30-45>

Pomortsev AV, Baghdasaryan KA. Additional ultrasound capabilities for local haemodynamically significant carotid deformity: a one-stage observational study. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2022;29(3):30–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2022-29-3-30-45>

20. Куликов В.П. *Основы ультразвукового исследования сосудов.* Видар-М; 2015.

Kulikov VP. *Fundamentals of Vascular Ultrasound.* Vidar-M; 2015. (In Russ.).

21. Каплан М.Л., Бонцевич Д.Н. Влияние формы патологической извитости внутренней сонной артерии на церебральную гемодинамику. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2013;19(3):102–106.

Kaplan ML, Bontsevich DN. Effect of the form of pathological tortuosity of the internal carotid artery on cerebral haemo-

dynamics. *Angiology and Vascular Surgery.* 2013;19(3):102–106. (In Russ.).

22. Бокерия Л.А., Покровский А.В., Сокурено Г.Ю. и др. *Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий.* МЗ РФ; 2013.

Bokeriya LA, Pokrovskii AV, Sokurenko GYu, et al. *National Guidelines for The Management of Patients With Brachiocephalic Artery Diseases.* MZ RF; 2013. (In Russ.).

23. Покровский А.В., Белоярцев Д.Ф., Тимина И.Е., Адырхаев З.А. Когда нужно оперировать патологическую деформацию внутренней сонной артерии? *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2010;16(4):116–124.

Pokrovsky AV, Beloyartsev DF, Timina IE, Adyrkhaev ZA. When should a pathological deformity of the internal carotid artery be operated on? *Angiology and Vascular Surgery.* 2010;16(4):116–124. (In Russ.).

Сведения об авторах

Поморцев Алексей Викторович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики № 1, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

Багдасарян Карапет Акопович, заочный аспирант кафедры лучевой диагностики № 1, Кубанский государственный медицинский университет; врач ультразвуковой диагностики, Городская поликлиника города-курорта Геленджик (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9649-2198>

Сенча Александр Николаевич, д. м. н., заведующий отделом визуальной диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1188-8872>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Alexey V. Pomortsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Diagnostic Radiology Department No. 1, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4129-3930>

Karapet A. Bagdasaryan, Postgraduate Student (correspondence course), Diagnostic Radiology Department No. 1, Kuban State Medical University; Ultrasonographer, Gelendzhik City Polyclinic (Gelendzhik, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9649-2198>

Alexander N. Sencha, Dr. Sci. (Med.), Head of Imaging Division, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named After Academician V.I. Kulakov (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1188-8872>

Conflict of interest: none declared.



Роль компьютерной томографии в диагностике вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 у детей

©Е.С. Корочкина*, К.А. Хасанова

Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

* Е.С. Корочкина, Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9, evgeniakorochkina87@gmail.com

Поступила в редакцию 8 ноября 2022 г. Исправлена 27 марта 2023 г. Принята к печати 30 марта 2023 г.

Резюме

Введение: Первые ПЦР-подтвержденные случаи COVID-19 у детей в России были зарегистрированы в начале марта 2020 г. Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) представляет собой наиболее чувствительный метод лучевой диагностики, позволяющий диагностировать ранние признаки вирусного поражения легких. В настоящее время имеются ограниченные данные об особенностях клинических и лабораторных проявлений COVID-19 у детей и их корреляции с данными инструментальных методов диагностики, что дает основание считать изучение особенностей COVID-19 у детей важным вопросом современной медицины и определяет актуальность представленной работы.

Цель исследования: Определить диагностическую эффективность и корреляционную связь между лабораторными, клиническими и КТ-данными у детей и подростков с коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы: С февраля 2020 по февраль 2021 г. в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» были госпитализированы 372 пациента с подозрением на новую коронавирусную инфекцию. В данное ретроспективное исследование вошли 158 больных с положительным РНК SARS-CoV-2 в мазках из рото- и носоглотки, результатами IgM и IgG, изменениями в общем анализе, биохимии крови и коагулограмме, клинической симптоматикой и подозрением на наличие пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 по результатам КТ ОГК.

Результаты: При диагностике пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, по данным КТ ОГК показатели чувствительности и специфичности составили 98 и 85% соответственно. В нашем исследовании фактором, негативно влияющим на диагностическую эффективность метода, являлось наличие артефактов от дыхания у маленьких детей на фоне общей анестезии. В данной группе чувствительность и специфичность метода составили 89 и 71% соответственно.

Заключение: Наличие признаков вирусной пневмонии на КТ ОГК статистически значимо чаще встречалось у детей с кашлем, признаками дыхательной недостаточности, наличием лимфопении, повышением Д-димера и С-реактивного белка. Таким образом, выявление одного из этих признаков или их сочетание может быть основанием для проведения КТ ОГК у ребенка с подозрением на течение вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, вызванная SARS-CoV-2, компьютерная томография

Цитировать: Корочкина Е.С., Хасанова К.А. Роль компьютерной томографии в диагностике вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 у детей. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):47–54. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-47-54>

Role of Chest Computed Tomography in the Diagnosis of SARS-CoV-2 Pneumonia in Children

©Evgeniya S. Korochkina*, Ksenia A. Khasanova

Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

* Evgeniya S. Korochkina, Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department, 4 Dobryninskii pereulok, house 1/9, Moscow, 119049, Russian Federation, evgeniakorochkina87@gmail.com

Received: November 8, 2022. Received in revised form: March 27, 2023. Accepted: March 30, 2023.

Abstract

Background: First PCR-confirmed COVID-19 cases among Russian children were reported in early March 2020. Chest computed tomography (CT) is the most sensitive imaging modality in diagnosing early signs of viral lung damage. Limited data are available on clinical and laboratory features of COVID-19 in children and on their correlation with imaging findings. Studying COVID-19 features in children is crucial for modern medicine, which makes our research relevant.

Objective: To determine the diagnostic efficacy and correlation between laboratory, clinical, and CT findings in children and adolescents with COVID-19.

Materials and methods: From February 2020 to February 2021 372 patients with suspected COVID-19 were admitted to Morozov Children's City Clinical Hospital (Moscow, Russian Federation). This retrospective study included 158 patients who presented with positive oropharyngeal and nasopharyngeal swab results, IgM and IgG test results, changes in complete blood count, blood biochemistry and coagulation test results, clinical symptoms, and suspected SARS-CoV-2 pneumonia based on chest CT findings.



Results: Chest CT sensitivity and specificity for diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia were up to 98% and 85%, respectively. We considered that severe respiratory motion artifacts in young children under general anesthesia adversely affected the diagnostic efficacy. Sensitivity and specificity in this group were up to 89% and 71%, respectively.

Conclusions: Viral pneumonia signs on chest CT scans were statistically significantly more frequent in children with cough, respiratory failure signs, lymphopenia, and increased D-dimer and C-reactive protein levels. One of these signs or a combination of them are an indication for chest CT in children with suspected SARS-CoV-2 pneumonia.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2 pneumonia, chest computed tomography

Cite this article as: Korochkina ES, Khasanova KA. Role of chest computed tomography in the diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonia in children. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):47–54. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-47-54>

Введение

COVID-19 – острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2. В конце декабря 2019 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) была проинформирована о первых случаях малоизученной инфекции в городе Ухань, провинция Хубэй (Китай), которая быстро распространилась за пределы страны. 30 января 2020 г. ВОЗ сообщила о чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, а 11 марта 2020 г. официально объявила о начале пандемии [1].

В России первые случаи заболевания COVID-19 были зарегистрированы 31 января 2020 г. По данным Роспотребнадзора, зарегистрированы три волны COVID-19: 1-я волна – с середины апреля по июнь 2020 г.; 2-я волна – с октября по декабрь 2020 г.; 3-я волна – с мая по июнь 2021 г. [2–6].

Первые ПЦР-подтвержденные случаи COVID-19 у детей в России зафиксированы в начале марта 2020 г. С марта по декабрь 2020 г. в г. Москве новая коронавирусная инфекция была зарегистрирована у 85 555 детей (10,5%). Подъем заболеваемости COVID-19 у детей наблюдался в период 2-й волны COVID-19 с октября по декабрь 2020 г., что составило 11,9% (62 014) от общего числа случаев COVID-19. С 01.05.2020 по 30.06.2020 г. во время 3-й волны COVID-19 отмечался очередной всплеск заболеваемости COVID-19 у детей, в этот период было зафиксировано 21 127 случаев COVID-19, что составило 9,1% от общего числа заболевших [7].

Клиническая картина заболевания среди всех возрастных групп варьирует от легкой респираторной инфекции до тяжелой вирусной пневмонии, которая нередко осложняется дыхательными нарушениями и тяжелым острым респираторным синдромом, развитием интерстициальной пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома, требующих инвазивной и инвазивной вентиляции легких [1, 8].

На протяжении всей пандемии наибольшее внимание уделялось особенностям течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у взрослых, в связи с высокой частотой развития тяжелых форм заболевания и серьезных осложнений по сравнению с детской популяцией [9].

Дети инфицируются вирусом SARS-CoV-2 в 7–11% случаев при контакте с заболевшим COVID-19 и забо-

левают в 1,7–2,2% случаев [10–12]. Большинство из них переносят заболевание в легкой или бессимптомной форме [10, 13]. По данным авторов из Китая Y. Dong и соавт. (2020), чаще заболевают дети в возрасте от 6 до 15 лет, средний возраст заболевших – 7 лет [13]. В педиатрической практике вирус SARS-CoV-2 выявляется у 4–6% детей, госпитализированных с общими респираторными симптомами [14, 15]. Факторами риска тяжелого течения заболевания у детей, вне зависимости от штамма коронавируса, являются: неблагоприятный преморбидный фон (заболевания легких, пороки развития, онкологические заболевания); иммунодефицитные состояния разного генеза; коинфекция респираторно-синцитиальным вирусом, вирусом гриппа и др. [16, 17].

Другой особенностью COVID-19 является выраженный протромботический статус, о чем было сообщено уже в первых публикациях из Китая [18, 19]. Позже это явление назвали «COVID-19-ассоциированная коагулопатия» [20]. Все большее количество научных данных свидетельствует о протромботических (прокоагуляционных) изменениях системы гемостаза, возникающих преимущественно у госпитализированных пациентов с тяжелыми формами заболевания. Отмечено, что основными лабораторными маркерами являются повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) и D-димера [21, 22].

Алгоритм диагностики COVID-19 у детей включает:

- Сбор эпидемиологического анамнеза (контакт с пациентами с симптомами ОРВИ в течение 14 дней с начала болезни).

- Анализ клинических проявлений – лихорадка, непродуктивный кашель, возможно, появление признаков интоксикации (миалгия, тошнота, слабость). У некоторых пациентов отмечалась боль в горле, заложенность носа, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота), «ковидные» пальцы (внешне похожи на отмороженные).

- Пульсоксиметрия (измерение SpO₂) показана всем детям для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии.

- Лабораторная диагностика – ПЦР, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма.

- Рентгенологические методы исследования при подозрении на наличие вирусной пневмонии [23, 24].

Основным методом диагностики и оценки динамики вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 (с учетом клинических и лабораторных данных), является компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) как у взрослых, так и у детей. В некоторых случаях у детей младшего возраста КТ ОГК заменяют на рентгенографию органов грудной клетки.

Типичные проявления вирусной пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 у детей, не отличаются от таковых у взрослых пациентов [25, 26]. Для объективной оценки объема поражения легких у детей используется принятый единый стандарт классификации вирусных пневмоний по степени тяжести, где:

КТ-0 – отсутствие достоверных признаков вирусной пневмонии;

КТ-1 – легкая форма пневмонии с участками «матового стекла», поражение менее 25%;

КТ-2 – умеренная пневмония с участками «матового стекла», поражение 25–50% легких;

КТ-3 – среднетяжелая пневмония с участками «матового стекла» и единичными участками консолидации, поражение 50–75% легких;

КТ-4 – тяжелая форма пневмонии с участками «матового стекла», множественными участками консолидации, ретикулярными изменениями, поражение более 75% легких.

В настоящее время имеются ограниченные данные об особенностях клинических и лабораторных проявлений COVID-19 у детей и их корреляции с данными инструментальных методов диагностики, что дает основание считать изучение особенностей COVID-19 у детей важной проблемой современной медицины и обуславливает актуальность представленной работы.

Цель исследования

Определить диагностическую эффективность и корреляционную связь между лабораторными, клиническими и КТ-данными у детей и подростков с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы

С февраля 2020 по февраль 2021 г. в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» были госпитализированы 372 пациента с подозрением на новую коронавирусную инфекцию.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст до 18 лет; положительный РНК SARS-CoV-2 в мазках из рото- и носоглотки методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-PCR); наличие результатов общего анализа крови с развернутой лейкоцитарной формулой, биохимии крови с определением СРБ, коагулограммы с определением D-димера и результатов IgM и IgG;

подозрение на наличие пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и результатов КТ ОГК.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statzilla. Проверка данных на нормальность распределения была выполнена с помощью теста Шапиро-Уилка. В качестве описательных статистик для количественных показателей нами были посчитаны средние $\pm$ средние квадратические отклонения, медиана и квартили, минимальные и максимальные значения в выборке. Для качественных показателей посчитаны частоты встречаемости и построены их диаграммы.

Всего в исследование вошли 158 пациентов, среди них 71 мальчиков и 87 девочек, средний возраст пациентов составил 9,5 лет (самому младшему – 15 дней, самому старшему – 17 лет).

Показаниями для проведения КТ ОГК у детей были фебрильная лихорадка, признаки дыхательной недостаточности (ДН), повышение СРБ > 20 мг/л. Всем детям с неблагоприятным преморбидным фоном КТ ОГК выполнялась при наличии положительного РНК SARS-CoV-2 в мазках из рото- и носоглотки.

Все исследования были выполнены на компьютерном томографе Philips Brilliance iCT Elite. Исследования органов грудной клетки проводили по стандартному протоколу: напряжение 120 кВ, сила тока настраивается автоматически в зависимости от топограммы, направление сканирования – от диафрагмы к верхушкам легких, поле обзора – 350 мм, толщина срезов $\leq 1,5$ мм. Сканирование выполнялось при задержке дыхания на глубине вдоха, у детей до 5 лет с использованием масочного наркоза с применением Севофлурана (препарата для ингаляционной анестезии). Оценка полученных изображений проводилась врачом-рентгенологом с опытом работы более 7 лет. Показания для проведения КТ определял лечащий врач.

Результаты

Вирусная пневмония была подтверждена по данным КТ ОГК у 109 пациентов («положительный КТ-результат»), среди них: легкая степень (КТ-1) – у 87 пациентов (55,1%), среднетяжелая (КТ-2) – у 19 (12%), тяжелая (КТ-3) – у 3 (1,9%); «отрицательный КТ-результат» (КТ-0) был у 49 пациентов (31%).

При ретроспективном анализе истории болезни и подготовке данной статьи нами отмечены и приведены в качестве примера три случая тяжелого течения вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном (в анамнезе отмечаются онкологические заболевания и порок развития), что значительно повышает риск тяжелого течения заболевания. У данных пациентов отмечались выраженные изменения на РКТ ОГК в виде КТ-3 – среднетяжелая пневмония, поражение 50–75% легких (рис. 1–3).

Пациент Л., 13 лет, с сопутствующим заболеванием – острый лимфобластный лейкоз. При поступлении выраженные жалобы на кашель, повышение температуры тела, слабость, признаки ДН1-ДН2, изменения в анализах крови – лейкопения, лимфопения, повышение СРБ, Д-димера, изменениями на КТ ОГК в виде КТ-3 (рис. 1).

Пациент Р., 17 лет, с сопутствующим заболеванием – фокальная эпилепсия, порок развития головного мозга. При поступлении выраженные жалобы на кашель, повышение температуры тела, слабость, признаки ДН1-ДН2, изменения в анализах крови – лейкоцитоз,

лимфопения, повышение СРБ, Д-димера, изменения на РКТ ОГК в виде КТ-3 (рис. 2).

Пациент С., 3 г. 4 мес., с сопутствующим заболеванием – эмбриональная опухоль ствола мозга. При поступлении выраженные жалобы на кашель, повышение температуры тела, слабость, признаки ДН1-ДН2, изменения в анализах крови – лейкопения, лимфопения, повышение СРБ, Д-димера, изменения на РКТ ОГК в виде КТ3 (рис. 3).

Основные сложности в интерпретации КТ ОГК у детей связаны с возрастными особенностями: сни-

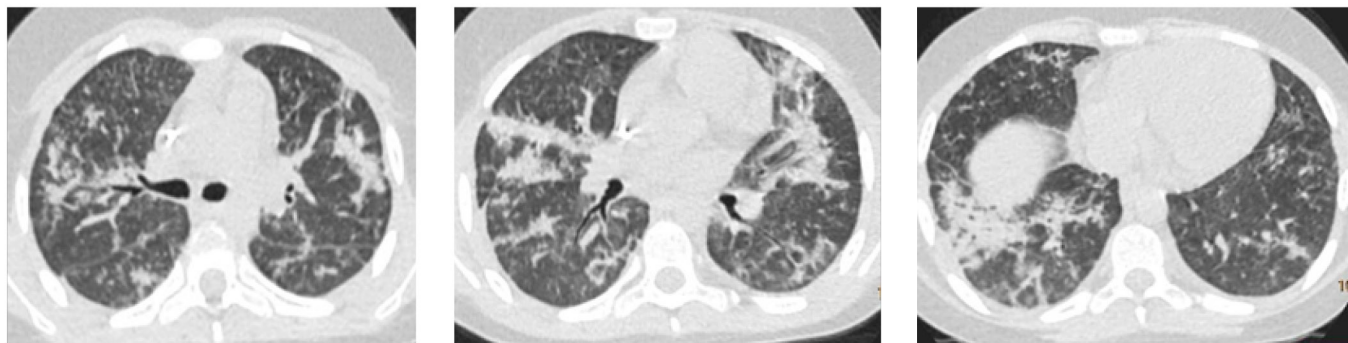


Рисунок 1. Пациент Л., 13 лет. КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии вирусной этиологии COVID-19 – КТ-3. Двусторонний гидроторакс малого объема

Figure 1. Patient L., 13 years old. CT showed moderately severe bilateral multifocal pneumonia caused by COVID-19. Small bilateral hydrothorax



Рисунок 2. Пациент Р., 17 лет. КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии вирусной этиологии COVID-19 – КТ-3. Выраженная деформация грудной клетки

Figure 2. Patient R., 17 years old. CT showed moderately severe bilateral multifocal pneumonia caused by COVID-19. Significant thoracic deformity

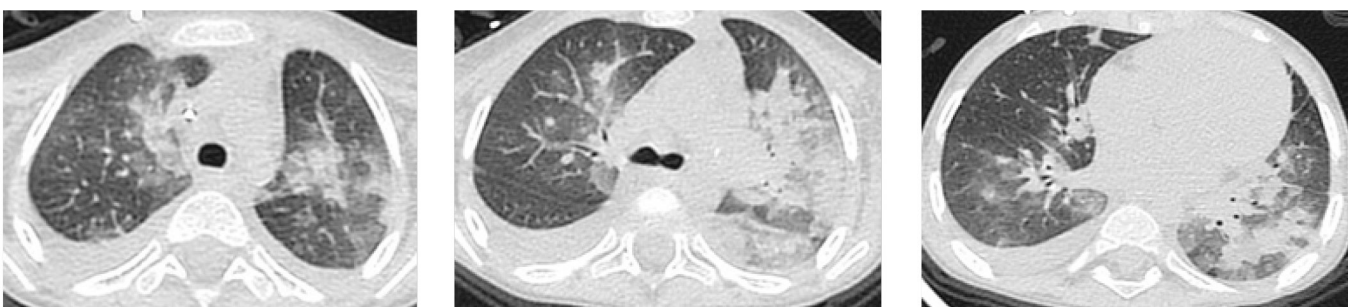


Рисунок 3. Пациент С., 3 г. 4 мес. КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии вирусной этиологии COVID-19 – КТ-3. Правосторонний гидроторакс

Figure 3. Patient S., 3 years and 4 months old. CT showed moderately severe bilateral multifocal pneumonia caused by COVID-19. Right-sided hydrothorax

женная плотность легочной ткани в сравнении со взрослыми, более выраженные гипостатические изменения в заднебазальных отделах, сложность в выполнении команд по задержке дыхания во время сканирования, необходимость применения анестезиологического пособия для сохранения неподвижности у детей младшего возраста.

У детей младшей возрастной группы (до 5–6 лет) проведение КТ ОГК, как правило, требует применения анестезиологического пособия, что, с одной стороны, обеспечивает неподвижность пациента во время исследования, с другой – исключает возможность сканирования на задержке дыхания. Проведение исследования на свободном дыхании сопряжено с наличием артефактов от дыхательных движений грудной клетки, легких и диафрагмы, что может затруднять корректную интерпретацию КТ-паттерна – «матового стекла», характерного как для вирусной пневмонии, так и для дыхательных артефактов (рис. 4–6).

Из 158 пациентов КТ ОГК без задержки дыхания была проведена у 57 детей (все в возрасте до 6 лет), среди них у 9 пациентов артефакты от дыхательных движений затрудняли корректную интерпретацию выявленных изменений, снижая чувствительность метода в диагностике вирусной пневмонии в данной группе до 89%, а специфичность до 71%. У 101 пациента (в возрасте от 7 до 18 лет) КТ ОГК проводилась на вдохе, на задержке дыхания: чувствительность и специфичность метода в данной группе составили до 98 и 85% соответственно. Общая чувствительность и специфичность КТ в диагностике вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, составили 95 и 79,4% соответственно.

До настоящего времени показанием для проведения КТ ОГК у детей с подозрением на вирусную пневмонию разнятся и в большей степени определяются степенью выраженности клинических проявлений (наличие лихорадки, кашля, сыпи) и признаками гипоксии по результатам пульсоксиметрии. Известно, что коронавирусная инфекция во всей популяции

протекает со специфическими изменениями в лабораторных анализах крови (лейкоцитоз, лимфопения, повышение уровня IgM, IgG, СРБ и Д-димера).

Нами была проанализирована взаимосвязь между лабораторными анализами крови (уровень лейкоцитов, лимфоцитов, уровень иммуноглобулинов крови, СРБ и Д-димер) и наличием признаков вирусной пневмонии на РКТ ОГК.

Повышенный (> 1 Ед/мл) IgM был у 61 пациента из 158, повышенный IgG (> 10 Ед/мл) – у 72 пациентов из 158, повышение СРБ (> 5 мг/л) отмечено у 87 пациентов из 158, лейкоцитоз ($> 9 \times 10^9$ Ед/л) наблюдался у 86 пациентов из 158, лимфопения ($< 0,8 \times 10^9$ Ед/л) у 89 пациентов из 158, повышение уровня Д-димера (> 500 мкг/л) было отмечено у 76 пациентов из 158.

У 61 пациента с повышенным IgM признаки вирусной пневмонии на КТ ОГК определялись в 37 случаях; у 72 пациентов с повышенным IgG – в 42 случаях; у 87 пациентов с повышением СРБ признаки вирусной пневмонии на КТ ОГК определялись в 69 случаях; у 86 пациентов с лейкоцитозом – в 59 случаях; у 89 пациентов с лимфопенией – в 67 случаях, у 76 пациентов с повышением Д-димера признаки вирусной пневмонии на КТ ОГК отмечались в 58 случаев (табл. 1).

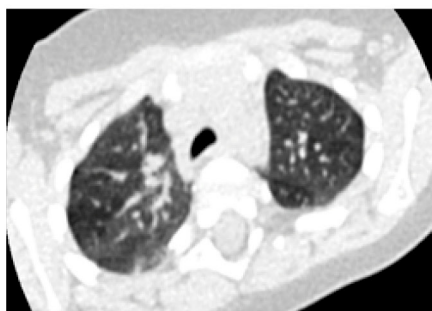
Таблица 1
Результаты КТ ОГК у пациентов с измененными лабораторными показателями

Table 1
Chest CT findings in patients with altered laboratory parameters

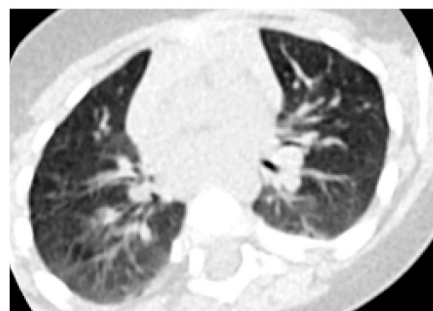
N	Лабораторный показатель	КТ положительно	КТ отрицательно
61	↑Ig M	37	24
72	↑Ig G	42	30
87	↑СРБ	69	18
86	Лейкоцитоз	59	27
89	Лимфопения	67	22
76	↑Д-димер	58	18



4



5



6

Рисунок 4, 5, 6. Пациент Ф., 4 г. 2 мес.; пациент Д., 2 г. 9 мес.; пациент А., 3 г. 5 мес. КТ-картина неравномерной пневматизации легочных полей с артефактами от дыхательных движений

Figure 4, 5, 6. Patient F., 4 years and 2 months old; Patient D., 2 years and 9 months old; Patient A., 3 years and 5 months old. CT showed irregular pneumatization of lung fields and respiratory motion artifacts

Нами было проведено сравнение количественных показателей (IgM, IgG, СРБ, лейкоциты, лимфоциты и Д-димер) в группах по положительному результату КТ ОГК. Сравнение медиан в группах проводилось с помощью теста Манна-Уитни, частот – с помощью точного теста Фишера. Различия признавались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$ (табл. 2).

Значимые различия были выявлены по трем показателям – «СРБ», «лимфоциты» и «Д-димер».

На основании полученных результатов, у детей с признаками лимфопении, повышением уровня СРБ или Д-димера положительные КТ-результаты встречаются чаще ($p < 0,05$), чем у детей без этих признаков.

Также нами была проведена оценка взаимосвязи клинических проявлений (заложенность носа, кашель, лихорадка, слабость, сыпь, рвота, диарея, признаки ДН) и наличия признаков вирусной пневмонии на КТ ОГК. Сравнение медиан в группах проводилось с помощью теста Манна-Уитни, частот – с помощью точного теста Фишера. Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$ (табл. 3).

Значимые различия были выявлены по двум показателям – «кашель» и «признаки ДН».

Таким образом, в группе пациентов с положительным КТ результатом при сборе жалоб и оценки клинической картины кашель и признаки ДН встречались чаще, чем у пациентов с отрицательным КТ-результатом ($p < 0,05$).

Таблица 2

Сравнение медиан количественных показателей в группах по КТ-результатам

Table 2

Comparison of quantitative parameters medians in the groups according to CT results

	КТ положительно n = 109	КТ отрицательно n = 49	p
Ig M	0.57 [0.22; 1.2]	0.33 [0.17; 1.01]	0.09
Ig G	1.59 [0.37; 25.8]	3 [0.47; 25.8]	0.4
СРБ	9.9 [3.9; 35.7]	0.9 [0.4; 3.6]	<0.0001
Лейкоциты	7.4 [4.5; 10.3]	6.5 [4.61; 9.3]	0.5
Лимфоциты	1.9 [1.34; 2.43]	2.4 [1.57; 2.7]	0.03
Д-димер	0.21 [0.14; 0.42]	0.12 [0.08; 0.28]	0.005

Прим.: * средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]

** сравнение осуществлялось с помощью теста Манна-Уитни

Note: * The mean values are presented as Median [Lower quartile; Upper quartile]

** Comparison was made using the Mann-Whitney test

Обсуждение

В настоящее время вопрос определения показаний к выполнению КТ ОГК детям с подозрением на вирусную пневмонию, вызванную SARS-CoV-2, остается открытым и решается отдельно в каждом конкретном случае. Показатели чувствительности метода в диагностике вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в литературных источниках разнятся и составляют от 80 до 99%, специфичность метода варьируется от 61 до 84% [27–29].

В нашем исследовании к факторам, негативно влияющим на диагностическую эффективность метода, относились выраженные артефакты от дыхания у маленьких детей на фоне общей анестезии; в данной группе чувствительность и специфичность метода

Таблица 3

Сравнение частот качественных показателей в группах по диагностической точности

Table 3

Comparison of qualitative parameters frequencies in the groups rated by diagnostic accuracy

	КТ положительно n = 109	КТ отрицательно n = 49	p
Заложенность носа			
да	80 (73%)	33 (67%)	0.5
нет	29 (27%)	16 (33%)	
Кашель			
да	68 (62%)	20 (41%)	0.02
нет	41 (38%)	29 (59%)	
t			
да	105 (96%)	46 (94%)	0.7
нет	4 (4%)	3 (6%)	
Слабость			
да	107 (98%)	49 (100%)	1
нет	2 (2%)	0 (0%)	
Сыпь			
да	6 (6%)	2 (4%)	1
нет	103 (94%)	47 (96%)	
Рвота			
да	24 (22%)	12 (24%)	0.8
нет	85 (78%)	37 (76%)	
Диарея			
да	23 (21%)	11 (22%)	0.8
нет	86 (79%)	38 (78%)	
ДН			
ДН0	83 (76%)	49 (100%)	0.0005
ДН1	2 (2%)	0 (0%)	
ДН1	18 (17%)	0 (0%)	
ДН2	6 (6%)	0 (0%)	

Прим.: * встречаемость представлена в виде частот;

** сравнение осуществлялось с помощью точного теста Фишера

Note: * The occurrence rate is presented as frequencies;

** Comparison was made using the Fisher's exact test

составили до 89 и 71% соответственно. В группе пациентов, у которых КТ ОГК выполнялось без технических ограничений, показатели чувствительности и специфичности метода в диагностике вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, были выше и составили до 98 и 85% соответственно.

Заключение

Положительный КТ результат (наличие признаков вирусной пневмонии) статистически значимо чаще встречался у детей с кашлем, признаками ДН, наличием лимфопении, повышением Д-димера и СРБ. Таким образом, выявление одного из этих признаков или их сочетание может быть основанием для проведения КТ ОГК у ребенка с подозрением на течение вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

Отсутствие этих признаков также может учитываться в диагностическом алгоритме у детей и нивелировать необоснованные назначения КТ ОГК детям с подозрением на вирусную пневмонию, вызванную SARS-CoV-2.

Литература/References

1. Коронавирусная инфекция – COVID-19, 10-я редакция с изменениями от 15.07.2020. MedElement. Дата обращения: 06.08.2022. <https://diseases.medelement.com/disease/коронавирусная%20инфекция-2019-ncov-кп-мз-рк/16390>
2. Coronavirus infection – COVID19, 10th amended version dated July 15, 2020. MedElement. Accessed August 6, 2022. (In Russ.). <https://diseases.medelement.com/disease/коронавирусная%20инфекция-2019-ncov-кп-мз-рк/16390>
3. SARS-CoV-2 Variants of Concern and Variants under Investigation in England. Technical Briefing 16. Public Health England; 2021. Accessed August 16, 2022. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1001359/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_16.pdf
4. Torjesen I. Covid-19: Delta variant is now UK's most dominant strain and spreading through schools. *BMJ*. 2021;373:n1445. PMID: 34088699. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1445>
5. Neuberger F, Grgic M, Diefenbacher S, et al. COVID-19 infections in day care centres in Germany: social and organisational determinants of infections in children and staff in the second and third wave of the pandemic. *BMC Public Health*. 2022;22(1):98. PMID: 35031025. PMCID: PMC8758891. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-12470-5>
6. Roy B, Dhillon J, Habib N, Pugazhandhi B. Global variants of COVID-19: current understanding. *Journal of Biomedical Sciences*. 2021;8(1):8–11. <https://doi.org/10.3126/jbs.v8i1.38453>
7. Chauhan RS, Gabhale SD, Aga N, et al. Clinical features, differences in Covid first, second, third waves – a data base study. *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*. 2021;32(3):11397–11401.
8. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М. и др. Клинико-эпидемиологические особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в периоды подъема заболеваемости в городе Москве в 2020–2021 гг. *Детские инфекции*. 2021;20(3):5–10. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-5-10>
9. Mazankova LN, Samitova ER, Osmanov IM, et al. Clinical and epidemiological features of the course of the new coronavirus infection COVID-19 in children during periods of an increase in the incidence in Moscow in 2020–2021. *Children Infections*. 2021;20(3):5–10. (In Russ.). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-5-10>
10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–2059. PMID: 32320003. PMCID: PMC7177629. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>
11. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;109:102433. PMID: 32113704. PMCID: PMC7127067. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>
12. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China, 2020. *China CDC Wkly*. 2020;2(8):113–122. PMID: 34594836. PMCID: PMC8392929. <https://doi.org/10.46234/ccdcw2020.032>
13. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children – United States, February 12 – April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422–426. PMID: 32271728. PMCID: PMC7147903. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
14. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470–473. PMID: 31986257. PMCID: PMC7135038. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30185-9)
15. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. PMID: 32179660. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
16. Kuypers J, Martin ET, Heugel J, Wright N, Morrow R, Englund JA. Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics*. 2007;119(1):e70–e76. PMID: 17130280. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-1406>
17. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2940–2947. PMID: 20554810. PMCID: PMC2916580. <https://doi.org/10.1128/jcm.00636-10>
18. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей». Министерство Здравоохранения Российской Федерации; 2020. Дата обращения: 16.08.22. <http://nasci.ru/?id=11049&download=1>
19. Methodological Recommendations “Characteristics of Clinical Manifestations and Treatment of the Disease Caused by a Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Children”. Ministry of Health of the Russian Federation; 2020. Accessed August 16, 2022. (In Russ.). <http://nasci.ru/?id=11049&download=1>
20. Shekerdeman LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and outcomes of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection admitted to US and Canadian pediatric intensive care units. *JAMA Pediatr*. 2020;174(9):868–873. PMID: 32392288. PMCID: PMC7489842. <https://doi.org/10.1001/jama-pediatrics.2020.1948>
21. Wang L, Zhao L, Li F, et al. Risk assessment of venous thromboembolism and bleeding in COVID-19 patients. *Clin Respir J*. 2022; 16(3):182–189. PMID: 35060325. PMCID: PMC9060011. <https://doi.org/10.1111/crj.13467>
22. Cui S, Chen S, Li X, Liu S, Wang F. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1421–1424. PMID: 32271988. PMCID: PMC7262324. <https://doi.org/10.1111/jth.14830>

20. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1023–1026. PMID: 32338827. <https://doi.org/10.1111/jth.14810>
21. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–1062. PMID: 32171076. PMCID: PMC7270627. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
22. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844–847. PMID: 32073213. PMCID: PMC7166509. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
23. *Laboratory Testing Strategy Recommendations for COVID-19: Interim Guidance, 21 March 2020.* World Health Organization; 2020. Accessed August 16, 2022. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab-testing-2020.1-eng.pdf>
24. *Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection (SARI) When COVID-19 Disease is Suspected: Interim Guidance, 13 March 2020.* World Health Organization; 2020. Accessed August 16, 2022. <https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/clinical-management-of-novel-cov.pdf>
25. Gao Y, Li T, Han M, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(7):791–796. PMID: 32181911. PMCID: PMC7228247. <https://doi.org/10.1002/jmv.25770>
26. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061–1069. PMID: 32031570. PMCID: PMC7042881. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
27. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from non-COVID-19 viral pneumonia at chest CT. *Radiology.* 2020;296(2):E46–E54. PMID: 32155105. PMCID: PMC7233414. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200823>
28. He J-L, Luo L, Luo Z-D, et al. Diagnostic performance between CT and initial real-time RT-PCR for clinically suspected 2019 coronavirus disease (COVID-19) patients outside Wuhan, China. *Respir Med.* 2020;168:105980. PMID: 32364959. PMCID: PMC7172864. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105980>
29. Caruso D, Zerunian M, Polici M, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology.* 2020;296(2):E79–E85. PMID: 32243238. PMCID: PMC7194020. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201237>

Сведения об авторах

Хасанова Ксения Андреевна, к. м. н., врач-рентгенолог, врач-радиолог, заведующая отделением лучевой диагностики, Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6926-3165>

Корочкина Евгения Сергеевна, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3537-6262>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Ksenia A. Khasanova, Cand. Sci. (Med.), Radiologist, Head of the Diagnostic Radiology Unit, Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6926-3165>

Evgeniya S. Korochkina, Radiologist, Diagnostic Radiology Unit, Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3537-6262>

Conflict of interest: none declared.



Опыт применения автоматизированной программы Olea Sphere для количественной оценки ишемического повреждения паренхимы головного мозга у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

©Е.П. Ясакова^{1,2*}, Е.Г. Шевченко^{1,2}, В.В. Ефимов¹, Е.И. Зяблова^{1,2}

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

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

* Е.П. Ясакова, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодарский край, Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167, eliz2007@list.ru

Поступила в редакцию 1 марта 2023 г. Исправлена 24 марта 2023 г. Принята к печати 25 апреля 2023 г.

Резюме

Цель: Оценить возможности автоматизированной программы Olea Sphere при количественной оценке ишемического повреждения паренхимы головного мозга при выполнении компьютерной томографии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), ее роль в выборе оптимальной тактики лечения в повседневной клинической практике.

Материалы и методы: Ретроспективно проанализированы данные 129 пациентов, обследованных с подозрением на ОНМК, которым при поступлении в стационар в течение 24 ч была выполнена перфузионная компьютерная томография. По данным Olea Sphere оценивали объем ядра инфаркта как области с относительным мозговым кровотоком (rCBF) менее 40%, объем пенумбры (Tmax > 6 сек.) и их соотношение.

Результаты: Автоматизированная станция Olea Sphere позволила количественно оценить ишемические изменения паренхимы головного мозга. При этом средний объем ядра инфаркта у 129 пациентов, по данным станции, составил 21,95 (1–206) мл, средний объем пенумбры – 57,01 (2–357) мл, соотношение ядро/пенумбра – 2,65, среднее время от момента выполнения КТ до начала лечения – 1,2 (0,9–1,9) ч.

Благодаря количественной обработке данных на станции Olea Sphere у пациентов с ишемическим инсультом были определены показания к рентгеноваскулярным методам лечения: процедура тромбэкстракции в остром периоде выполнена 51 больному (72,8%), транслюминальная баллонная ангиопластика с установкой стента – 12 (17,1%), каротидная эндартерэктомия – 5 (9,6%) больным в отдаленном периоде.

Выводы: Выявлены возможности автоматизированной программы Olea Sphere в оценке ишемических изменений головного мозга, плюсы ее использования для принятия решений у пациентов с ОНМК в неотложных условиях.

Ключевые слова: перфузионная компьютерная томография, острое нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт, Olea Sphere

Цитировать: Ясакова Е.П., Шевченко Е.Г., Ефимов В.В., Зяблова Е.И. Опыт применения автоматизированной программы Olea Sphere для количественной оценки ишемического повреждения паренхимы головного мозга у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):55–62. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-55-62>

Quantitative Assessment of the Ischemic Damage to the Brain Parenchyma in Patients With Acute Cerebrovascular Accident Using the Olea Sphere Automated Software

©Elena P. Yasakova^{1,2*}, Evgeniya G. Shevchenko^{1,2}, Vitaliy V. Efimov¹, Elena I. Zyablova^{1,2}

¹ Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

* Elena P. Yasakova, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, ulitsa 1 Maya 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation, eliz2007@list.ru

Received: March 1, 2023. Received in revised form: March 24, 2023. Accepted: April 25, 2023.

Abstract

Objective: To evaluate the capabilities of the Olea Sphere automated software for the quantitative assessment of ischemic damage to the brain parenchyma during computed tomography (CT) in patients with acute cerebrovascular accident and its role in choosing the optimal treatment strategy in everyday clinical practice.



Materials and methods: We retrospectively analyzed the data from 129 patients with suspected stroke who underwent perfusion CT within 24 hours of admission to the hospital. The Olea Sphere data were used to assess the volume of the infarct core, which was defined as an area with a relative cerebral blood flow less than 40%, the volume of the penumbra area, where Tmax exceeded 6 s, and ultimately the core-penumbra ratio.

Results: With the Olea Sphere automated software, we were able to assess the volume of the ischemic changes in the brain parenchyma, particularly, the average volume of the infarct core in 129 patients was 21.95 (1-206) ml, the average volume of the penumbra area was 57.01 (2-357) ml, the core-penumbra ratio was 2.65, and mean time from CT to the start of treatment was 1.2 (0.9-1.9) hours.

This quantitative data processing powered by the Olea Sphere provided the indications for the following endovascular treatment in patients with stroke: thrombus extraction in the acute period was performed in 51 patients (72.8%), transluminal balloon angioplasty with stent placement – in 12 patients (17.1%), and carotid endarterectomy in the long-term period – in 5 (9.6%) patients.

Conclusions: We discovered that the Olea Sphere automated software can be used to assess ischemic changes in the brain and to make decisions related to patients with acute cerebrovascular accident in emergency conditions.

Keywords: perfusion computed tomography, acute cerebrovascular accident, ischemic stroke, Olea Sphere

Cite this article as: Yasakova EP, Shevchenko EG, Efimov VV, Zyablova EI. Quantitative assessment of the ischemic damage to the brain parenchyma in patients with acute cerebrovascular accident using the Olea Sphere automated software. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):55–62. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-55-62>

Введение

По данным ВОЗ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) входит в тройку основных причин высокой смертности населения в мире. В среднем в развитых странах ОНМК встречается с частотой около 2,5 тыс. случаев в год на 1 млн населения [1]. Церебральный инсульт занимает второе место по частоте смертельных исходов от болезней системы кровообращения в РФ. Ежегодная смертность от инсульта в России – одна из наиболее высоких в мире (175 случаев на 100 тыс. населения в год). При этом с момента реорганизации помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения, благодаря расширенному применению реперфузионной терапии, механической реканализации, установлено снижение показателей смертности от инсульта среди лиц мужского пола в 2,2 раза, среди лиц женского пола – в 3 раза [1–3].

Для своевременного выполнения механических реперфузионных методов лечения требуется компьютерно-томографическая диагностика в нативном виде, выполнение КТ-ангиографии, КТ-перфузия с количественным анализом объема поражения головного мозга в максимально короткие сроки, что возможно достигнуть с использованием автоматизированных программ постобработки. Программное обеспечение для автоматизированной обработки перфузионных КТ-изображений у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) является неотъемлемой частью процесса выбора тактики лечения в определенных временных рамках. Olea Sphere является доступным коммерческим продуктом, который успешно используется в разных клинических центрах, при этом публикаций, которые анализируют ее диагностические возможности в литературе на сегодняшний день немного [3, 4].

Материалы и методы

Нами ретроспективно проанализированы данные 129 пациентов за период с 2021 по 2022 г., из них 127 поступили на приемный покой ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» из различных районов края и со-

судистых центров с подозрением на наличие острого ИИ с учетом начала клинических проявлений в срок до 24 ч. Два пациента из 129 были обследованы по экстренным показаниям с подозрением на ИИ после выполнения оперативного вмешательства – каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) в течение 2 ч от момента первых симптомов. Всем пациентам проведены: оценка тяжести неврологической симптоматики по шкале NIHSS (Шкала инсульта национального института здоровья, США), нативная КТ, КТ-ангиография и перфузионная компьютерная томография. Для оценки нативных КТ-изображений использовалась 10-балльная топографическая шкала ASPECTS, применяемая у пациентов с клиническими данными ИИ в бассейне средней мозговой артерии (СМА) [3, 4]. Перфузионные изображения использовались для исключения или подтверждения ИИ, а также в сочетании с клиническими проявлениями для принятия решения по дальнейшему алгоритму лечения и отбору пациентов для внутрисосудистой тромбэктомии. Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ИИ определялась тактика лечения (рис. 1) [5, 6]. Описание клинической картины, данных физикального осмотра, результатов лабораторных тестов и изображения ПКТ использовались для дифференциальной диагностики ОНМК и состояний, имитирующих инсульт. Например, отсутствие видимого дефицита перфузии у пациентов с подозрением на инсульт рассматривалось как фактор, подтверждающий отсутствие инсульта, что позже было засвидетельствовано с помощью диффузионно-взвешенных изображений при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Далее при выявлении ишемического инсульта МРТ головного мозга не проводилось.

Получение изображений ПКТ:

КТ-перфузию выполняли с использованием 64-срезового компьютерного томографа (Light-Speed VCT, GE Healthcare). Сканирование пациентов проводилось с коллимацией 64×0,625, питч – 0,52, время вращения трубки – 0,5 сек., матрица изображения – 512×512,

АЛГОРИТМ ДЕЙСТВИЙ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ ПАЦИЕНТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

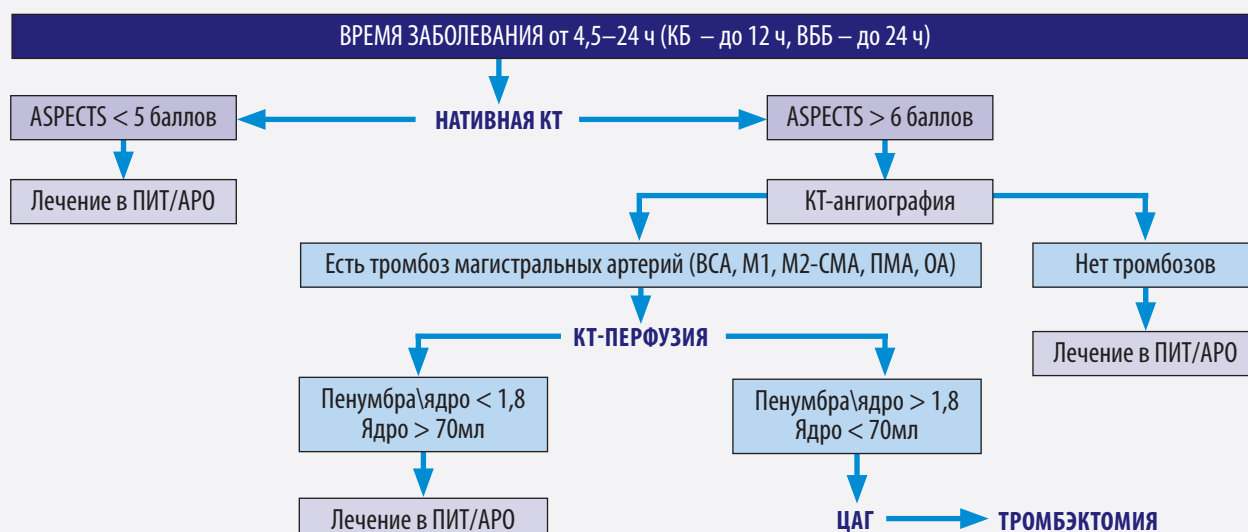


Рисунок 1. Алгоритм действий при поступлении пациента с ИИ согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ишемическим инсультом

Figure 1. Management of patients with ischemic stroke according to the corresponding guidelines

толщина среза – 5 мм, напряжение – 80 кВ. Перфузионные изображения были получены после инъекции 50 мл йодсодержащего контрастного препарата со скоростью 5 мл/с через локтевую вену. Область сканирования шириной 7,5 см включала паренхиму головного мозга, кровоснабжаемую из бассейна СМА.

Для обработки изображений с помощью программы Olea Sphere 3.0.12 (Olea Medical Solutions, Ла-Сьота, Франция) порогом для выявления ядра инфаркта принималось rCBF (относительный мозговой кровоток) менее 40% и Tmax более 2 сек. Tmax больше 2 сек. используется для исключения старого инфаркта. Ткань с признаками гипоперфузии определялась как ткань с Tmax больше 6 сек.

Качественные переменные представлены абсолютными и относительными частотами, количественные переменные – в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm m$), медианы и минимально-максимального значений (Me, Min-Max). Оценка аналитической надежности методов исследования включала расчет чувствительности (Se, %), специфичности (Sp, %) и точности (%) и прогностической ценности результата (%). В качестве референсного метода использовалась церебральная ангиография.

Результаты исследования

Характеристики пациентов

В таблице 1 отражены подробные клинические характеристики пациентов. Критерии оценки больных на госпитальном этапе представлены в таблице 2. 10 пациентам из 129 тромболитическая терапия (ТЛТ)

была выполнена до момента госпитализации в НИИ – ККБ № 1. Из 129 пациентов программа Olea продемонстрировала отсутствие патологических изменений у 21 (16,3%) человека.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, обследованных с подозрением на ИИ

Table 1

Data of the patients with suspected ischemic stroke

Клиническая характеристика пациентов (n=129)	
Возраст	65,5 ± 5.2
Мужской пол	53 (40,6%)
Женский пол	76 (59,4%)
Гипертоническая болезнь	81 (63,2%)
Сахарный диабет	55 (42,9%)
ИБС	65 (50,7%)
Хроническая сердечная недостаточность	41 (32%)

Таблица 2

Критерии оценки тяжести, времени диагностических и лечебных мероприятий у пациентов с ИИ

Table 2

Severity criteria and diagnostic/procedure time in patients with ischemic stroke

Критерии оценки	(Me, Min-Max)
NIHSS при поступлении, баллы	8 (3–17)
Время от начала клиники до выполнения КТ, мин	8.4 (1.5–17.2)
Время от выполнения ПКТ до начала лечения, мин	1.2 (0.9–1.9)

В 107 (82,9%) случаях были выявлены признаки ИИ, у которых, согласно автоматическому расчету программы Olea, средний объем ядра инфаркта составил 21,95 (1–206) мл, (М, Min-Max); средний объем пенумбры – 57,01 (2–357) мл, (М, Min-Max); соотношение ядро/пенумбра – 2,65. При этом среднее время постобработки перфузионных изображений на станции Olea Sphere составило 1,3 (0,5 – 2,1) мин, (Me, Min-Max).

У 68 (63,5%) из 107 пациентов были выявлены окклюзионные поражения артерий по данным КТ-ангиографии, что в подавляющем большинстве случаев подтверждено при выполнении церебральной ангиографии. Для сравнительной характеристики выявленных изменений и их совпадений пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили больные с наличием окклюзионных изменений артерий на интракраниальном уровне – 73,5% [50/68], 2-ю группу – окклюзий экстракраниального отдела внутренней сонной артерии (ВСА) – 26,4% [18/68]. Среди интракраниальных поражений по данным КТ-АГ: окклюзионные изменения внутренней сонной артерии наблюдались в 20% [10/50] случаев, средней мозговой артерии: М1-сегмента – 52% [26/50], М2 – 16% [8/50], М3 – 12% [6/50]. По данным церебральной ангиографии окклюзионные изменения артерий выявлены у 70 пациентов из 107, из них на интракраниальном уровне в 72,8% случаев [51/70], экстракраниальном – 27,1% случаев [19/70]. Результаты диагностической значимости КТ-АГ при сравнении с результатами ЦАГ у пациентов с изменениями артериального русла отражены в таблице 3.

Таблица 3
Диагностическая значимость КТ-АГ в выявлении окклюзионных поражений артерий

Table 3

Diagnostic yield of the CTA in artery occlusion detection

Уровень поражения артериального русла	Se, %	ДИ	Sp, %	ДИ
Интракраниальный отдел	98	90–100	100	94–100
Экстракраниальный отдел	94,7	75–99	100	96–100

После получения данных КТ-АГ и количественных расчетов на станции Olea были определены показания к выполнению различных видов механической реканализации. Из 70 пациентов с выявленными окклюзиями артерий на интра- или экстракраниальном уровне с наличием объема ядра менее 70 мл и соотношением между объемом ядра и объемом пенумбры более 15 мл по данным ПКТ процедура тромбэкстракции в остром периоде проведена 51 пациенту (72,8%), транслюминальная баллонная

ангиопластика с установкой стента – 12 (17,1%); в отдаленном периоде: каротидная эндартерэктомия – 5 (7,1%) больным.

При этом медиана (межквартильный интервал) от начала клиники до выполнения КТ составила 8,4 (1,5–17,2), от момента КТ-перфузии до времени реканализации – 1,2 (0,9–1,9) ч.

У 18 пациентов (14%) ядро инфаркта по данным Olea превышало 70 мл, что являлось противопоказанием для эндоваскулярных вмешательств [6, 7]. Сочетание ТЛТ с ВСТЭ наблюдалось у 12 пациентов, изолированное выполнение ТЛТ осуществлялось в 27 случаях.

В нашей работе представлены 2 различных клинических случая эффективного использования автоматизированной станции постобработки Olea Sphere.

Клинический случай № 1

Пациент Б., 53 года, поступил в приемный покой с жалобами на острое нарушение речи, слабость и онемение в левых конечностях в течение 2 ч, с оценкой по шкале NIHSS – 17. При выполнении КТ-ангиографии и КТ-перфузии в течение 30 мин от начала поступления выявлены признаки тромбоза М1, М2 сегментов левой СМА, с перфузионными данными обработки на станции Olea: объем ядра – 35,82 мл, объем пенумбры – 81,3 мл, соотношение ядро/пенумбра – 1:2,27, что входило в критерии включения пациента в программу выполнения эндоваскулярной терапии. Наличие, локализация и протяженность тромбоза были подтверждены на ЦАГ, через 1.20 мин после КТ пациенту выполнена тромбоэмболэктомия из левой СМА. При выписке: положительная динамика клинических данных, оценка по шкале NIHSS – 14.

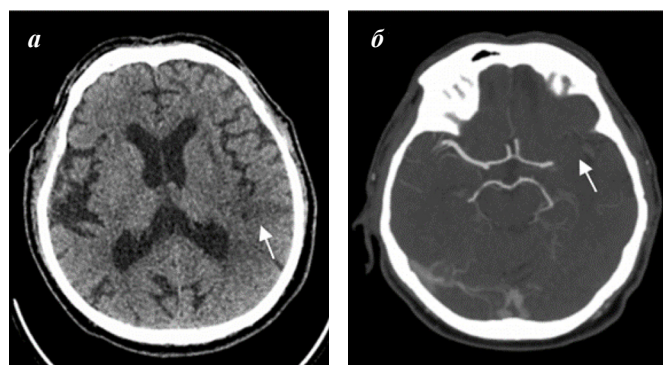


Рисунок 2. КТ головного мозга пациента Б.: а – признаки ишемических изменений левой височно-теменной области на нативных изображениях (стрелка): зона пониженной плотности без четких контуров, сглаженность борозд, б – окклюзия М1-2 сегмента левой СМА (стрелка) на КТ-ангиографии

Figure 2. Patient B.: a) The signs of ischemic changes in temporo-parietal region on unenhanced CT scan (arrow): low-density area with no sharp margination, and sulcus smoothness; б) Segment M1-2 occlusion of the left MCA (arrow) on CTA scan

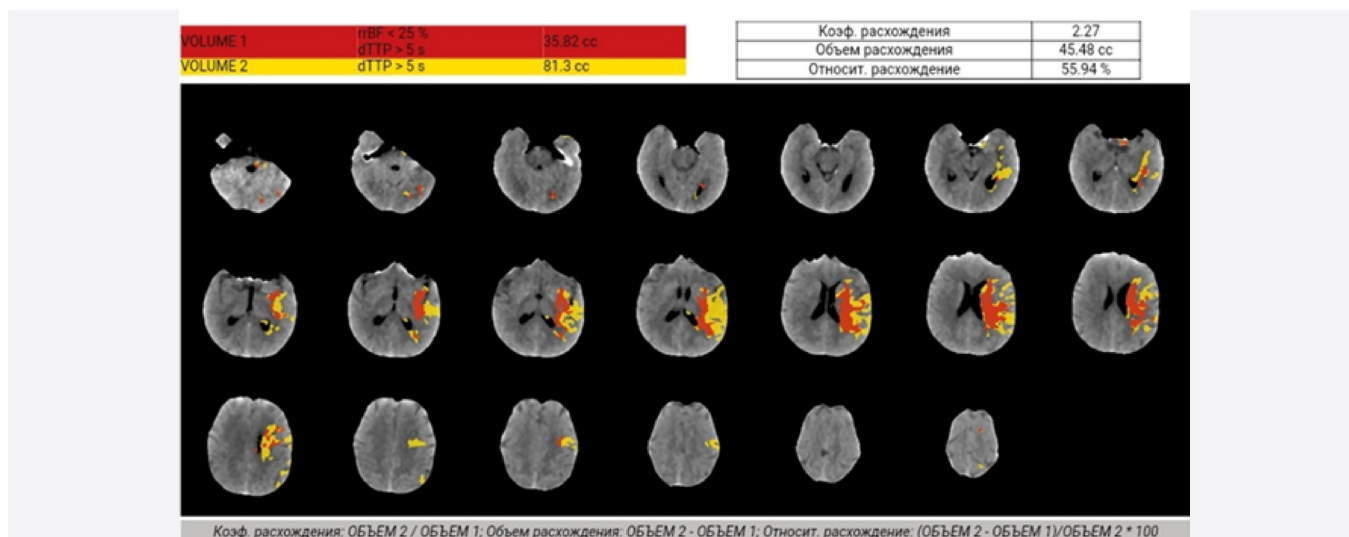


Рисунок 3. КТ-перфузии того же пациента: объем ядра – 35,82 мл (красный цвет), объем пенумбры – 81,3 мл (желтый цвет), соотношение ядро/пенумбра – 1:2,27

Figure 3. Perfusion CT scan, same patient: core volume 35.82 ml (red), penumbra area volume 81.3 ml (yellow), core-penumbra ratio 1:2.27

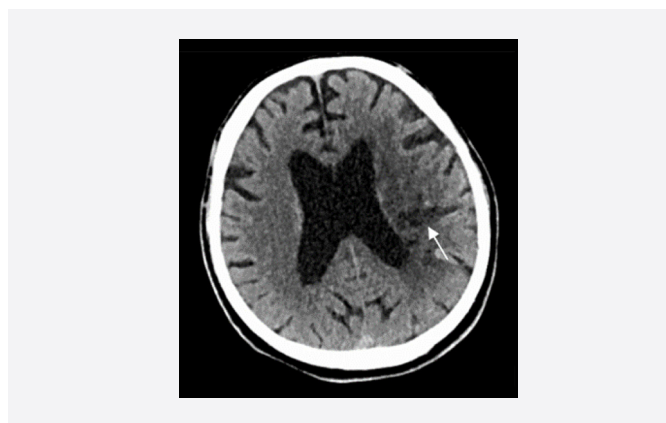


Рисунок 4. Нативное КТ-изображения пациента после проведенного лечения, зона эволюции ишемических изменений (стрелка), ограниченная теменной долей

Figure 4. Post-treatment unenhanced CT scan; ischemic changes area (arrow) limited to the parietal lobe

Клинический случай № 2

У пациента Н., 79 лет, через 3 ч после появления клинических проявлений – тотальной афазии, с оценкой по шкале NIHSS – 13 баллов, были выявлены признаки очага ишемии в левой лобно-височной области с объемом ядра – 17,2 мл, пенумбры – 32,6 мм, соотношение ядро/пенумбра – 1:1,89. По данным КТ-ангиографии обнаружена окклюзия экстракраниального отдела левой ВСА, что послужило показанием к проведению эндоваскулярной тромбэкстракции с дальнейшей баллонной ангиопластикой и имплантацией стента, выполненных через 1,5 ч после КТ. После дальнейшей медицинской реабилитации состояние пациента – с положительной динамикой, регрессом грубой неврологической симптоматики, признаками легкой сенсорной афазии на момент выписки из стационара.

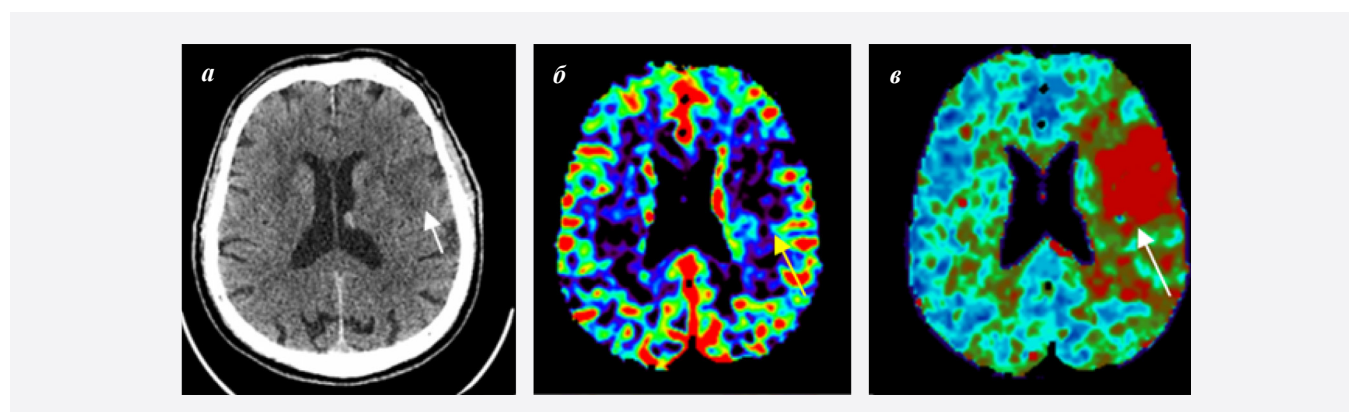


Рисунок 5. КТ пациента Н. с признаками ишемических изменений (стрелка) левой лобно-височной области (а) на нативных изображениях: гиподенсные участки без четких контуров, сглаженность борозд, зоной ядра (стрелка) и выраженной зоной гипоперфузии (стрелка) на перфузионных картах (б, в)

Figure 5. Signs of ischemic changes (arrow) in the left frontotemporal region of Patient N.; Unenhanced CT scan (a): low-density areas with no sharp margination, sulcus smoothness. Perfusion maps (б–в). Core area (arrow) and marked hypoperfusion area (arrow)

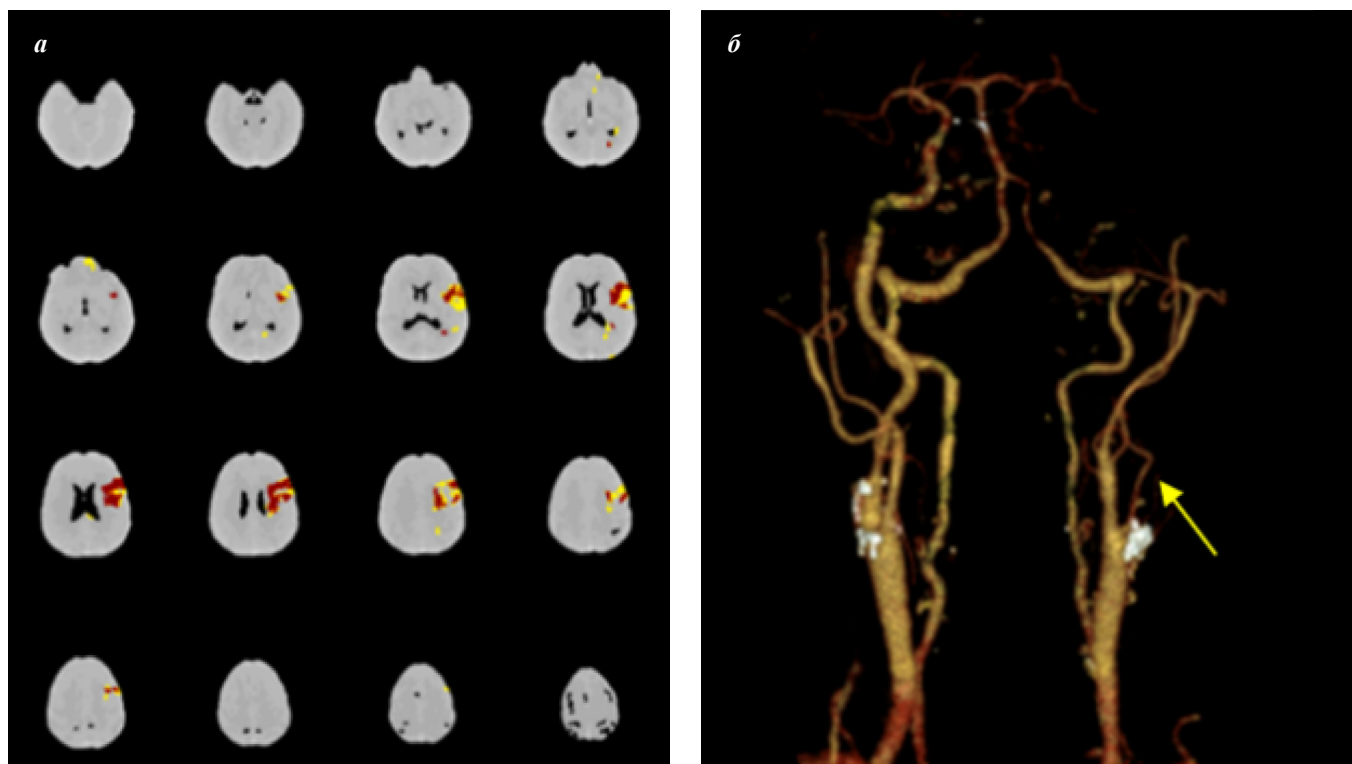


Рисунок 6. Параметры обсчета перфузионной КТ пациента (а) с изображением объема ядра (красный цвет) и пенумбры (желтый цвет), признаки окклюзии левой ВСА (стрелка) по данным КТА (б)

Figure 6. a) Processing parameters of the perfusion CT scan: core volume (red) and penumbra area volume (yellow). б) Signs of the left ICA occlusion (arrow) on the CTA

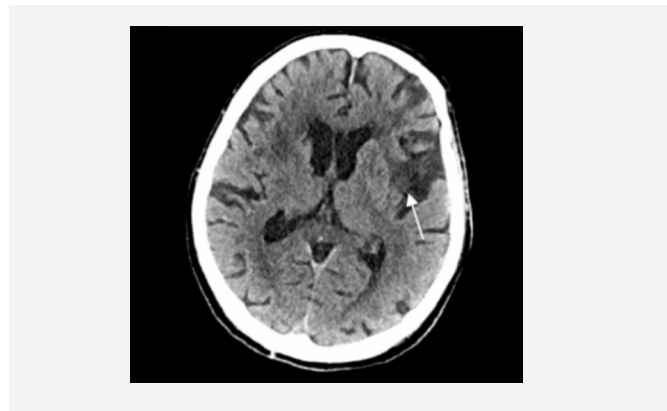


Рисунок 7. Нативное КТ-изображение пациента после проведенного лечения, зона эволюции ишемических изменений в левой лобно-височной области (стрелка) на 7-е сутки после первых симптомов

Figure 7. Post-treatment unenhanced CT scan, ischemic changes area in the frontotemporal region (arrow) 7 days after symptom onset

Обсуждение

Клинические исследования, проведенные за последние несколько лет, продемонстрировали, что эндоваскулярное вмешательство при наличии окклюзии сосуда является эффективным методом лечения ИИ, и выбор данного метода вмешательства осуществляется на основании результатов перфузионных КТ-изображений, что существенно улуч-

шает клинические результаты. При этом, согласно Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke 2019, методы визуализации при подозрении у пациентов с ОНМК должны быть использованы в максимально короткие сроки [7, 8]. Для лечения пациентов с ИИ, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга, рекомендуется выполнение внутрисосудистой тромбэктомии (ВСТЭ) в течение 6 ч от возникновения симптомов в дополнение к ТЛТ. При этом, если пациенту с ИИ, спровоцированным окклюзией крупной артерии, противопоказано проведение ТЛТ, то в качестве метода лечения рекомендуется ВСТЭ. Согласно же критериям, применявшимся в исследованиях DAWN и DEFUSE-3, у пациентов с ИИ, вызванным окклюзией крупной артерии, возможно выполнение тромбэкстракции (тромбоэмболэктомии) в период 6–24 ч от начала симптомов ИИ. При этом ядро ишемии должно быть менее 70 мл, абсолютный объем несоответствия (разница между объемом ядра ишемии и объемом зоны поражения с $T_{max} > 6$ сек.) – более 15 мл и коэффициент несоответствия ядро/пенумбра – более 1,8 [9, 10]. Важно отметить, согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ИИ, расчет объема несоответствия желателен проводить с помощью программ автоматической обработки изображений [9, 10].

Поскольку на сегодняшний день компьютерная томография является доступным методом визуализации в отделениях неотложной помощи, появилась возможность использовать метод перфузии головного мозга для идентификации ядра ишемии и окружающей зоны с риском дальнейшего инфаркта, то есть ишемической полутени или пенумбры для дальнейшего выбора метода лечения пациентов. С целью облегчения данных задач был разработан программный пакет для автоматического определения объема ишемического ядра и пенумбры Olea (Olea Medical Solutions, Ла-Сьота, Франция), который используется более чем в 200 центрах (<https://www.olea-medical.com/ru/>) и позволяет определять показания для рентгеноваскулярных методов лечения.

Заключение

В данной работе проведена оценка возможности автоматизированной программы анализа данных ПКТ у пациентов с подозрением на ОНМК. Наши результаты показали, что во всех случаях автоматизированное программное обеспечение позволило получить количественные результаты объема ядра ишемии и зоны гипоперфузии. При этом стандартное время постобработки перфузионных изображений на станции Olea Sphere составляет 1,3 мин, а среднее время от момента выполнения КТ-перфузии до времени реканализации – 1,2 (0,9–1,9) ч. Анализ результатов КТ-перфузии на полуавтоматической станции обработки (GE Advantage Windows), согласно исследованию А. Srinivasan и соавт. (2005), составляет $6,1 \pm 1,6$ мин [11], что подтверждает вывод о несомненной пользе применения программного пакета для автоматического определения ишемического ядра и пенумбры.

Из 129 пациентов с помощью ПКТ были выявлены больные без нарушения перфузионных характеристик с наличием лакунарных инфарктов в динамике по данным МРТ (12 случаев – 9,4%), не требующих дальнейшей реперфузионной терапии на момент поступления в клинику. У части пациентов объем ядра превышал 70 мл, что являлось противопоказанием к выполнению ВСТЭ. При этом в случае отсутствия возможности получения объема в автоматическом режиме, выявление таких пациентов затруднительно и может привести к появлению различных осложнений при неадекватно выбранной терапии.

Важным моментом в алгоритме диагностики пациентов с подозрением на ИИ является выполнение КТ-ангиографии. Согласно нашим данным, ее чувствительность и специфичность в выявлении окклюзионных поражений артерии на интракраниальном уровне составляет 98 и 100% соответственно, а на экстракраниальном уровне – 94,7 и 100% соответственно. У пациентов с наличием поражений экстракраниальных отделов внутренних сонных артерий результаты

ПКТ с получением объема ядра и пенумбры позволили избежать критических осложнений и провести КЭАЭ в отдаленном периоде (через 10 дней и более).

Выводы

Использование автоматизированной программы Olea Sphere позволяет количественно оценить объем ядра и зоны гипоперфузии у пациентов с ишемическим инсультом, что способствует выбору оптимальной тактики лечения в необходимые сроки.

Литература/References

1. Ключихина О.А., Шпрах В.В., Стаховская Л.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. Показатели заболеваемости инсультом и смертности от него на территориях, вошедших в Федеральную программу реорганизации помощи пациентам с инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(3–2):22–28. PMID: 33908228. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103222>

Klochikhina OA, Shprakh VV, Stakhovskaya LV, Polunina OS, Polunina EA. Indicators of stroke morbidity and mortality from stroke in the territories included in the Federal program of caring for patients with stroke. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2021;121(3–2):22–28. (In Russ.). PMID: 33908228. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103222>

2. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Гехт А.Б. *Неврология. Национальное руководство. Краткое издание*. ГЭОТАР-Медиа; 2018.

Gusev EI, Konovalov AN, Gekht AB. *Neurology. National Guidelines. Short Edition*. GEOTAR-Media; 2018. (In Russ.).

3. Всероссийское общество неврологов, Национальная ассоциация по борьбе с инсультом, Ассоциация нейрохирургов России, МОО «Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов», Союз реабилитологов России. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» (2022). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Дата обращения: 10.12.2022. https://evidence-neurology.ru/content/downloadfiles/13/kr-po-ii-i-tia_2022_finalnii-v_ru_1650370148.pdf

All-Russian Society of Neurologists, National Stroke Association of Russian Federation, Russian Association of Neurosurgeons, Interregional Public Organization “Association of Neuroanesthesiologists and Neuroresuscitators”, Union of Rehabilitologists of Russia. Clinical Guidelines. Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack in Adults (2022). Ministry of Health of the Russian Federation. Accessed December 10, 2022. (In Russ.). https://evidence-neurology.ru/content/downloadfiles/13/kr-po-ii-i-tia_2022_finalnii-v_ru_1650370148.pdf

4. Всероссийское общество неврологов, Национальная ассоциация по борьбе с инсультом, Ассоциация нейрохирургов России, МОО «Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов», Союз реабилитологов России. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» (2021). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Дата обращения: 10.12.2022. <https://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic-stroke-2021.pdf>

All-Russian Society of Neurologists, National Stroke Association of Russian Federation, Russian Association of Neurosurgeons, Interregional Public Organization “Association of Neuroanesthesiologists and Neuroresuscitators”, Union of Rehabilitologists of Russia. Clinical Guidelines. Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack in Adults (2021). Ministry of Health of the Russian

Federation. Accessed December 10, 2022. (In Russ.). <https://ruans.org/Text/Guidelines/ischemic-stroke-2021.pdf>

5. Kauw F, Heit JJ, Martin BW, et al. Computed tomography perfusion data for acute ischemic stroke evaluation using rapid software: pitfalls of automated postprocessing. *J Comput Assist Tomogr*. 2020;44(1):75–77. PMID: 31804241. <https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000946>

6. Xiong Y, Huang CC, Fisher M, Hackney DB, Bhadelia RA, Selim MH. Comparison of automated CT perfusion softwares in evaluation of acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(12):104392. PMID: 31562038. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104392>

7. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 Guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344–e418. PMID: 31662037. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>

8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;(49):e46–e110. PMID: 29367334. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000158>

9. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11–21. PMID: 29129157. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442>

10. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018;378(8):708–718. PMID: 29364767. PMCID: PMC6590673. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713973>

11. Srinivasan A, Goyal M, Lum C, Nguyen T, Miller W. Processing and interpretation times of CT angiogram and CT perfusion in stroke. *Can J Neurol Sci*. 2005;32(4):483–486. PMID: 16408579. <https://doi.org/10.1017/s0317167100004480>

Сведения об авторах

Ясакова Елена Петровна, к. м. н., врач-рентгенолог, рентгеновское отделение, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; доцент кафедры лучевой диагностики № 2 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0315-5502>

Шевченко Евгения Геннадиевна, врач-рентгенолог, рентгеновское отделение, 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/0009-0000-6725-2745>

Зяблова Елена Игоревна, к. м. н., доцент, 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). <https://orcid.org/0000-0002-6845-5613>

Ефимов Виталий Владимирович, врач-рентгенхирург, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4392-7848>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Elena P. Yasakova, Cand. Sci. (Med.), Radiologist, Radiology Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Associate Professor of Diagnostic Radiology Department No. 2, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0315-5502>

Evgeniya G. Shevchenko, Radiologist, Radiology Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant, Diagnostic Radiology Department No. 2, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0000-6725-2745>

Elena I. Zyablova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Radiology Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Head of Diagnostic Radiology Department No. 2, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6845-5613>

Vitaliy V. Efimov, X-ray Surgeon, Department of X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4392-7848>

Conflict of interest: none declared.



Анализ краниопластик на территории г. Новосибирска за 2016–2022 гг.

©С.В. Мишинов^{1*}, А.В. Калиновский², Д.А. Рзаев², М.Н. Зарубин³, Ж.А. Назаров³,
А.Г. Бобылев⁴, М.А. Баранов⁴, Р.С. Киселев⁵, С.В. Чернов⁵, В.В. Ступак¹

¹ Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, Новосибирск, Россия

² Федеральный центр нейрохирургии г. Новосибирска, Новосибирск, Россия

³ Городская клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия

⁴ Государственная Новосибирская областная клиническая больница, Новосибирск, Россия

⁵ НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, Россия

* С.В. Мишинов, Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна, 630091, Новосибирск, ул. Фрунзе 17, smishinov@yandex.ru

Поступила в редакцию 1 апреля 2023 г. Исправлена 17 апреля 2023 г. Принята к печати 26 мая 2023 г.

Резюме

Введение: Исследования, посвященные реконструктивным нейрохирургическим вмешательствам, не теряют своей актуальности по причине наличия когорты больных с дефектами костей черепа, в частности, после черепно-мозговых травм (ЧМТ). Для увеличения эффективности специализированной помощи для данной категории пациентов, необходимо проведение исследований, направленных на оценку охвата населения оперативными вмешательствами.

Цель: Анализ выполненных реконструктивных нейрохирургических вмешательств в стационарах города Новосибирска.

Методы: Многоцентровое наблюдательное ретроспективное нерандомизированное исследование проведено за период с 2016 по 2022 г. на базе 5 нейрохирургических отделений г. Новосибирска, выполняющих краниопластику. Из общего числа выполненных вмешательств ($n = 673$) 450 наблюдений соответствовали критериям включения.

Результаты: Большинство пациентов ($n = 361$, 80,2%) было прооперировано в федеральных учреждениях. Среди больных, соответствующих критериям включения, преобладали городские жители ($n = 260$). Основной причиной выполнения краниоэктомий являлись последствия ЧМТ ($n = 319$, 70,9%). Сроки выполнения краниопластики варьировали от 0,1 до 320 мес., среднее значение – $23,9 \pm 39,2$, медиана – 11,6 мес. Значимые различия между первичной и реконструктивной операциями выявлены при сравнении последствий ЧМТ со всеми прочими патологиями, однако на практике они не имели клинической значимости. Указание двух характеристик, описывающих размеры и сложность дефекта, зафиксированы в 51,1% наблюдений. В 19,3% диагноз был сформулирован как «дефект костей черепа» с указанием анатомических областей.

Заключение: За 7 лет в 5 нейрохирургических стационарах города краниопластика выполнена 450 жителям Новосибирска и Новосибирской области (64,3 операции в год). Сопоставляя полученные результаты с предыдущими исследованиями по количеству выполненных краниоэктомий, дефицит охвата реконструктивными вмешательствами составил 99,7 случаев в год. Для своевременного проведения краниопластик необходимо создание регистров больных с дефектами костей черепа.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, краниоэктомия, дефект черепа, краниопластика, имплантаты для закрытия дефектов костей черепа

Цитировать: Мишинов С.В., Калиновский А.В., Рзаев Д.А. и др. Анализ краниопластик на территории г. Новосибирска за 2016–2022 гг. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):63–70. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-63-70>

Analysis of Cranioplasty Procedures Performed in Novosibirsk From 2016 to 2022

©Sergey V. Mishinov^{1*}, Anton V. Kalinovskiy², Jamil A. Rzaev², Maxim N. Zarubin³, Zhorakhan A. Nazarov³,
Alexander G. Bobylev⁴, Maxim A. Baranov⁴, Roman S. Kiselev⁵, Sergey V. Chernov⁵, Vyacheslav V. Stupak¹

¹ Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk, Russian Federation

² Novosibirsk Federal Neurosurgical Center, Novosibirsk, Russian Federation

³ Clinical City Hospital No. 1, Novosibirsk, Russian Federation

⁴ Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russian Federation

⁵ Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

* Sergey V. Mishinov, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, ulitsa Frunze 17, Novosibirsk, 630091, Russian Federation, smishinov@yandex.ru

Received: April 1, 2023. Received in revised form: April 17, 2023. Accepted: May 26, 2023.



Abstract

Background: Studies on reconstructive neurosurgical interventions are always relevant due to the persistence of cranial defects, mainly caused by traumatic brain injuries (TBI). To provide medical care to the patients with cranial defects more efficiently, it is necessary to assess a large number of surgical interventions in studies.

Objective: To analyze data on reconstructive neurosurgical interventions performed at Novosibirsk hospitals.

Methods: We performed a multicenter observational retrospective non-randomized study of the total cranioplasty surgical interventions from 2016 to 2022. The study involved five neurosurgical departments in Novosibirsk hospitals. In 450 of 673 cases the inclusion criteria were met.

Results: The majority of patients ($n=361$; 80.2%) underwent surgical interventions in federal health facilities. Urban residents prevailed ($n=260$) among the patients who met the inclusion criteria. Craniectomies were mainly indicated for the consequences of TBI ($n=319$; 70.9%). Time to cranioplasty ranged from 0.1 to 320 months (mean: 23.9 ± 39.2 ; median: 11.6 months). There were non-clinically significant differences in terms of primary and reconstructive operations between the defects caused by TBI and other conditions. In 51.1% of cases, we found two features describing the size and complexity of the skull defect. In 19.3% of cases, patients were diagnosed with a skull defect (affected anatomical areas were specified).

Conclusions: Over seven years, 450 Novosibirsk residents underwent cranioplasty in five neurosurgical Novosibirsk hospitals (mean: 64.3 surgical interventions a year). Comparing the recent results with previous studies data in terms of performed craniectomies, we found that reconstructive interventions are lacking 99.7 cases per year. To reduce the time to cranioplasty, it is necessary to make a registry of patients with skull defects.

Keywords: traumatic brain injury, craniectomy, skull defect, cranioplasty, cranial implants

Cite this article as: Mishinov SV, Kalinovskiy AV, Rzaev JA, et al. Analysis of cranioplasty procedures performed in Novosibirsk from 2016 to 2022. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):63–70. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-63-70>

Введение

Своевременное проведение операций по закрытию дефектов костей черепа остается актуальным направлением в современной нейрохирургии по ряду причин. С одной стороны, численность больных с посттравматическими дефектами не уменьшается из-за широкого применения декомпрессионных вмешательств при тяжелой черепно-мозговой травме (ЧМТ), нарушениях мозгового кровообращения, разрывах аневризм и сосудистых мальформаций; помимо этого краниэктомии применяются при новообразованиях костей черепа, мозга и его оболочек [1–6]. С другой стороны, пациенты в полной мере соответствуют концепции персонализированной медицины, поскольку каждый дефект является уникальным. Именно по этой причине история применения индивидуальных имплантатов для краниопластики насчитывает уже 30-летнюю историю [7]. Технологии медицинского производства совершенствуются, и сегодня в клинической практике используются изделия, произведенные на установках аддитивного производства, что является наиболее продвинутым и современным подходом в отрасли [8, 9]. Однако для улучшения процессов оказания помощи, направленной на закрытие дефектов костей черепа, необходимо наличие информации по количеству как пациентов с дефектами, так и числу выполненных краниопластик.

Ранее на территории г. Новосибирска было проведено исследование по изучению количества выполненных краниэктомий [10]. В рамках данной работы осуществлен анализ реконструктивных вмешательств в нейрохирургических стационарах с выявлением ключевых параметров, связанных с оказанием помощи данной категории пациентов.

Цель исследования

Анализ выполненных реконструктивных нейрохирургических вмешательств в стационарах г. Новосибирска за 7-летний период.

Материалы и методы

Многоцентровое обсервационное ретроспективное нерандомизированное исследование проведено за период с 2016 по 2022 г. на базе 5 нейрохирургических отделений г. Новосибирска, осуществляющих реконструктивные вмешательства по закрытию посттравматических дефектов костей черепа. Первичной конечной точкой являлось число оперативных вмешательств, выполненных у совершеннолетних жителей г. Новосибирска и Новосибирской области (НСО). Вторичными конечными точками являлись пол, возраст, причина и дата выполнения краниэктомии, сроки между краниэктомией и краниопластикой, материал и тип имплантата, размеры дефекта костей черепа, полнота охвата реконструктивными вмешательствами, соответствие характеристики дефекта клиническим рекомендациям Ассоциации нейрохирургов РФ [11]. Критерии включения: возраст не менее 18 лет, регистрация на территории Новосибирска или НСО. Исследование проведено в 3-х медицинских учреждениях федерального уровня – ФГБУ «ФЦ Нейрохирургии» МЗ РФ; ФГБУ «ННИИТО им. Л. Цивьяна» МЗ РФ; ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ; двух регионального уровня: ГБУЗ НСО «ГНОКБ», ГБУЗ НСО «ГКБ № 1».

Из общего числа вмешательств ($n = 673$) критериям включения соответствовало 450 наблюдений. В качестве причин краниэктомий выделены последствия ЧМТ, удаление объемных образований, в том числе менингиом, которые были отнесены в отдельную подгруппу, нарушения мозгового кровообращения, разрывы

вы аневризм, инфекционные процессы. Оперативные вмешательства выполнялись по традиционной методике: после хирургического доступа и скелетирования области дефекта осуществляли установку и фиксацию имплантатов. Последние были представлены изделиями из медицинских полимеров, титан-алюминий-ванадиего сплава, а также в редких случаях был использован собственный костный лоскут.

Статистический анализ проводили с использованием программных пакетов для статистической обработки Statistica 10.0 (StatSoft) для персональных компьютеров. Результаты вычислений описательной статистики представлены в виде средних арифметических величин (M), стандартного отклонения средней (σ), медианного значения (Me), первого и третьего квартиля [$Q1$; $Q3$]. Проверка нормального распределения проводилась тестом Шапиро-Уилка (Statistica 10.0) и продемонстрировала не нормальное распределение ($p < 0,01$). Для сравнения показателей между группами использовались непараметрические методы – точный критерий Фишера для категориальных переменных, а также критерий Манна-Уитни для числовых переменных. Различия считались значимыми при критическом уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

Из общего числа прооперированных критериям включения соответствовало 68,1% ($n = 450$) наблюдений – 29 случаев у мужчин в возрасте от 18 до 71, средний возраст – $40,9 \pm 12,6$ лет, медиана – 39 [32; 50] лет; 121 случай у женщин в возрасте от 18 до 75, средний возраст – $47,1 \pm 13,9$ лет, медиана – 49 [37; 58] лет ($p_U < 0,01$). Мужчины были значимо моложе и почти втрое преобладали над женщинами (соотношение 2,7:1). Данный факт был обусловлен превалированием молодых мужчин с последствиями ЧМТ ($p_{TMF} = 0,002$), в то время как среди зрелых женщин было большее количество дефектов после удаления менингиом ($p_{TMF} = 0,003$). В остальном значимых различий, в зависимости от причины краниоэктомии, в группе получено не было (табл.). Городские жители преобладали над жителями НСО – 260 наблюдений против 190. Большинство пациентов $n = 361$ (80,2%) прооперировано в федеральных учреждениях.

Практически во всех отделениях абсолютное большинство краниопластик выполнялось больным с последствиями ЧМТ. В нейрохирургическом отделении НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина преобладали больные с выполненными краниоэктомиями по поводу urgentных сосудистых состояний: разрывы аневризм ($n = 7$) и ОНМК по геморрагическому типу, сформировавшихся в результате разрывов артериовенозных мальформаций ($n = 6$), что обусловлено спецификой центра по оказанию помощи больным с сосудистой патологией.

Таблица
Перечень патологий, по поводу которых выполняли краниоэктомию
Table
Indications for craniectomy

Причина	Общее число, n	Мужчины, n	Женщины, n
Последствия ЧМТ	319*	268	51
Менингиомы	44*	10	34
Прочие новообразования	13	7	6
ОНМК			
– по геморрагическому типу	24	16	8
– по ишемическому типу	7	4	3
Разрыв аневризмы	20	5	15
Декомпрессия неуточненная	6	6	0
НСДГ	6	4	2
Прочие	11	9	2
Всего:	450	329	121

Прим.: ЧМТ – черепно-мозговая травма
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
НСДГ – нетравматическая субдуральная гематома
* – наличие значимых ($p \leq 0,05$) различий между подгруппами

Note: ЧМТ – Traumatic brain injury
ОНМК – Acute cerebrovascular accident
НСДГ – Non-traumatic subdural hemorrhage
* – significant differences ($P \leq 0.05$) between the subgroups

Сроки проведения краниопластики оценены в 449 наблюдениях, варьировали от 0,1 до 320 мес., со средним значением – $23,9 \pm 39,2$; медианой – 11,6 [7,2; 21,5] мес. В одном случае дата краниоэктомии в медицинской документации не была указана. Для жителей Новосибирска и области с последствиями ЧМТ ($n = 319$) период варьировал от 0,1 до 320 мес., со средним значением – $24,3 \pm 41,9$; медианой – 10,7 [6,8; 20,1] мес. Для прочей патологии, за исключением ЧМТ ($n = 130$), период варьировал от 0,6 до 234,6 мес., со средним значением $23,2 \pm 31,4$; медианой – 12,9 [8,3; 25] мес. Различия в сроках проведения краниопластики между группой ЧМТ и прочей патологией были статистически значимыми ($p_U = 0,029$), однако средние значения различались на один месяц, а медианные – на два, что на практике не имело существенного клинического значения. В 352 (78,2%) случаях в диагнозе указывалась дата или как минимум месяц и год проведения краниоэктомии, в остальных случаях данная информация отсутствовала.

Титановые имплантаты использовали в большинстве случаев $n = 441$ (98%), из которых 131 (29,1%) осуществлено с применением имплантатов, изготовленных путем трехмерной печати из порошка титанового сплава методом DMLS (Direct Metal Laser Sintering – Прямое лазерное спекание металлов). На долю полимеров («Рекост») приходилось лишь 3 наблюдения, идентичное количество операций выполнено на базе ГКБ № 1 с применением аутологичного костного лоскута, предварительно сохраненного в подкожной жировой клетчатке передней брюшной стенки. Указанные вмешательства проводились за одну госпитализацию у пациентов с ЧМТ, кому на этапе краниоэктомии выполнялось костно-пластическое вмешательство. Еще в 3-х наблюдениях использовали комбинацию мягкой динамической ти-

тановой сетки с полиметилметакрилатом, где сетка выполняла армирующую функцию.

Анализ заполнения медицинской документации в части характеристики дефектов, согласно рекомендациям Ассоциации нейрохирургов России [11], продемонстрировал, что отношение к размерам дефектов было указано в 273 наблюдениях (60,7%), их распределение приведено на рисунке 1а. В 174 случаях данная информация в клиническом диагнозе отсутствовала, а дефект был охарактеризован как посттрепанационный, сложный, простой, только «дефект костей черепа», дефект не упоминался (рис. 1б). Еще в 3-х случаях наличие дефекта в диагнозе не указывалось, поскольку больным выполнялась первичная отсроченная краниопластика собственной сохраненной костью за период госпитализации, связанной с полученной ЧМТ. Из 273 наблюдений, когда были указаны размеры дефекта, в 230 случаях дополнительной характеристикой была также и его сложность. Таким образом, лишь в 51,1% наблюдений из общего числа костный дефект имел две описательные характеристики, согласно разработанной классификации, а в 19,3% диагноз был сформулирован как «дефект костей черепа» с указанием вовлеченных анатомических областей.

В 82 случаях в диагнозе указывались дополнительные характеристики: выбухание, западение, пульсация, их комбинация; из них в 6 случаях дефект не был категоризирован по размеру. Размеры дефектов, описанные в формате двух измерений, были указаны в протоколах операций в 245 (54,4%) случаях, в оставшихся наблюдениях размеры дефектов не указывались.

Среднее число оперативных вмешательств в год составляло 64,3, при этом в период до пандемии коронавирусной инфекции (2016–2019 гг.) отмечалось большее число реконструктивных операций – 74,3 в год. За 2020–2022 гг. количество оперативных вмешательств сократилось на 31,4% и составило в среднем 51 операция в год.

Обсуждение

Ранее в ходе проведенных исследований, посвященных эпидемиологии дефектов костей черепа [10] было установлено, что за пятилетний период с 2013 по 2017 г. включительно на территории г. Новосибирска суммарно было выполнено 1389 краниоэктомий по поводу различной нейрохирургической патологии, из них 832 пациента явились кандидатами для проведения краниопластики, что было обусловлено исключением больных со злокачественными новообразованиями и летальными исходами в стационарах. Более половины случаев приходилось на долю последствий ЧМТ – 52,6% ($n = 438$); второе и третье место занимали сосудистая патология

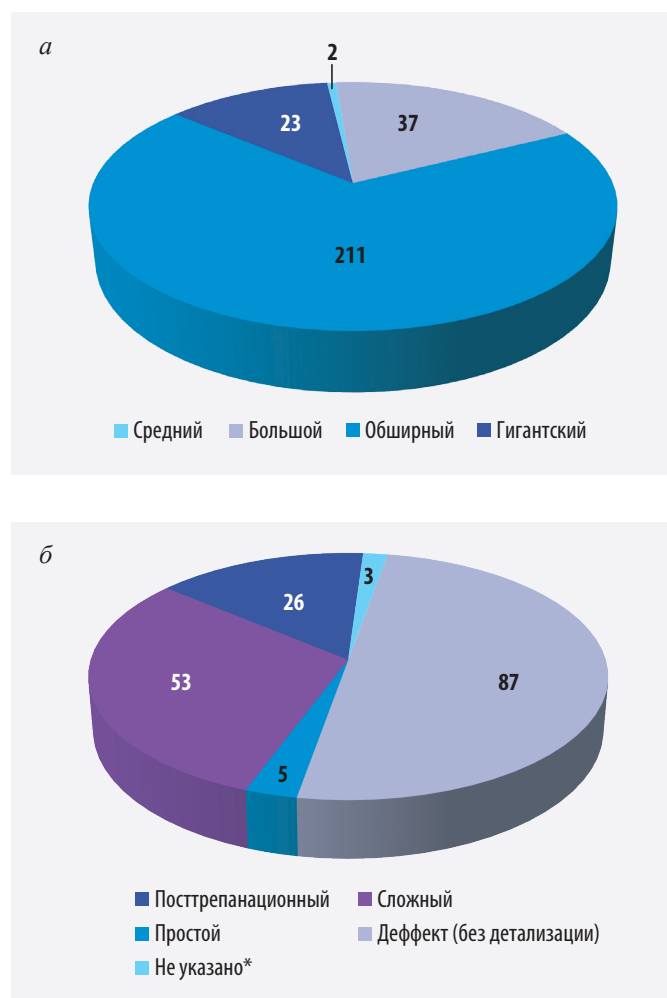


Рисунок 1. Характеристика и число дефектов: а – в случаях наличия указания отношения к размерам; б – в случаях отсутствия указания отношения к размеру дефекта, * – в диагнозе фигурируют «последствия травмы», «последствие трепанации» без указания наличия именно дефекта костей черепа

Figure 1. Features and number of skull defects: а – size specified; б – size not specified, * – the diagnosis includes consequences of trauma/consequence of trepanation without specifying the presence of a skull defect

21,4% (n = 178) и новообразования 20,4% (n = 170). За год в среднем фиксировалось 164 краниоэктомии по поводу различной нейрохирургической патологии, что соответствовало 10,5 случаев на 100 тыс. населения в год.

Сопоставление полученных результатов с целью оценки полноты охвата реконструктивными операциями всех нуждающихся методологически не вполне корректно. Оба исследования имели основные ограничения – это мобильность и сложность учета больных – пациенты могли быть исходно прооперированы в районных больницах, а реконструктивные операции проводились уже в городских стационарах. Другая возможная особенность – это нежелание со стороны больного выполнять краниопластику по каким-либо субъективным причинам. Однако даже с учетом перечисленных факторов, очевидным является неполный охват всех потенциально нуждающихся в краниопластике пациентов. Анализ показал, что в течение года в Новосибирске проводилось около 65 вмешательств с потенциальной потребностью почти на 100 операций больше.

Основной причиной формирования дефектов костей черепа являлась черепно-мозговая травма – 70,9% наблюдений, что согласуется с данными литературы [1, 12–15]. Сохранение стабильных показателей ЧМТ среди населения будет поддерживать также и число больных с посттравматическими дефектами костей черепа. Учитывая, что в настоящее время не наблюдается тенденции к снижению ЧМТ, краниопластика еще длительное время не утратит свою востребованность.

По результатам представленного исследования средние сроки между краниоэктомией и краниопластикой составили $23,9 \pm 39,2$ с медианой 11,6 [7,2; 21,5] мес. Как указано в клинических рекомендациях по реконструкции дефектов костей черепа [11], оптимальное время проведения краниопластики остается предметом дискуссий. Общая тенденция в зарубежной литературе сводится к проведению закрытия дефекта костей черепа в короткие сроки – от 1 до 6 мес. с момента выполнения краниоэктомии. S. Aydin и соавт. (2011) в качестве оптимального для краниопластики обозначают интервал от 3 до 6 мес., в случае наличия инфекции хирургическая пауза может продлиться до 1 года с момента купирования признаков воспаления [16]. Идентичные временные промежутки приводят M.C. De Cola и соавт. (2018) и указывают на имеющиеся противоречия в результатах исследований и отсутствие статистически значимых различий в эффектах между краниопластиками, выполненными на сроках до и после 90 дней с момента краниоэктомии [17].

В исследовании P. Schuss и соавт. (2012) в рамках одного учреждения было проанализировано

280 оперативных вмешательств и установлено, что ранняя краниопластика (≤ 2 мес.) являлась достоверным предиктором послеоперационных осложнений [18]. J.G. Malcolm и соавт. (2016) провели метаанализ 25 небольших ретроспективных обсервационных исследований, а также определили, что не было статистической разницы в вероятности общих осложнений или инфекций между ранней (< 3 мес.) и поздней краниопластикой; однако они обнаружили, что ранняя краниопластика значительно повышала возможность развития гидроцефалии [19]. Напротив, в другом исследовании D. Thavarajah и соавт. (2012) оценивалась 10-летняя ретроспективная серия из 82 случаев. Было обнаружено, что при краниопластике после травмы, выполненной на сроках до 6 мес., отмечен более высокий уровень инфицирования, в результате чего авторы рекомендовали проводить краниопластику минимум через 6 мес. после краниоэктомии [20].

В результате проведенного систематического анализа S. Yadla и соавт. (2011) пришли к выводу, что краниопластика, проведенная на сроках до 3-х мес. после краниоэктомии, достоверно не уменьшает риски развития инфекционных осложнений по сравнению с аналогичными вмешательствами, выполненными после 3-х мес. [21].

Как показывает анализ литературных источников, до сих пор нет однозначных выводов об оптимальных сроках хирургического закрытия дефекта костей черепа, однако сопоставляя данные выполненного исследования становится очевидным, что имеющиеся значения периода между краниоэктомией и краниопластикой необходимо сокращать. Стоит отдельно отметить, что указанный интервал в рамках текущего исследования не отождествлялся и не подменялся понятием сроков ожидания оперативных вмешательств, поскольку анализ подобного аспекта имеет ряд ограничений: пациенты могут обращаться за консультацией в несколько стационаров одновременно и самостоятельно выбирать учреждение, где будет оказываться помощь, при этом даты первичного обращения и установки показаний для оперативного вмешательства не всегда регистрируются. В этой связи анализ факта ожидания оперативного вмешательства будет скорее возможен для конкретного стационара, а не для конкретного пациента.

Учет больных с дефектами костей черепа является непростой задачей. С одной стороны, в связи с малой численностью данной когорты пациентов на фоне прочих социально-значимых заболеваний министерством здравоохранения не создан специализированный регистр. С другой стороны, очевидно, что далеко не все больные попадают на консультацию к нейрохирургу, оставаясь под курацией

врачей-неврологов. Для более полного и своевременного проведения оперативных вмешательств целесообразно создание регистра пациентов с дефектами костей черепа, позволяющего осуществлять не только учет, но и маршрутизацию больных. Данные подходы уже апробируются в ряде западных стран [22–24].

Анализ медицинской документации показал, что в рутинной практике при постановке диагноза отображается малое количество информации, характеризующей дефекты костей черепа. Так, в пятой части наблюдений не указывалась точная дата краниоэктомии, что имеет важное значение в приоритизации сроков оперативного лечения больных. Также в аналогичном числе случаев дефект костей черепа в диагнозе не конкретизировался согласно разработанной классификации. Непосредственные размеры в протоколах операций отмечены чуть более, чем в половине случаев. Приведенная информация указывает, что рекомендации ассоциации нейрохирургов РФ по описанию дефектов костей черепа выполняются не в полной мере: наличие двух параметров (размеров и сложности) отмечалось в половине случаев (51,1%), при этом дополнительная информация, характеризующая состояние лоскута, указывалась еще в меньшем числе наблюдений (18,2%). Подробное формирование диагноза у пациента с дефектом костей черепа, несмотря на томографическую ориентированность нейрохирургического сообщества, тем не менее не должно редуцироваться лишь до констатации факта наличия дефекта, поскольку несет в себе его существенные характеристики, которые могут оказывать влияние на алгоритм и выбор тактики лечения.

Заключение

За семилетний период исследования в 5 нейрохирургических стационарах города краниопластика была выполнена 450 жителям Новосибирска и НСО, что соответствовало значению – 64,3 операции в год. Сопоставляя полученные результаты с предыдущими исследованиями по количеству выполненных краниоэктомий, дефицит охвата реконструктивными вмешательствами составил 99,7 случаев в год. Для своевременного и более полного проведения краниопластик необходимо создание регистров больных с дефектами костей черепа.

Литература/References

1. Sahuquillo J, Dennis JA. Decompressive craniectomy for the treatment of high intracranial pressure in closed traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;12(12):CD003983. PMID: 31887790. PMCID: PMC6953357. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003983.pub3>
2. Tsaousi GG, Marocchi L, Sergi PG, Pourzitaki C, Santoro A, Bilotta F. Early and late clinical outcomes after decompressive

craniectomy for traumatic refractory intracranial hypertension: a systematic review and meta-analysis of current evidence. *J Neurosurg Sci*. 2020;64(1):97–106. PMID: 30356035. <https://doi.org/10.23736/S0390-5616.18.04527-7>

3. Lin J, Frontera JA. Decompressive hemicraniectomy for large hemispheric strokes. *Stroke*. 2021;52(4):1500–1510. PMID: 33719518. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.032359>

4. Dower A, Mulcahy M, Maharaj M, et al. Surgical decompression for malignant cerebral oedema after ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;11(11):CD014989. PMID: 36385224. PMCID: PMC9667531. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014989.pub2>

5. Rumalla K, Catapano JS, Srinivasan VM, et al. Decompressive craniectomy and risk of wound infection after microsurgical treatment of ruptured aneurysms. *World Neurosurg*. 2021;154:e163–e167. PMID: 34245880. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.07.004>

6. Fathalla H, Tawab MGA, El-Fiki A. Extent of hyperostotic bone resection in convexity meningioma to achieve pathologically free margins. *J Korean Neurosurg Soc*. 2020;63(6):821–826. PMID: 32750757. PMCID: PMC7671773. <https://doi.org/10.3340/jkns.2020.0020>

7. Ono I, Gunji H, Kaneko F, Numazawa S, Kodama N, Yoza S. Treatment of extensive cranial bone defects using computer-designed hydroxyapatite ceramics and periosteal flaps. *Plast Reconstr Surg*. 1993;92(5):819–830. PMID: 8415963.

8. Мишинов С.В., Ступак В.В., Копорушко Н.А. Краниопластика: обзор методик и новые технологии в создании имплантатов. *Полутравма*. 2018;(4):82–89.

Mishinov SV, Stupak VV, Koropushko AN. Cranioplasty: a review of methods and new technologies in implants manufacturing. *Polytrauma*. 2018;(4):82–89. (In Russ.).

9. Кравчук А.Д., Потапов А.А., Панченко В.Я. и др. Аддитивные технологии в нейрохирургии. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2018;82(6):97–104. PMID: 30721223. <https://doi.org/10.17116/neiro20188206197>

Kravchuk AD, Potapov AA, Panchenko VY, et al. Additive technologies in neurosurgery. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2018;82(6):97–104. (In Russ.). PMID: 30721223. <https://doi.org/10.17116/neiro20188206197>

10. Копорушко Н.А., Ступак В.В., Мишинов С.В. и др. Этиология и эпидемиология приобретенных дефектов костей черепа, полученных при различной патологии центральной нервной системы, и число больных, нуждающихся в их закрытии, на примере крупного промышленного города. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;(2):120. <https://doi.org/10.17513/spno.28660>

Koporusko NA, Stupak VV, Mishinov SV, et al. Etiology and epidemiology of acquired defects of the skull bones, obtained with different pathologies of the central nervous system and the number of patients needing to their closed case for large industrial city. *Modern Problems of Science and Education*. 2019;(2):120. (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.28660>

11. Под ред. Усачёва Д.Ю., Лихтермана Л.Б., Кравчука А.Д., Охлопкова В.А. *Нейрохирургия. Национальное руководство. Том II. Черепно-мозговая травма*. ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ; 2022.

Usachev DY, Likhtermann LB, Kravchuk AD, Okhlopov VA, eds. *Neurosurgery. National Guidelines. Volume II. Traumatic Brain Injury*. National Medical Research Center of Neurosurgery named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. (In Russ.).

12. Hutchinson PJ, Kolias AG, Tajsic T, et al. Consensus statement from the International Consensus Meeting on the role of decompressive craniectomy in the management of traumatic brain injury: consensus statement. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(7):1261–1274. PMID: 31134383. PMCID: PMC6581926. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03936-y>
13. Phan K, Moore JM, Griessenauer C, et al. Craniotomy versus decompressive craniectomy for acute subdural hematoma: systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg*. 2017;101:677–685.e2. PMID: 28315797. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.03.024>
14. Honeybul S, Ho KM, Lind CRP, Gillett GR. The current role of decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury. *J Clin Neurosci*. 2017;43:11–15. PMID: 28511969. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.04.032>
15. Brown DA, Wijdicks EF. Decompressive craniectomy in acute brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2017;140:299–318. PMID: 28187804. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63600-3.00016-7>
16. Aydin S, Kucukyuruk B, Abuzayed B, Aydin S, Sanus GZ. Cranioplasty: review of materials and techniques. *J Neurosci Rural Pract*. 2011;2(2):162–167. PMID: 21897681. PMCID: PMC3159354. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.83584>
17. De Cola MC, Corallo F, Pria D, Lo Buono V, Calabrò RS. Timing for cranioplasty to improve neurological outcome: a systematic review. *Brain Behav*. 2018;8(11):e01106. PMID: 30280509. PMCID: PMC6236242. <https://doi.org/10.1002/brb3.1106>
18. Schuss P, Vatter H, Marquardt G, et al. Cranioplasty after decompressive craniectomy: the effect of timing on postoperative complications. *J Neurotrauma*. 2012;29(6):1090–1095. PMID: 22201297. <https://doi.org/10.1089/neu.2011.2176>
19. Malcolm JG, Rindler RS, Chu JK, Grossberg JA, Pradilla G, Ahmad FU. Complications following cranioplasty and relationship to timing: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci*. 2016;33:39–51. PMID: 27499122. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2016.04.017>
20. Thavarajah D, De Lacy P, Hussien A, Sugar A. The minimum time for cranioplasty insertion from craniectomy is six months to reduce risk of infection – a case series of 82 patients. *Br J Neurosurg*. 2012;26(1):78–80. PMID: 21973063. <https://doi.org/10.3109/02688697.2011.603850>
21. Yadla S, Campbell PG, Chitale R, Maltenfort MG, Jabbour P, Sharan AD. Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review. *Neurosurgery*. 2011;68(4):1124–1130. PMID: 21242830. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31820a5470>
22. Kolias AG, Bulters DO, Cowie CJ, et al; British Neurosurgical Trainee Research Collaborative; British Neurotrauma Group; UKCRR Collaborative Group. Proposal for establishment of the UK Cranial Reconstruction Registry (UKCRR). *Br J Neurosurg*. 2014;28(3):310–314. PMID: 24237069. <https://doi.org/10.3109/02688697.2013.859657>
23. Fountain DM, Henry J, Honeyman S, et al; UK Cranial Reconstruction Registry (UKCRR) Collaborative; British Neurosurgical Trainee Research Collaborative (BNTRC). First report of a multicenter prospective registry of cranioplasty in the United Kingdom and Ireland. *Neurosurgery*. 2021;89(3):518–526. PMID: 34192745. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyab220>
24. Giese H, Sauvigny T, Sakowitz OW, et al. German Cranial Reconstruction Registry (GCRR): protocol for a prospective, multicentre, open registry. *BMJ Open*. 2015;5(9):e009273. PMID: 26423857. PMCID: PMC4593169. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009273>

Сведения об авторах

Мишинов Сергей Валерьевич, к. м. н., старший научный сотрудник отделения нейрохирургии, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 1, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии ортопедии им. Я.Л. Цивьяна (Новосибирск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0903-7278>

Калиновский Антон Владимирович, к. м. н., врач-нейрохирург, заведующий отделением нейрохирургии № 4 (онкологическое), Федеральный центр нейрохирургии г. Новосибирска (Новосибирск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7003-5549>

Рзаев Джамиль Афетович, д. м. н., врач-нейрохирург, главный врач, Федеральный центр нейрохирургии г. Новосибирска (Новосибирск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>

Зарубин Максим Николаевич, врач-нейрохирург, заведующий отделением нейрохирургии, Городская клиническая больница № 1 (Новосибирск, Россия). <https://orcid.org/0009-0001-9309-5293>

Назаров Жорахан Анварович, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения, Городская клиническая больница № 1 (Новосибирск, Россия). <https://orcid.org/0009-0000-8749-0345>

Бобылев Александр Геннадьевич, врач-нейрохирург, заведующий нейрохирургическим отделением, Государственная Новосибирская областная клиническая больница (Новосибирск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0489-3945>

Баранов Максим Алексеевич, временно ио старшей медсестры нейрохирургического отделения, Государственная Новосибирская областная клиническая больница (Новосибирск, Россия). <https://orcid.org/0009-0007-8311-9638>

Киселев Роман Сергеевич, к. м. н., заведующий научно-исследовательским отделом ангионеврологии и нейрохирургии, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5110-8378>

Чернов Сергей Владимирович, к. м. н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела ангионеврологии и нейрохирургии, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения, Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7039-7010>

Ступак Вячеслав Владимирович, д. м. н., профессор, начальник научно-исследовательского отделения нейрохирургии, Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии ортопедии им. Я.Л. Цивьяна (Новосибирск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1065-1248>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Sergey V. Mishinov, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Neurosurgeon, Neurosurgical Department No. 1, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics (Novosibirsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0903-7278>

Anton V. Kalinovskiy, Cand. Sci. (Med.), Neurosurgeon, Head of Neurosurgery Department No. 4 (Oncological), Novosibirsk Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7003-5549>

Jamil A. Rzaev, Dr. Sci. (Med.), Neurosurgeon, Chief Physician, Novosibirsk Federal Neurosurgical Center (Novosibirsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1209-8960>

Maxim N. Zarubin, Neurosurgeon, Head of the Neurosurgery Department, Clinical City Hospital No. 1 (Novosibirsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0001-9309-5293>

Zhorakhan A. Nazarov, Neurosurgeon, Neurosurgery Department, Clinical City Hospital No. 1 (Novosibirsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0000-8749-0345>

Alexander G. Bobylev, Neurosurgeon, Head of the Neurosurgery Department, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital (Novosibirsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0489-3945>

Maxim A. Baranov, Acting Head Nurse, Neurosurgery Department, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital (Novosibirsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0007-8311-9638>

Roman S. Kiselev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Scientific Research Department of Vascular Neurology and Neurosurgery, Neurosurgeon, Neurosurgery Department, Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5110-8378>

Sergey V. Chernov, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Scientific Research Department of Vascular Neurology and Neurosurgery, Neurosurgeon, Neurosurgery Department, Meshalkin National Medical Research Center (Novosibirsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7039-7010>

Vyacheslav V. Stupak, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific Research Department of Neurosurgery, Tsivyan Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, (Novosibirsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1065-1248>

Conflict of interest: none declared.



Анализ возможности ультразвукового исследования и цитологии в дифференциальной диагностике новообразований больших слюнных желез

©С.В. Польшиков^{1*}, А.Н. Катрич^{1,2}, Н.Н. Ветшева³

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

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

* С.В. Польшиков, НИИ – ККБ № 1, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, sergey.polshikov@mail.ru

Поступила в редакцию 25 сентября 2022 г. Исправлена 24 ноября 2022 г. Принята к печати 5 декабря 2022 г.

Резюме

Актуальность: Опухоли слюнных желез (СЖ) составляют до 5% всех новообразований головы и шеи. Ультразвуковое исследование (УЗИ) является одним из основных методов инструментальной диагностики патологии СЖ, однако существует множество вопросов относительно возможностей метода. Цитологический анализ биоптата, полученного тонкоигольной аспирационной биопсией (ТАПБ), считается основным методом, однако его роль в дифференциальной диагностике остается достаточно спорной.

Цель: На основании морфологически верифицированных данных выделить и изучить дифференциально-диагностическую эффективность основных УЗ-признаков новообразований больших слюнных желез, а также результаты ТАПБ в диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований СЖ.

Материалы и методы: В группе из 220 пациентов проведен ретроспективный анализ с расчетом чувствительности, специфичности и точности качественных УЗ-признаков новообразований СЖ, а также анализ эффективности ТАПБ. Сравнение достоверности результатов выполнено на основании расчета эмпирического χ -квадрата Пирсона.

Результаты: Частыми УЗ-признаками доброкачественных новообразований СЖ были отмечены: четкий контур (97,5%) и сниженная эхогенность (72,7%); злокачественных – четкий (76,7%) и неровный контур (72,1%), сниженная эхогенность (69,8%). Чувствительность и специфичность ТАПБ в диагностике доброкачественных новообразований составили 75,5 и 53,6% соответственно, злокачественных – 50 и 94% соответственно. Значения χ -квадрата Пирсона для признака «четкий контур» имели значимые различия в пользу доброкачественных новообразований.

Обсуждение: Доброкачественные и злокачественные новообразования СЖ часто имеют сходную ультразвуковую картину. Существенным диагностическим показателем злокачественных новообразований является признак «неровный контур». Сравнение эффективности цитологической дифференцировки добро- и злокачественных новообразований отражает высокие показатели специфичности и точности в диагностике злокачественных опухолей.

Заключение: Значимые УЗ-признаки в дифференциации доброкачественных новообразований – «четкий контур» и «сниженная эхогенность», а злокачественных новообразований – «неровный контур». Цитологическая диагностика новообразований больших СЖ применима в качестве метода первичной морфологии, но в половине случаев не позволяет установить природу и тип опухоли.

Ключевые слова: новообразования больших слюнных желез, ультразвуковая диагностика, тонкоигольная биопсия, цитология

Цитировать: Польшиков С.В., Катрич А.Н., Ветшева Н.Н. Анализ возможности ультразвукового исследования и цитологии в дифференциальной диагностике новообразований больших слюнных желез. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):71–79. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-71-79>

Analysis of Ultrasonography and Cytology Potential in Differential Diagnosis of Major Salivary Gland Neoplasms

©Sergey V. Polshikov^{1*}, Aleksey N. Katrich^{1,2}, Natalia N. Vetsheva³

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

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

* Sergey V. Polshikov, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, ulitsa 1 Maya 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation, sergey.polshikov@mail.ru

Received: September 25, 2022. Received in revised form: November 24, 2022. Accepted: December 5, 2022.

Abstract

Background: Salivary gland tumors account for up to 5% of all head and neck neoplasms. Ultrasonography is one of the main diagnostic modalities for the salivary gland pathology; however, its diagnostic potential is under scrutiny. Fine needle aspiration cytology is considered the main diagnostic method, although its role in the differential diagnosis is disputable.

Objective: To identify, based on morphology results, the effectiveness of the main ultrasonographic signs indicating major salivary gland neoplasms in the differential diagnosis and study these signs, to evaluate the effectiveness of fine needle aspiration in the diagnosis of benign and malignant major salivary gland neoplasms.

Materials and methods: This retrospective study evaluated a group of 220 patients. We calculated sensitivity, specificity, and accuracy of qualitative ultrasonographic signs of salivary gland neoplasms, analyzed the fine needle aspiration effectiveness, and compared results accuracy by calculating Pearson's empirical χ -square.

Results: Common ultrasonographic signs of benign salivary gland neoplasms included a clear contour (97.5%) and decreased echogenicity (72.7%). Malignant tumors frequently presented with a clear contour (76.7%), uneven contour (72.1%), and decreased echogenicity (69.8%). Fine needle aspiration sensitivity and specificity in the diagnosis of benign neoplasms were 75.5% and 53.6%, respectively. Fine needle aspiration sensitivity and specificity in respect of malignant tumors were 50% and 94%, respectively. Pearson's χ -square value for the clear contour had significant differences in favor of benign neoplasms.

Discussion: Benign and malignant salivary gland neoplasms often have a similar ultrasonographic pattern. A significant diagnostic sign of malignant tumors is the uneven contour. We compared the effectiveness of cytological differentiation between benign and malignant neoplasms and found high rates of specificity and accuracy for malignant tumor diagnosis.

Conclusions: Clear contour and decreased echogenicity are significant ultrasonographic signs in the differentiation of benign neoplasms. Uneven contour is a significant differentiating factor for malignant neoplasms. Cytology can be used for initial morphology in diagnosing major salivary gland neoplasms, but in half of the cases it fails to identify the nature and type of the tumor.

Keywords: major salivary gland neoplasms, ultrasonography, fine needle aspiration, cytology

Cite this article as: Polshikov SV, Katrich AN, Vetsheva NV. Analysis of ultrasonography and cytology potential in differential diagnosis of major salivary gland neoplasms. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):71–79. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-71-79>

Введение

Опухоли слюнных желез (СЖ) составляют до 5% всех новообразований головы и шеи; достаточно долгое время эти цифры не имеют тенденции к снижению [1]. Большие СЖ поражаются опухолевыми процессами гораздо чаще, чем малые [2]. До 80% опухолей являются доброкачественными и около 60% новообразований представлены плеоморфными аденомами (ПА). Несмотря на то, что ПА является доброкачественной опухолью, она может рецидивировать с частотой до 6,8% и склонна к злокачественной трансформации в 1,5% случаев в течение 5 лет и в 9,5% случаев в течение 15 лет [3, 4]. В современной клинической практике ультразвуковое исследование (УЗИ) является одним из основных методов инструментальной диагностики патологии СЖ. Ограничением метода является более низкое, в сравнении с КТ и МРТ, пространственное разрешение [5].

Развитие медицинской диагностики идет по пути стандартизации и унификации методов и способов диагностики опухолей, что упрощает работу врача, позволяет снизить субъективность исследования и соответственно уменьшает риски возможных

диагностических ошибок. Это подтверждается использованием и модернизацией современных классификаций новообразований молочной и щитовидной желез, яичников и простаты. На сегодняшний день нет четких УЗ дифференциально-диагностических критериев и стандартизации признаков новообразований больших СЖ, поэтому актуальным остается вопрос изучения диагностической эффективности наиболее часто встречающихся признаков с оценкой возможности их использования в качестве критериев дифференциальной диагностики.

Цитологический анализ биоптата, полученного тонкоигольной аспирационной биопсией (ТАПБ), считается основным методом диагностики новообразований СЖ ввиду доступности, простоты выполнения и достаточно низкой стоимости [6]. Однако его роль в дифференциальной диагностике остается спорной из-за большого гистологического разнообразия опухолей, наличия в образованиях нескольких типов тканей и моделей роста, перекрывающихся цитологических особенностей злокачественных и доброкачественных опухолей, а также других факторов [7].

Цель

На основании морфологически верифицированных данных выделить и изучить дифференциально-диагностическую эффективность основных УЗ-признаков новообразований больших СЖ, оценить эффективность цитологического анализа тонкоигольного биоптата в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований больших СЖ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинских данных 220 пациентов с новообразованиями больших СЖ, проходивших обследование и лечение в Научно-исследовательском институте – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского за период с 2016 по 2020 г. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Окончательный диагноз устанавливался по данным патогистологического исследования (ПГИ). Средний возраст пациентов составил 52 ± 6 лет. Половая принадлежность в исследуемой группе: 84 мужчины (38,2%), 136 женщин (61,8%). Для решения поставленных задач больные, согласно патоморфологическим данным, были разделены на 2-е группы: 1-я группа – пациенты с доброкачественными новообразованиями (161 больной – 73,2%), 2-я группа – пациенты со злокачественными новообразованиями (43 человека – 19,5%). Распределение

по нозологическим формам выявленных новообразований представлено в таблице 1.

Всем пациентам выполнялось первичное комплексное ультразвуковое исследование больших СЖ, включающее серошкальное УЗИ с оценкой качественных признаков и топографии новообразования, ультразвуковое доплеровское исследование для оценки характера васкуляризации новообразований. Выполнялась ТАПБ новообразований с цитоморфологическим анализом. Для проведения ультразвукового исследования использовались УЗ-аппараты: Philips HD 11 XE, TOSHIBA APLIO 500, Siemens Acuson S2000, линейные датчики с частотой 7,5–12 МГц. Проведение пункционно-аспирационной биопсии осуществлялось под непрерывным УЗ-контролем в асептических условиях с помощью пункционной иглы 22 G, для навигации использовались ультразвуковые сканеры Philips HD 7 XE и Siemens X300 с линейными датчиками, частотой сканирования 7,5 МГц. Среднее количество проходов – 2,2. Из полученного при аспирации материала готовились мазки-отпечатки на стекла, среднее количество стекол – 3. Цитологическое исследование выполнялось на высушенных стеклах со стандартным окрашиванием материала по Романовскому-Гимзе. У 170 пациентов обеих групп было проведено оперативное лечение выявленных новообразований в объеме резекций больших слюнных желез и расширенных сиаэктомий. В результате по данным патогистологического исследования был установлен окончательный диагноз. Эти пациенты были выделены в 3-ю группу

Таблица 1
Распределение новообразований больших СЖ (n = 220) по морфологическим формам у пациентов 1 и 2-й группы
Table 1

Major salivary gland neoplasms in patients of groups 1 and 2 (n=220) by their morphological forms

Доброкачественные новообразования		Злокачественные новообразования	
Нозология	n, %	Нозология	n, (%)
Плеоморфная аденома	107 (66,5%)	Плоскоклеточный рак	8 (18,6%)
Из них рецидивы	8 (5%)	Аденокистозный рак	4 (9,4%)
Аденолимфома	29 (18%)	Аденокарцинома	11 (25,5%)
Эпителиома	6 (3,8%)	Мукоэпидермоидный рак	7 (16,3%)
Онкоцитомы	3 (1,86%)	Лимфоэпителиальная аденокарцинома	1 (2,3%)
Цистаденома	2 (1,24%)	Лимфома	3 (7%)
Липома	2 (1,24%)	МТС Меланомы	2 (4,6%)
Ретенционная киста	3 (1,86%)	проч.*	7 (16,3%)
Бранхиогенная киста	3 (1,86%)		
Эпидермальная киста	1 (0,6%)		
Реактивный лимфаденит	2 (1,24%)		
Нодулярный фасциит	1 (0,6%)		
АВ-мальформация	1 (0,6%)		

Прим.: МТС – метастазы; АВ-мальформация – артериовенозная мальформация

* метастазы, низкодифференцированные и недифференцированные карциномы

Note: MTC – metastases; AV-мальформация – arteriovenous malformation

* metastases, poorly differentiated and undifferentiated carcinomas

Таблица 2
Распределение пациентов по группам
Table 2
Distribution of patients in groups

Общая группа (пациенты с новообразованиями больших слюнных желез (n = 220))		
УЗИ + ТАПБ	1-я группа доброкачественные (n = 161)	2-я группа злокачественные (n = 43)
УЗИ + ТАПБ + ПГИ	3-я группа доброкачественные + злокачественные новообразования (n = 170)	
	Подгруппа 3.1 доброкачественные (n = 140)	Подгруппа 3.2 злокачественные (n = 30)

и сформированы 2-е подгруппы: подгруппа 3.1 – пациенты с доброкачественными новообразованиями (n = 140), подгруппа 3.2 (n = 30) – со злокачественными новообразованиями. Распределение пациентов по группам представлено в таблице 2.

Из окончательной обработки полученных результатов, а именно определения эффективности ТАПБ, были исключены 50 пациентов, которым оперативное лечение в клинике не выполнялось. Критерий исключения – отсутствие данных ПГИ.

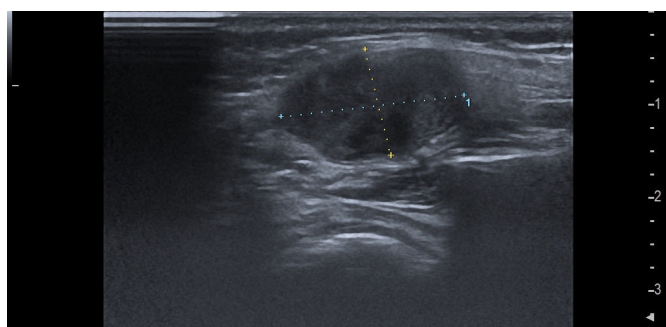
Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета Statistica 10 (StatSoft Russia 1999–2022). Категориальные данные анализировались с применением частотного анализа (n (%)). Количественные данные представлялись в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm m$). Диагностическую эффективность метода оценивали путем определения чувствительности Se (%), специфичности Sp (%) и точности (Ac%), положительную прогностическую ценность (PPV) и отрицательную прогностическую ценность (NPV) по соответствующим формулам: чувствительность % (Se) = $100 \times \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО})$; специфичность % (Sp) = $100 \times \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП})$; точность % (Ac) = $100 \times (\text{ИП} + \text{ИО}) / (\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО})$; положительная прогностическая ценность, % (PPV) = $100 \times \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛП})$; отрицательная прогностическая ценность, %

(NPV) = $100 \times \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛО})$. ИП – истинно-положительные данные; ИО – истинно-отрицательные данные; ЛП – ложноположительные данные; ЛО – ложноотрицательные данные. Для анализа частоты встречаемости УЗ-признаков при доброкачественных и злокачественных новообразованиях, а также соответствия результатов пункционной биопсии до операции и данным ПГИ, был использован традиционный метод – расчет эмпирического χ -квадрата (χ^2) Пирсона и сопоставление его со стандартным значением при определенном числе степеней свободы.

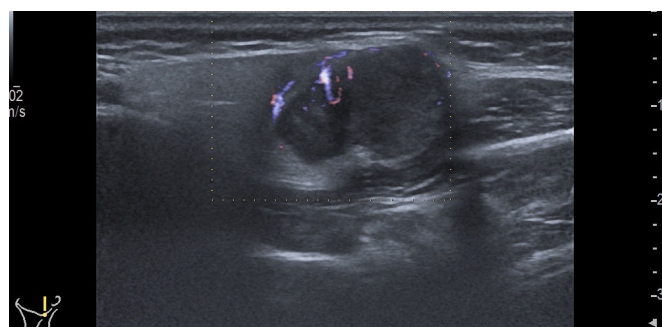
Результаты

Учитывая клиническую важность раннего выявления и дифференциальной диагностики опухолей, были выделены и оценены наиболее часто встречающиеся качественные УЗ-признаки доброкачественных и злокачественных новообразований. Данные представлены в таблице 3.

Среди доброкачественных новообразований чаще всего диагностировались опухоли размером 1–2 и 2–4 см в наибольшем измерении (37,9 и 39,1% соответственно). Среди злокачественных преобладали новообразования размерами 2–4 см в наибольшем измерении (43%). Наиболее частыми УЗ-признаками среди доброкачественных новообразований были «четкий контур» (97,5%), «сниженная эхогенность» (72,7%) (рис. 1 а, б).



а



б

Рисунки 1. УЗ-изображение плеоморфной аденомы. На снимке: в нижнем полюсе правой подчелюстной слюнной железы определяется образование сниженной эхогенности неоднородной структуры с четким контуром (а, б), б – единичные цветовые локусы кровотока в центре

Figures 1. Pleomorphic adenoma on ultrasonography. In the scans: in the lower pole of the right submandibular gland, there is a hypoechoic mass with a heterogeneous structure and a clear contour (a, б), single color blood flow loci (б) in the center

Таблица 3
Качественные признаки мультипараметрического УЗИ доброкачественных и злокачественных новообразований больших слюнных желез
Table 3
Qualitative signs of benign and malignant major salivary gland neoplasms on multiparametric ultrasonography

Доброкачественные новообразования (n = 161)												
УЗ-признаки	Плоско-морфная аденома (n = 107)	Аденолим-фома (29)	Невринома (1)	Эпителинома (6)	Онкоцитомы (3)	Цистаде-нома (2)	Липома (2)	Кисты (7)	Лимфаденит (2)	Ноду-лярный фасцит (1)	АВ-мальформа-ция (1)	Всего, n (%)
Четкий контур	103	29	1	6	3	2	2	7	2	1	1	157 (97,5%)
Ровный контур	51	21		4	1		2	4	1	1		85 (52,8%)
Сниженная эхогенность	81	17	1	4	1	2		7	2	1	1	117 (72,7%)
Однородная структура	54	11		3	1		1	2	1	1	1	75 (46,6%)
Неоднородная структура (СА+)*	53	18		3	2	2	1	5	1		1	86 (53,4%)

Злокачественные новообразования (n = 43)									
УЗ-признаки	Плоскоклеточный рак (n = 8)	Лимфома (3)	Аденокарцинома (11)	Аденокистозный рак (4)	Мукоэпидермоидный рак (7)	Лимфоэпителиальная аденокарцинома (1)	МТС Меланомы (2)	Прочие ** (7)	Всего, n, (%)
Четкий контур	7	3	7	3	6	1	2	4	33 (76,7%)
Неровный контур	4	3	9	3	5	-	1	6	31 (72,1%)
Сниженная эхогенность	5	3	6	4	6	1	1	4	30 (69,8%)
Неоднородная структура (в т.ч. Са+)*	5	2	5	3	6	1	-	5	27 (62,8%)

Прим.: *Са⁺ – кальцинаты в структуре новообразования. ** метастазы, низкодифференцированные и недифференцированные карциномы

Note: *Ca⁺, calcifications within the neoplasm. ** metastases, poorly differentiated and undifferentiated carcinomas

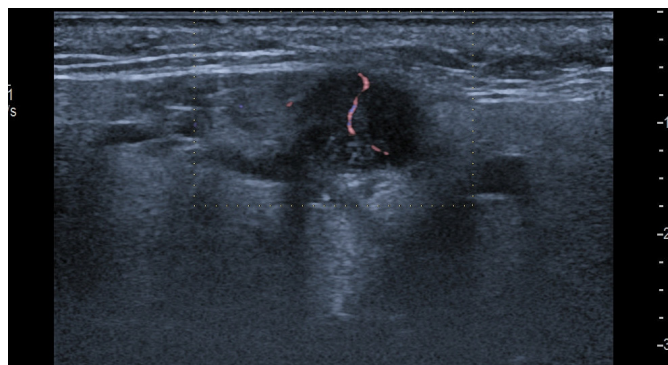


Рисунок 2. Аденокистозный рак. На снимке представлено образование сниженной эхогенности кистозно-солидной структуры с нечетким, преимущественно неровным контуром и единичными цветовыми локусами кровотока в центре

Figure 3. Adenoid cystic carcinoma. The scan shows a hypoechoic mass with a cystic and solid structure, blurry, predominantly uneven contour, and single color blood flow loci in the center

В группе злокачественных новообразований чаще встречались УЗ-признаки «четкий контур» (76,7%), «неровный контур» (72,1%) и «сниженная эхогенность» (69,8%) (рис. 2). Нами была проанализирована их диагностическая эффективность. Полученные результаты представлены в таблицах 4, 5.

По полученным данным для злокачественных образований СЖ наибольшая специфичность и точность отмечена для УЗ признака «неровный контур». Эмпирическое значение χ^2 Пирсона при анализе частоты признака «четкий контур» в диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований составило 23,4 и превысило стандартное значение при $df = 1$: 3,8 ($\chi^2 > \chi^2_{st}$, т. к. $23,4 > 3,8$; $p = 0,0096$) в пользу доброкачественных новообразований. Расчетный χ^2 Пирсона при статистической обработке признака «сниженная эхогенность» составил 0,27 ($\chi^2 < \chi^2_{st}$, т. к. $0,27 < 3,8$), не превышал стандартный (3,8 при $df = 1$; $p = 0,09$).

Таблица 4

Наиболее частые УЗ признаки в 1-й группе, n = 161

Table 4

Most common ultrasonographic signs in group 1, n = 161

Параметры	УЗ-признак, n	
	«четкий контур», n = 157	«сниженная эхогенность», n = 117
Se, %	97,5	72,7
Sp, %	23,3	25,6
Ac, %	81,9	82,8
PPV, %	89	66,3
NPV, %	60,5	31,8

Таблица 5

Наиболее частые ультразвуковые признаки в группе 2, n = 43

Table 5

Most common ultrasonographic signs in group 2, n = 43

Параметры	УЗ-признаки, n		
	«четкий контур», n = 33	«неровный контур», n = 31	«сниженная эхогенность», n = 30
Se, %	76,7	72,1	69,8
Sp, %	3,1	52,8	28
Ac, %	18,6	56,9	36,8
PPV, %	83,4	59,1	66,1
NPV, %	2,05	66,7	31,5

У 69 пациентов 1 и 2-й группы (33,8% случаев), которым выполнялась ТАПБ с цитологическим анализом, результаты ТАПБ оказались неинформативны: была получена кровь, кистозное содержимое, бесструктурные массы, слизь. В группе злокачественных опухолей наибольшее количество неверных результатов отмечено в верификации лимфоэпителиальной карциномы, лимфомы, мукоэпидермоидной карциномы. Полученные данные представлены в таблице 6.

Таблица 6

Распределение результатов ТАПБ, в зависимости от нозологической формы новообразований

Table 6

Distribution of fine needle aspiration findings by nosological forms of neoplasms

1-я группа 1 (n = 161)		2-я группа 2 (n = 43)	
	(n = 51)	неинформативно (n = 18)	
Плеоморфная аденома	14 (13,1%)	Лимфома	2 (66,7%)
Аденолимфома	23 (79,3%)	Аденокарцинома	4 (36,4%)
Онкоцитомы	2 (66,7%)	Лимфоэпителиальный рак	1 (100%)
Цистаденома	2 (100%)	Мукоэпидермоидный рак	6 (85,7%)
Невринома	1 (100%)	Аденокистозный рак	2 (50%)
Эпителиома	6 (100%)	Мтс меланомы	2 (100%)
Киста	3 (42,9%)	Плоскоклеточный рак	1 (12,5%)

В 1-й группе количество неинформативных тонкоигольных биопсий составило 31,7% ($n = 51$), во 2-й группе – 41,8% ($n = 18$). У оперированных пациентов с ранее неинформативными результатами ТАПБ – 19 (11,2% от группы 3) случаев, при патоморфологическом анализе удаленного новообразования была подтверждена злокачественная опухоль. Наличие данных ПГИ в 3-й группе сделало возможным расчет показателей общей информативности ТАПБ с цитологическим анализом пунктата в дифференциальной диагностике новообразований. Данные отражены в таблице 7.

Таблица 7

Показатели диагностической эффективности применения ТАПБ новообразований больших СЖ в 3-й группе ($n = 170$)

Table 7

Indicators of fine needle aspiration diagnostic efficiency for major salivary gland neoplasms in group 3 ($n = 170$)

Показатели	Доброкачественные	Злокачественные
	ТАПБ + цитология	ТАПБ + цитология
Se, %	75,5	50
Sp, %	53,6	94
Ac, %	71	84
PPV, %	88,4	71,4
NPV, %	35,7	86,2

Эмпирическое значение χ^2 Пирсона при анализе соответствия результатов ТАПБ с данными ПГИ для доброкачественных новообразований составило 7,7, что выше стандартного значения при $df = 1; 3,8$ ($\chi^2 > \chi^2_{st}$, т. к. $7,7 > 3,8$; $p = 0,01$).

Обсуждение

По данным литературы, отмечается высокий процент повторных операций ввиду поздней диагностики злокачественных новообразований слюнных желез [1]. В нашей работе 43% злокачественных новообразований были представлены опухолями от 2 до 4 см в наибольшем измерении. Это отражает их достаточно позднюю диагностику, учитывая визуально-обозримую локализацию образований. Несмотря на известные ограничения, метод УЗИ является основным безопасным и доступным инструментом диагностики новообразований больших СЖ. Полученные нами данные о наиболее часто встречающихся качественных УЗ признаках несколько расходятся с результатами зарубежных авторов. Так, в исследовании N. Mansour и соавт. (2012) имеются сведения о том, что сосудистый рисунок и дистальное акустическое усиление являются наиболее значимыми признаками доброкачественных новообразований [8]. По нашим данным, в 1-й группе наиболее часто встречались признаки: четкий контур – 97,5% и сниженная

эхогенность – 72,7% случаев. При этом цвет кодированные УЗ-режимы не показали себя достаточно надежными: у 25% пациентов 1-й группы вообще не удалось зарегистрировать кровоток в узле и у 44% обследованных пациентов 2-й группы в опухоли регистрировалось более 3-х цветовых локусов. Это может быть обусловлено как недостаточным частотным разрешением используемых ультразвуковых датчиков, так и интенсивностью цветовой шкалы, поскольку А.Т. Ahuja и соавт. (2019) указывают на активную васкуляризацию как доброкачественных, так и злокачественных новообразований СЖ [4]. В исследовании А. Rzepakowska и соавт. (2017) неоднородность структуры и повышенная васкуляризация были определены как наиболее надежные УЗ признаки оценки злокачественного характера новообразования [9].

Согласно нашим данным, существенным дифференциально-диагностическим критерием злокачественных новообразований является признак «неровный контур» (чувствительность, специфичность и точность – 72,1, 52,8 и 56,9% соответственно). А. Bozzato и соавт. (2007) в своем исследовании отметили, что почти 50% злокачественных новообразований имеют УЗ-признак – «четко выраженный контур» [10]. В нашей работе этот признак встречался у 76,7% пациентов, при этом необходимо отметить, что его специфичность составляет всего 3,1%, а отрицательная прогностическая ценность – 2,05%, что делает невозможным его рутинное применение с целью дифференциальной диагностики злокачественных опухолей СЖ. Разделяем мнение D.O. Kovacević и соавт. (2010), согласно которому УЗИ может помочь в дифференцировке опухолей околоушной железы, но все-таки доброкачественные и злокачественные новообразования СЖ часто имеют сходную ультразвуковую картину [11].

На наш взгляд, аспирационная цитология, полученная путем ТАПБ, на сегодняшний день является методом первой линии для точной диагностики очаговой патологии слюнных желез. Согласно полученным данным, достаточный для исследования информативный материал удалось получить в ходе одной процедуры у 79% всех обследованных пациентов. При этом в группе пациентов со злокачественными новообразованиями этот показатель не превышал 57,2%, что сопоставимо с литературными данными [12]. Общая чувствительность, специфичность и точность ТАПБ под УЗ-контролем в дифференцировке злокачественных от доброкачественных опухолей в исследовании H.W. Cho и соавт. (2011) составили: 75,7, 100 и 95,8% соответственно [12], что превосходит полученные нами значения (табл. 7).

Отдельного внимания заслуживают пациенты с неинформативными результатами цитологического исследования. Согласно полученным данным (табл. 6), цитологическая дифференцировка некоторых новооб-

разований слюнных желез представляет значительное затруднение. В нашем исследовании только у 12 из 30 пациентов с гистологически подтвержденными злокачественными новообразованиями (пациенты подгруппы 3.2) предоперационный цитологический диагноз полностью совпадал с послеоперационным морфологическим.

Таким образом, чувствительность цитологического метода в морфологической верификации злокачественных новообразований составила всего 40%. Полученные данные свидетельствуют о том, что метод не может быть рекомендован для уточнения морфологической природы злокачественных опухолей. Низкая чувствительность цитологической диагностики, в том числе и морфологической верификации злокачественных новообразований может быть обусловлена как полиморфностью анатомо-гистологического строения опухолей и низкой распространенностью среди всех новообразований слюнных желез, так и дефектами забора материала. По данным J. Pfeiffer и соавт. (2012), цитологическое исследование пунктатов из новообразований больших слюнных желез представляет значительные трудности для цитопатолога, беспрецедентное разнообразие новообразований больших слюнных желез, которые сложно охарактеризовать даже на парафиновом срезе, делает их диагностику одной из самых сложных областей цитопатологии [7]. По мнению Р.А. Brennan и соавт. (2010), при исследовании цитологического мазка высока вероятность ложноотрицательного результата таких образований как мукоэпидермоидный рак и аденокистозная карцинома и высок риск ложноположительных результатов в отношении диагностики плеоморфной аденомы [13], что косвенно подтверждают полученные нами данные. По нашему мнению, это диктует необходимость внесения изменений в имеющиеся алгоритмы ведения пациентов, а именно: проведение повторных биопсий с целью получения адекватного для цитологического исследования материала, что согласуется с мнением зарубежных коллег [13], а также более широкого применения трепан-биопсии с последующим гистологическим анализом [7, 14]. Определенные надежды связаны с использованием мультимодальной ультразвуковой диагностики патологии СЖ [15]. Несмотря на это, поиск оптимальных алгоритмов применения различных диагностических методов продолжается.

Выводы

Проведенный анализ медицинских данных 220 пациентов предопределил некоторые противоречия в частоте встречаемости и значимости УЗ дифференциально-диагностических признаков новообразований больших СЖ в сравнении с данными зарубежных авторов. Наиболее частый признаки «четкий контур» с большей долей вероятности может учитываться

как признак доброкачественного новообразования больших СЖ, а признак «сниженная экзогенность» не может быть использован в качестве УЗ дифференциально-диагностического критерия. В качестве ультразвукового признака злокачественного новообразования возможно использование УЗ-признака «неровного контура» узла (Se 72,1%, Sp 52,8%, Ac 56,9%, PPV 59,1%, NPV 66,7%).

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что формирование критериев злокачественности образований СЖ на основании УЗ признаков в перспективе возможно, но требует проведения дальнейших исследований с участием больших групп пациентов и рандомизированных мультицентровых исследований.

Анализ данных цитологии позволяет сделать вывод о довольно высокой информативности полученного клеточного материала у пациентов при выполнении однократной процедуры ТАПБ, причем в пользу доброкачественных новообразований (χ^2 Пирсона = 7,7 при $df = 1$: 3,8; $p = 0,005$). Цитологическая диагностика новообразований больших СЖ применима в качестве метода первичной морфологической верификации, но в некоторых случаях не позволяет установить природу и тип опухоли. Для выявления природы и гистологического типа образования больших СЖ с целью планирования лечебной тактики необходимо проведение повторных ТАПБ для получения адекватного цитологического материала, в сложных диагностических случаях использовать трепан-биопсию с гистологическим анализом.

Литература/References

1. Пачес А.И., Таболинская Т.Д. *Опухоли слюнных желез*. Практическая медицина; 2009.
Paches AI, Tabolinovskaya TD. *Salivary Gland Tumors*. Prakticheskaya Meditsina; 2009. (In Russ.).
2. Тимофеев А.А. *Челюстно-лицевая хирургия: учебник*. ВСИ «Медицина»; 2010.
Timofeev AA. *Oral and Maxillofacial Surgery: A Textbook*. VSI «Meditsina»; 2010. (In Russ.).
3. Hugh CD. Imaging of salivary gland. In: Myers EN, Ferris RL, eds. *Salivary Gland Disorders*. Springer Berlin, Heidelberg; 2007:17–32.
4. Ahuja AT. *Diagnostic Ultrasound: Head and Neck*. 2nd edition. Elsevier; 2019.
5. Lee YYP, Wong KT, King AD, Ahuja AT. Imaging of salivary gland tumours. *Eur J Radiol*. 2008;66(3):419–436. PMID: 18337041. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.01.027>
6. Peravali RK, Bhat HH, Upadya VH, Agarwal A, Naag S. Salivary gland tumors: a diagnostic dilemma! *J Maxillofac Oral Surg*. 2015;14(Suppl 1):438–442. PMID: 25848154. PMCID: PMC4379294. <https://doi.org/10.1007/s12663-014-0665-1>
7. Pfeiffer J, Ridder GJ. Diagnostic value of ultrasound-guided core needle biopsy in patients with salivary gland masses. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41(4):437–443. PMID: 22204925. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.12.005>
8. Mansour N, Stock KF, Chaker A, Bas M, Knopf A. Evaluation of parotid gland lesions with standard ultrasound, color duplex sonography, sonoelastography, and acoustic radiation

force impulse imaging - a pilot study. *Ultraschall Med.* 2012; 33(3):283–288. PMID: 22504938. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1299130>

9. Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Sobol M, Cruz R, Sielska-Badurek E, Niemczyk K. The differential diagnosis of parotid gland tumors with high-resolution ultrasound in otolaryngological practice. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(8):3231–3240. PMID: 28612315. PMCID: PMC5500678. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4636-2>

10. Bozzato A, Zenk J, Greess H, et al. Potential of ultrasound diagnosis for parotid tumors: analysis of qualitative and quantitative parameters. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(4):642–646. PMID: 17903584. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.05.062>

11. Kovacević DO, Fabijanić I. Sonographic diagnosis of parotid gland lesions: correlation with the results of sonographically guided fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound.* 2010;38(6):294–298. PMID: 20544864. <https://doi.org/10.1002/jcu.20704>

12. Cho HW, Kim J, Choi J, et al. Sonographically guided fine-needle aspiration biopsy of major salivary gland masses: a review of 245 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(5):1160–1163. PMID: 21512086. <https://doi.org/10.2214/ajr.10.4256>

13. Brennan PA, Davies B, Poller D, et al. Fine needle aspiration cytology (FNAC) of salivary gland tumours: repeat aspiration provides further information in cases with an unclear initial cytological diagnosis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010;48(1):26–29. PMID: 19233526. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2008.12.014>

14. Del Cura JL, Coronado G, Zabala R, Korta I, López I. Accuracy and effectiveness of ultrasound-guided core-needle biopsy in the diagnosis of focal lesions in the salivary glands. *Eur Radiol.* 2018;28(7):2934–2941. PMID: 29387922. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5295-9>

15. Mansour N, Bas M, Stock KF, Strassen U, Hofauer B, Knopf A. Multimodal ultrasonographic pathway of parotid gland lesions. *Ultraschall Med.* 2017;38(2):166–173. PMID: 26274381. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1553267>

Сведения об авторах

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

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

Ветшева Наталья Николаевна, д. м. н., профессор кафедры ультразвуковой диагностики, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9017-9432>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Aleksey N. Katrich, Cand. Sci. (Med.), Head of the Ultrasound Unit, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant Professor, Surgery Department No. 1; Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-1508-203X>

Sergey V. Polshikov, Diagnostic Medical Sonographer, Ultrasound Unit, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-6291-9026>

Natalia N. Vetsheva, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Diagnostic Ultrasound Department, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9017-9432>

Conflict of interest: none declared.



Особенности строения ствола головного мозга и его полостей у детей трехлетнего возраста

©С.Е. Байбаков^{1*}, Н.С. Бахарева¹, Д.В. Южаков², М.В. Южаков¹, А.С. Белоножкина¹,
Е.С. Коваленко¹, Е.К. Гордеева¹, Д.Д. Шевчук¹

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

* С.Е. Байбаков, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, bse.mail@mail.ru

Поступила в редакцию 10 октября 2022 г. Исправлена 3 марта 2023. Принята к печати 23 марта 2023 г.

Резюме

Актуальность: Структуры ствола головного мозга у здоровых детей в возрасте трех лет, рассматриваемые с учетом гендерного аспекта исследования, являются недостаточно изученными. Однако следует отметить настоятельную необходимость исследовательских работ в этом направлении, так как именно в данном возрасте происходит активный процесс развития.

Цель: В статье описан анализ различий в строении структур ствола головного мозга и его полостей у здоровых детей в возрасте трех лет с учетом их гендерной принадлежности и билатеральной асимметрии.

Материалы и методы: Для исследования особенностей строения ствола были использованы архивные материалы магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга 120 здоровых детей (60 девочек и 60 мальчиков) трехлетнего возраста для их ретроспективного изучения. Проанализированы следующие параметры размеров структурных составляющих ствола головного мозга: 1) длина моста, 2) высота моста, 3) длина продолговатого мозга, 4) высота продолговатого мозга на уровне верхней и нижней границ, 5) длина и высота червя мозжечка, 6) ширина мозжечка, 7) длина, ширина, высота полушарий мозжечка, 8) длина и высота третьего желудочка, 9) длина водопровода, 10) длина и высота четвертого желудочка. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации осуществлялась в таблицах Microsoft Excel 2016. Цифровые данные получены в результате применения статистического метода исследования с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft. Inc. США). Различия расценивались как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты: Основной вектор исследования направлен на поиск различий в основных размерах структур ствола головного мозга у мальчиков (длина и высота моста, длина третьего и четвертого желудочков, размер полушарий мозжечка). Отмечается наличие билатеральной асимметрии в размерах полушарий мозжечка (длина, ширина, высота полушарий, а также ширина мозжечка).

Выводы: Изменчивость сложной системы ствола головного мозга у трехлеток выражается в активных трансформациях его элементов с позиции сравнения этих процессов у представителей различных полов.

Ключевые слова: дети трех лет, гендерные различия, структура ствола головного мозга, продолговатый мозг, мозжечок, промежуточный мозг, третий желудочек, четвертый желудочек

Цитировать: Байбаков С.Е., Бахарева Н.С., Южаков Д.В. и др. Особенности строения ствола головного мозга и его полостей у детей трехлетнего возраста. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):80–86. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-80-86>

Features of the Brainstem and Its Cavities in Three-Year-Old Children

©Sergey E. Baybakov^{1*}, Nina S. Bakhareva¹, Danil V. Yuzhakov², Maxim V. Yuzhakov¹,
Anna S. Belonozhkina¹, Elizaveta S. Kovalenko¹, Elena K. Gordeeva¹, Daniil D. Shevchuk¹

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

* Sergey E. Baybakov, Kuban State Medical University, ulitsa M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation, bse.mail@mail.ru

Received: October 10, 2022. Received in revised form: March 3, 2023. Accepted: March 23, 2023.

Abstract

Background: Little is known about the brainstem in healthy three-year-old children; yet there is a need for further studies because children at this age are growing and developing rapidly.

Objective: To study differences in the brainstem and its cavities in healthy three-year-old children, considering the sex and bilateral asymmetry.

Materials and methods: We retrospectively analyzed 120 MRI scans of healthy three-year-old children (60 boys and 60 girls) to study the brainstem features. The following parameters of the brain stem structures were assessed: 1) the length of the pons (mm), 2) the height of the pons (mm), 3) the length of the medulla oblongata (mm), 4) the height of the medulla oblongata at the upper



and lower borders (mm), 5) the length and height of the vermis (mm), 6) the width of the cerebellum (mm), 7) the length, width, height of the cerebellar hemispheres (mm), 8) the length and height of the third ventricle, 9) the length of the cerebral aqueduct (mm), 10) the length and height of the fourth ventricle (mm). We assessed the compliance of quantitative parameters with the normal distribution according to the Kolmogorov-Smirnov criterion. We used Microsoft Excel 2016 tables to accumulate, correct and systemize the raw data. Statistica 10.0 software (StatSoft. Inc., USA) along with the corresponding statistical method provided the digital data. The differences were considered significant at $P < .05$.

Results: We aimed to study sex-related differences in the basic sizes of the brainstem. The length and height of the pons, the length of the third and the fourth ventricles, and the size of the cerebellar hemispheres were greater in boys. We found a bilateral asymmetry in cerebellar hemispheres (length, width, and height).

Conclusions: The changes in the complex brainstem of three-year-old children are sex-dependent and consist in active transformations of its structures.

Keywords: three-year-old children, sex-related differences, brainstem structure, medulla oblongata, cerebellum, diencephalon, the third ventricle, the fourth ventricle

Cite this article as: Baybakov SE, Bakhareva NS, Yuzhakov DV, et al. Features of the brainstem and its cavities in three-year-old children. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):80–86. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-80-86>

Введение

Исследование ствола головного мозга и его полостей у детей трехлетнего возраста имеет экзистенциальное значение, поскольку мозг как сложная система включает в себя различные структурные составляющие, которые определяют функционирование центральной нервной системы. Указанный возрастной период связан с интенсивным развитием и оформлением компонентов ствола головного мозга (продолговатый мозг, варолиев мост, средний мозг, мозжечок, промежуточный мозг с гипофизом и эпифизом) [1]. Так, активно идет развитие мозжечка у детей трехлетнего возраста, его созревание в основном осуществляется к 7 годам, а полное – к 15–16 годам [1].

Ствол головного мозга – система специализированных образований, которые находятся в сфере внимания ученых, занимающихся исследованиями в области клинической медицины. В частности, можно отметить работы, нацеленные на исследование анатомических и хирургических особенностей опухолей ствола головного мозга у детей [2]. Ученые сравнивали элементы ствола головного мозга в нормальном и патологическом состояниях [3]. Имеются труды, по изучению мальформации (синдрома Арнольда-Клари), которые рассматривают особенности изменения структур ствола головного мозга у детей при наличии данного заболевания [4].

Согласно доступной научной литературе, исследователей интересуют возможности применения различных методов работы в данной области, среди них выделяется метод магнитно-резонансной томографии [5], который активно используется в современных условиях и получил высокую оценку по результативности [6].

Большой интерес представляют исследования структур ствола головного мозга здоровых детей, поскольку работы в данной области немногочисленны. Отмечен существенен вклад представителей оренбургской анатомической научной школы в разработку изучения проблем строения ствола головного мозга: И.И. Кагана, Д.Н. Лященко, О.Я. Малыгиной,

С.С. Струковой и др. Одни изучали анатомические характеристики моста головного мозга в плодном периоде онтогенеза [7]. Другие исследовали особенности строения мозжечка, его долей у плода в 16–22 недели и отметили, что уже на данном сроке гестации четко просматриваются все элементы системы мозжечка, но они существенно отличаются от имеющихся у новорожденных детей [7]. Ученые обратили внимание на наличие индивидуальных и возрастных различий в структурах ствола головного мозга уже в период плодного развития.

Выдающийся российский исследователь в области клинической и нормальной анатомии профессор И.И. Каган показал большое значение МРТ-исследований анатомии элементов структуры головного мозга у детей, создал способ проекции глубоких срединных структур головного мозга на свод черепа [8]. Его последователи изучили состояние ствола головного мозга у здоровых взрослых и взрослых пациентов с опухолевыми образованиями структур ствола.

В научной литературе разрабатывались вопросы строения и развития ствола головного мозга и его полостей у новорожденных [9], поскольку в этот период и в первые годы жизни происходят интенсивные трансформационные процессы в системе элементов головного мозга. Имеются результаты изучения возможностей использования с этой целью различных нейровизуализационных методов [10]. Не менее значимо исследование ствола головного мозга и в последующие периоды детства, поскольку процесс формирования ствола головного мозга и его компонентов еще не завершен, наблюдается интенсивный эволюционный процесс. Однако можно отметить наличие лишь единичных работ ученых в данном направлении [11].

Привлекает внимание исследование структур ствола головного мозга у взрослых в условиях нормы, что имеет значение для сравнения соотношения морфометрических показателей структур ствола головного мозга у детей и взрослых с учетом гендерной принадлежности. Некоторые авторы отмечают, что у взрослых

«большинство структур промежуточного мозга и ствола не имеют гендерных различий, они обнаруживаются только в отдельных структурах (размеры таламуса, мозга, четвертого желудочка больше у мужчин в среднем на 5,0–7,0%) [3].

Основываясь на доступной научной литературе, можно констатировать недостаточную разработанность проблемы об особенностях строения ствола головного мозга и его полостей у детей трехлетнего возраста.

Исследования ствола головного мозга и его полостей имеют непреходящее значение для развития нейрохирургии и психиатрии, важность их дальнейшего продолжения очевидна.

Цель работы

Исследование различий в строении структур ствола головного мозга и его полостей у детей в возрасте трех лет с учетом гендерной принадлежности и изучение билатеральной асимметрии стволых структур головного мозга.

Материалы и методы

Для проведения исследования были привлечены архивные данные, полученные методом магнитно-резонансной томографии (МРТ), размеров структурных составляющих ствола головного мозга 120 детей в возрасте 3-х лет (60 мальчиков и 60 девочек) в мм, в частности: 1) длина моста, 2) высота моста, 3) длина продолговатого мозга, 4) высота продолговатого мозга на уровне верхней и нижней границ, 5) длина и высота червя мозжечка, 6) ширина мозжечка, 7) длина, ширина, высота полушарий мозжечка, 8) длина и высота третьего желудочка, 9) длина водопровода, 10) длина и высота четвертого желудочка. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации осуществлялась в таблицах Microsoft Excel 2016. Цифровые данные получены в результате применения статистического метода исследования с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft. Inc. США). Различия расценивались как достоверные при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты морфометрического исследования элементов ствола головного мозга и его полостей у детей в возрасте трех лет (с учетом гендерных различий) обобщены в таблице 1. Они отражают динамику гендерных различий в рамках данной возрастной группы. Так, основные размеры моста у мальчиков больше, чем у девочек: длина моста больше у мальчиков на 19,6% по сравнению с девочками; высота моста так же больше у мальчиков на 13,95%, чем у девочек (табл. 1, рис. 1).

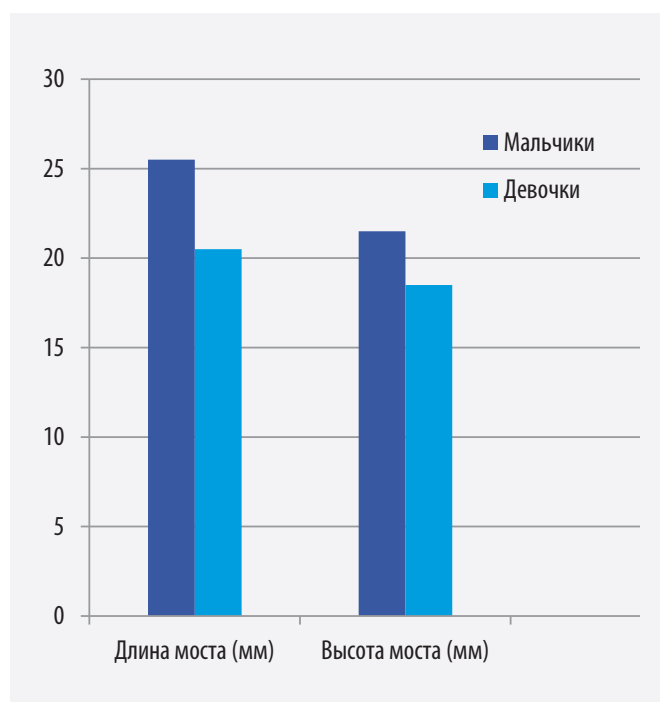


Рисунок 1. Морфометрические показатели длины и высоты моста головного мозга у трехлетних девочек и мальчиков (мм)

Figure 1. The length (mm) and height (mm) of the pons in three-year-old boys and girls

Данные измерений мозжечка у детей трех лет показывают их значительную гендерную динамику. Длина правого полушария мозжечка больше у мальчиков, чем у девочек на 3,45%, длина левого полушария мозжечка больше у девочек, чем у мальчиков на 5,17% (табл. 1, рис. 2). Ширина правого полушария мозжечка у мальчиков больше, чем аналогичный показатель у девочек на 9,18%; ширина левого полушария мозжечка у мальчиков больше, чем у девочек на 1,67%. Высота правого полушария мозжечка у мальчиков больше, чем у девочек на 12,5%; этот же показатель левого полушария мозжечка больше у мальчиков, чем у девочек на 1,67%. Ширина мозжечка у мальчиков больше, чем у девочек на 11,19% (табл. 1, рис.3).

Приведенные статистические данные свидетельствуют о существенной гендерной изменчивости структур ствола головного мозга у детей трехлетнего возраста. Морфометрические показатели, обозначенные в рамках настоящей работы, должны учитываться в исследованиях головного мозга детей данной возрастной группы. Их учет имеет экзистенциальное значение в ходе эмпирической деятельности в области детской нейрохирургии и психиатрии.

На основе морфометрических показателей можно проследить асимметрию правого и левого полушарий мозжечка как у мальчиков, так и у девочек трехлетнего возраста. Длина правого полушария мозжечка у мальчиков больше длины левого полушария

Таблица 1
Морфометрические показатели отдельных элементов ствола головного мозга
и его полостей у детей возрастной группы 3 лет

Table 1
Morphometric parameters of individual structures of the brainstem and its cavities in three-year-old children

№ п/п	Исследуемые показатели		Статистические показатели размеров моста головного мозга у лиц разного пола					
			Мальчики			Девочки		
			M ± m	Min	Max	M ± m	Min	Max
1	Длина моста (мм)		24,7 ± 0,6	21,0	30,0	22,4 ± 0,6●	15,0	26,0
2	Высота моста (мм)		20,5 ± 0,4	17,0	26,0	18,4 ± 0,4●	16,0	21,0
3	Длина продолговатого мозга (мм)		23,7 ± 0,6	18,0	31,0	21,4 ± 1,4	20,0	27,0
4	Высота продолговатого мозга на уровне верхней границы (мм)		11,9 ± 0,4	8,0	17,0	11,9 ± 0,2	11,0	13,0
5	Высота продолговатого мозга на уровне нижней границы (мм)		6,6 ± 0,3	4,0	9,0	6,9 ± 0,4	4,0	11,0
6	Длина червя мозжечка (мм)		51,9 ± 1,0	36,0	59,0	50,2 ± 1,1	41,0	58,0
7	Высота червя мозжечка (мм)		40,6 ± 0,7	33,0	46,0	42,5 ± 1,2	30,0	50,0
8	Длина полушарий мозжечка (мм)	пр.	57,2 ± 0,9	49,0	67,0	55,8 ± 0,9	49,0	63,0
		лев.	56,7 ± 1,1	44,0	66,0	57,8 ± 0,8■	52,0	64,0
9	Ширина полушарий мозжечка (мм)	пр.	50,0 ± 0,5	44,0	54,0	47,8 ± 1,0●	37,0	52,0
		лев.	50,0 ± 0,6	44,0	51,6	47,2 ± 0,6●	42,0	52,0
10	Ширина мозжечка (мм)		100,2 ± 1,2	89,0	114,8	95,5 ± 1,2●	81,0	100,0
11	Высота полушарий мозжечка (мм)	пр.	40,0 ± 0,7	33,0	47,0	39,5 ± 0,7	29,0	41,0
		лев.	40,6 ± 0,8	34,0	48,0	37,1 ± 0,7▲	34,0	44,6
12	Длина третьего желудочка (мм)		22,7 ± 0,4	19,0	29,0	22,9 ± 0,5	18,0	26,0
13	Высота третьего желудочка (мм)		14,0 ± 0,4	11,0	19,0	14,9 ± 0,2	14,0	16,0
14	Длина водопровода (мм)		13,3 ± 0,3	10,0	16,0	12,7 ± 0,3	10,0	16,0
15	Длина четвертого желудочка (мм)		34,5 ± 0,6	28,0	42,0	34,5 ± 0,5	30,0	38,0
16	Высота четвертого желудочка (мм)		8,9 ± 0,4	6	13,0	8,6 ± 0,4	6,0	12,0

Прим.: точкой (± m●) обозначены морфометрические показатели у девочек, достоверно отличающиеся от аналогичных параметров у мальчиков ($p < 0,05$); квадратом (± m■) обозначены морфометрические показатели левого полушария, достоверно отличающиеся от аналогичных параметров правого полушария ($p < 0,05$); треугольником (± m▲) обозначены морфометрические показатели левого полушария у девочек, достоверно отличающиеся от аналогичных параметров правого полушария и аналогичных параметров у мальчиков ($p < 0,05$).

Note: a dot (±m●) indicates the morphometric parameters in girls that significantly differ from those in boys ($P<.05$); a square (±m■) indicates the morphometric parameters of the left hemisphere that significantly differ from those of the right hemisphere ($P<.05$); a triangle (±m▲) indicates the morphometric parameters of the left hemisphere in girls that significantly differ from those of the right hemisphere and those in boys ($P<.05$).

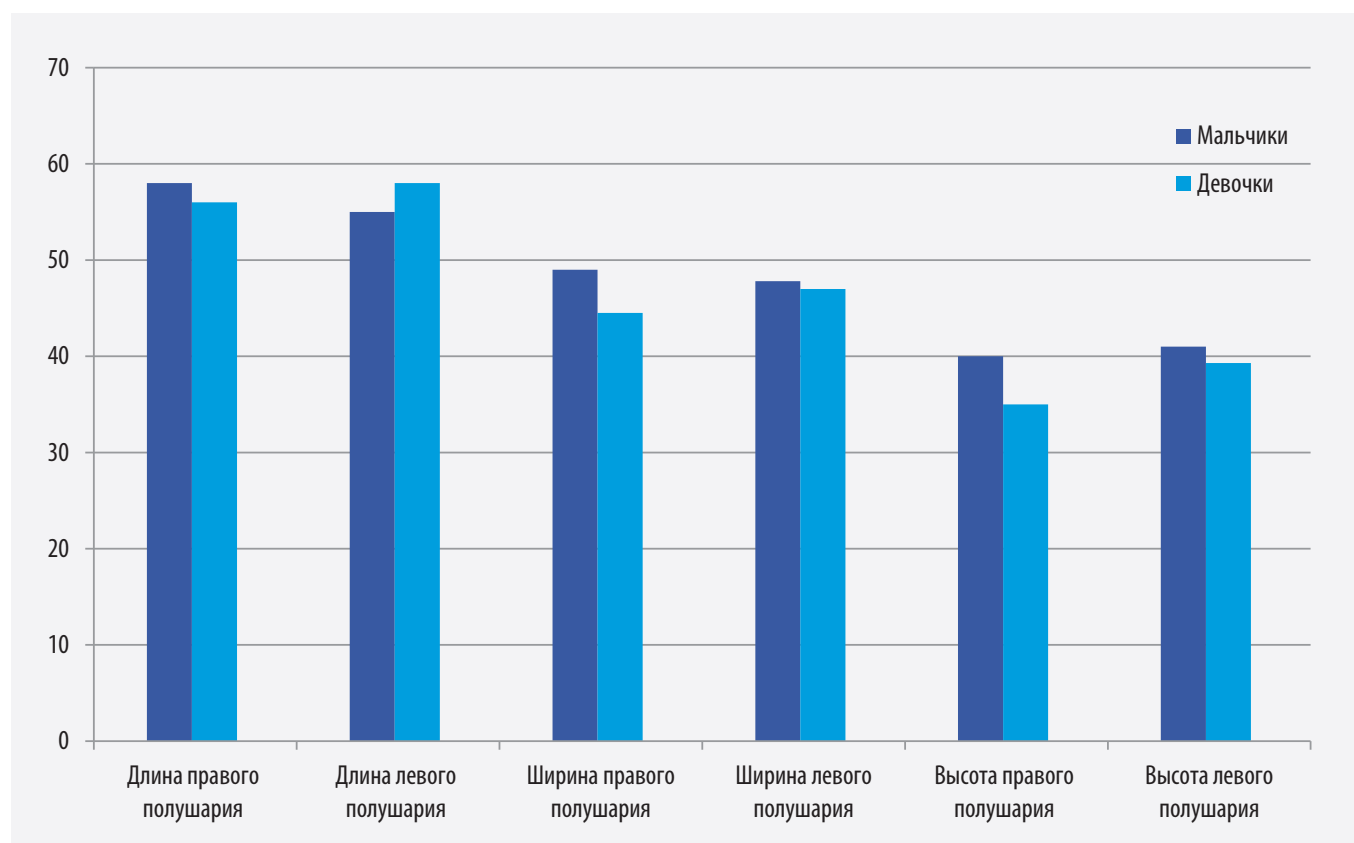


Рисунок 2. Морфометрические показатели длины, ширины, высоты правого и левого полушарий мозжечка у мальчиков и девочек трех лет (мм)

Figure 2. Length (mm), width (mm), and height (mm) of the right and the left cerebellar hemispheres in three-year-old boys and girls

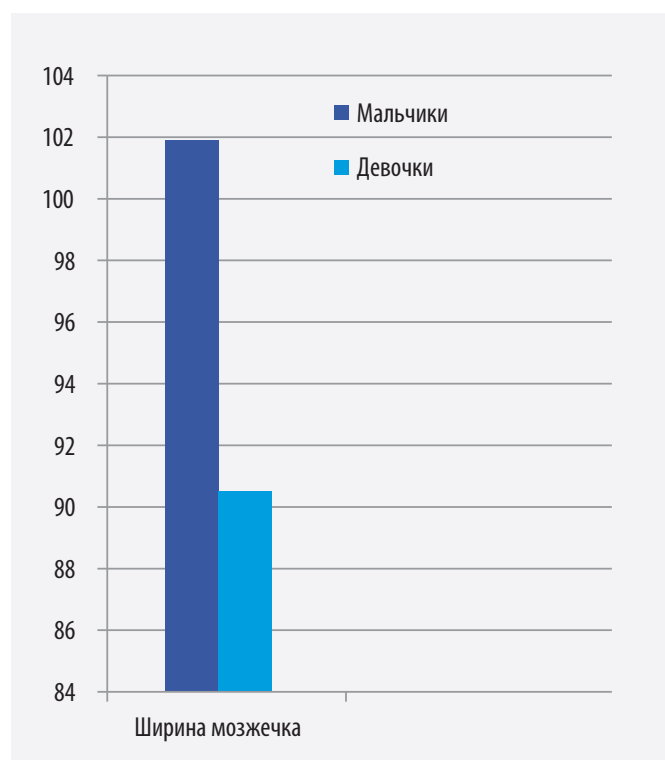


Рисунок 3. Морфометрические показатели ширины мозжечка у мальчиков и девочек трехлетнего возраста (мм)

Figure 3. The width (mm) of the cerebellum in three-year-old boys and girls

на 5,17%, длина правого полушария мозжечка у девочек меньше длины левого полушария мозжечка на 3,45% (табл. 1, рис. 2).

Аналогичный характер различий наблюдается в морфологических показателях, характеризующих ширину правого и левого полушарий у мальчиков и девочек трех лет. Ширина правого полушария мозжечка у мальчиков больше, чем ширина левого полушария мозжечка на 2,45%. Ширина левого полушария мозжечка у девочек больше ширины правого полушария мозжечка на 5,32% (табл. 1, рис. 2). Таким образом, по данному морфологическому показателю подтверждается асимметричное строение мозжечка у детей разного пола рассматриваемой возрастной группы.

Морфометрические показатели, характеризующие высоту правого и левого полушарий мозжечка у детей трехлетнего возраста, демонстрируют их неравновеликое состояние. При соотношении величин высоты правого и левого полушарий мозжечка можно констатировать, что левое полушарие выше правого как у мальчиков, так и у девочек. Так, у мальчиков данный показатель составляет 2,44%, у девочек – 10,94% (табл. 1, рис. 2).

Приведенные данные демонстрируют изменчивость строения мозжечка у детей рассматриваемой возрастной группы.

Заключение

На основе анализа полученных прижизненных морфометрических данных о системных составляющих ствола головного мозга трехлетних детей можно отметить наличие изменчивости головного мозга в зависимости от гендерной принадлежности. Можно констатировать преобладание значений морфометрических показателей, составляющих ствол головного мозга у мальчиков трех лет, по сравнению с такими же показателями у девочек того же возраста. Это касается длины и высоты моста, полушарий мозжечка, длины третьего и четвертого желудочков. Таким образом, установлено наличие билатеральной асимметрии в параметрах полушарий мозжечка у детей трех лет.

Литература/References

1. Черепкина Л.П., Таламова И.Г. *Избранные лекции по физиологии человека (нервная и сенсорная системы): учебное пособие*. Издательство СибГУФК; 2013.

Cherapkina LP, Talamova IG. *Selected Lectures on Human Physiology (Nervous and Sensory Systems): A Textbook*. Izdatel'stvo SibGUFG; 2013. (In Russ.).

2. Меришавян А.А., Папуша Л.И., Велиахметова Э.Ф. и др. Случай пилоидной астроцитомы ствола головного мозга. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2020;19(4):120–124. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-4-120-124>

Merishavyan AA, Papusha LI, Valiakhmetova EF, et al. A case report of pilocytic astrocytoma of the brainstem. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2020;19(4):120–124. (In Russ.). <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-4-120-124>

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

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

4. Захарова Е.С., Воробьева А.В. Синдром (аномалия) Арнольда — Клари как проявление врожденного заболевания в практике врачей-педиатров (клинический случай). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2019;(3).

Zakharova ES, Vorobyeva AV. Arnold — Clary malformation as a condition of congenital diseases in the pediatric practice (clinical case). *Journal of New Medical Technologies, eEdition*. 2019;(3). (In Russ.).

5. Малыгина О.Я., Шехтман О.Г. Комплексная лучевая диагностика опухолей головного мозга: возможности и практическая значимость. *Креативная хирургия и онкология*. 2010;(4):30–31.

Malygina OYa, Shekhtman OG. Complex radiation diagnostics of brain tumors: possibilities and practical significance. *Creative surgery and oncology*. 2010;(4):30–31. (In Russ.).

6. Марченко Н.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Бедова М.А., Курзанцева О.О. Магнитно-резонансная томография как инструмент дифференциальной диагностики при поражении ствола головного мозга у детей. *Клиническая практика*. 2020;11(1):81–91. <https://doi.org/10.17816/clinpract16531>

Marchenko N, Voitenkov V, Skripchenko N, Bedova M, Kurzanceva O. MRI as a tool of differential diagnostic in the brainstem damage in children. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(1):81–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/clinpract16531>

7. Лященко Д.Н., Гусев Д.В. Макроскопическая анатомия моста мозга человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(4):481.

Lyaschenko DN, Gusev DV. Macroscopic anatomy of the person pons in the intermediate fetal period of ontogenesis. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;(4):481. (In Russ.).

8. Лященко Д.Н., Лященко С.Н., Чemezov С.В. Юбилей учителя профессора И.И. Кагана. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2019; 8(3): 114–117. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2019-8-3-114-117>

Lyashchenko DN., Lyashchenko SN., Chemezov SV. Anniversary of the Teacher Professor I.I. Kagan. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2019; 8(3): 114–117. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2019-8-3-114-117>

9. Соколов П.Л., Климчук О.В., Лапшина Н.В., Томили-на Н.С. Нейровизуализационная и нейрофизиологическая оценка состояния головного мозга у детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы в периоде новорожденности. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(1):89–92. <https://doi.org/10.29413/abs.2018-3.1.13>

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

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

Grebenyuk MM, Pozdnyakov AV, Melashenko TV, Pozdnyakov OF, Makarov LM. The ability of neuroimaging techniques (ultrasound, MRI) in the evaluation of post-hypoxemic changes of the brain in preterm infants. *Visualization in Medicine*. 2020;2(1):16–24. (In Russ.).

11. Байбаков С.Е., Бахарева Н.С., Гордеева Е.К., Южаков М.В., Хромов Д.А., Бахарева А.А. Гендерные различия строения ликворной системы у детей периода первого детства. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;(4):13–17. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-13-17>

Baibakov SE, Bakhareva NS, Gordeeva EK, Yuzhakov MV, Khromov DA, Bakhareva AA. Gender differences in the structure of the cerebrospinal fluid system of pre-school children. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;(4):13–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2021-24-4-13-17>

Сведения об авторах

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

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

Южаков Данил Викторович, студент 6-го курса лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4832-2127>

Южаков Максим Викторович, студент 4-го курса лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский

университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-6168-1028>

Белоножкина Анна Сергеевна, студентка 5-го курса стоматологического факультета, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-8181-6399>

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

Коваленко Елизавета Сергеевна, студентка 5-го курса стоматологического факультета, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0003-4540-9224>

Шевчук Даниил Дмитриевич, студент 6-го 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

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

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

Danil V. Yuzhakov, 6th Year Student, Faculty of General Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4832-2127>

Maxim V. Yuzhakov, 4th Year Student, Faculty of General Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-6168-1028>

Anna S. Belonozhkina, 5th Year Student, Faculty of Dentistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-8181-6399>

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

Elizaveta S. Kovalenko, 5th Year Student, Faculty of Dentistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0003-4540-9224>

Daniil D. Shevchuk, 6th Year Student, Faculty of General Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5881-8767>

Conflict of interest: none declared.



Опыт использования аутоперикарда для реконструкции митрального клапана при рецидиве его недостаточности

©С.А. Журко¹, К.М. Аминов^{1,2*}, А.Б. Гамзаев^{1,2}, С.А. Федоров^{1,2}, Д.И. Лашманов¹

¹ Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева, Нижний Новгород, Россия

² Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

* К.М. Аминов, Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева, 603950, Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, aminiyon94@mail.ru

Поступила в редакцию 3 марта 2023 г. Исправлена 20 апреля 2023 г. Принята к печати 28 апреля 2023 г.

Резюме

Цель исследования: Представить результаты повторных реконструктивных вмешательств на митральном клапане при рецидиве недостаточности дегенеративного генеза.

Материалы и методы: В Научно-исследовательском институте – Специализированной кардиохирургической клинической больнице им. акад. Б.А. Королева с мая 2017 по февраль 2021 г. повторная реконструкция митрального клапана (МК) с применением аутоперикардиальной полоски выполнена четырем пациентам: 3 мужчинам (43, 50 и 54 лет) и одной девушке (18 лет). Трем пациентам первичная аннулопластика МК осуществлялась с применением опорного кольца, одному пациенту – аутоперикардиальной полоски. Сроки формирования рецидива митральной регургитации между первым вмешательством и повторной реконструкцией в этой группе больных колебались от 6 до 33 мес. и в среднем составили $20 \pm 13,5$ мес.

Результаты: Госпитальная летальность отсутствовала. Длительность ИК в среднем составила $109,8 \pm 19,7$ мин, время ишемии миокарда – $77,5 \pm 10,1$ мин. Двум пациентам операция дополнена повторной радиочастотной изоляцией предсердий, в одном случае удалось восстановить суправентрикулярный ритм. По данным ЭхоКГ на момент выписки митральная регургитация не превышала I ст. Повторная реконструкция аутоперикардиальной полоской у пациентов с недостаточностью митрального клапана при его рецидиве позволила значительно уменьшить размеры левого предсердия и левого желудочка. Фракция выброса осталась прежней, как и до операции. Пиковый градиент на МК во всех случаях не превышал 9 мм рт. ст.

Выводы: Залогом успешной повторной реконструкции МК является качественный анализ причин формирования рецидива порока, использование широкого арсенала приемов и материалов для вмешательства на всех анатомических структурах митрального клапана. Повторные реконструкции МК, особенно у молодых пациентов, оправданы при соблюдении определенных условий по безопасности и приближаются к первичным операциям.

Ключевые слова: митральная регургитация, аннулопластика, опорное кольцо, аутоперикард

Цитировать: Журко С.А., Аминов К.М., Гамзаев А.Б., Федоров С.А., Лашманов Д.И. Опыт использования аутоперикарда для реконструкции митрального клапана при рецидиве его недостаточности. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):87–92. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-87-92>

Our Experience With Mitral Valve Repair Using an Autologous Pericardium for Recurrent Mitral Regurgitation

©Sergey A. Zhurko¹, Komron M. Aminov^{1,2*}, Alishir B.O. Gamzaev^{1,2}, Sergey A. Fedorov^{1,2}, Dmitry I. Lashmanov¹

¹ Scientific Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev, Nizhny Novgorod, Russian Federation

² Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

* Komron M. Aminov, Scientific Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev, ulitsa Vaneeva 209, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation, aminiyon94@mail.ru

Received: March 3, 2022. Received in revised form: April 20, 2023. Accepted: April 28, 2023.

Abstract

Objective: To present outcomes of mitral valve reinterventions for recurrent degenerative mitral regurgitation.

Materials and methods: From May 2017 to February 2021 3 male patients aged 43, 50, and 54 years and an 18-year-old female patient underwent mitral valve reinterventions with an autopericardial strip at Scientific Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev. Three patients had primary mitral valve annuloplasty using a support ring and 1 patient using an autopericardial strip. In this patient group recurrent mitral regurgitation developed within 6-33 months between the primary repair and reintervention (20 ± 13.5 months on average).



Results: No hospital mortality was reported. Cardiopulmonary bypass duration averaged 109.8 ± 19.7 minutes, and myocardial ischemia lasted 77.5 ± 10.1 minutes. Two patients had an adjunctive repeat radiofrequency Maze procedure, with the supraventricular rhythm restored in 1 patient. Echocardiography demonstrated that mitral regurgitation did not exceed grade 1 at discharge. Reintervention using an autopericardial strip for recurrent mitral regurgitation significantly reduces sizes of the left atrium and left ventricle. Ejection fraction did not change after the intervention. Mitral valve peak gradient in all cases did not exceed 9 mm Hg.

Conclusions: The key to a successful mitral valve reintervention is a qualitative analysis of the recurrence causes and use of various techniques and materials for intervention on the mitral valvular complex. Mitral valve reinterventions, especially in young patients, are justified if certain safety conditions are met and have similar outcomes to primary interventions.

Keywords: mitral regurgitation, annuloplasty, support ring, autologous pericardium

Cite this article as: Zhurko SA, Aminov KM, Gamzaev ABO, Fedorov SA, Lashmanov DI. Our experience with mitral valve repair using an autologous pericardium for recurrent mitral regurgitation. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):87–92. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-87-92>

Реконструкционные операции на атриовентрикулярном клапане обладают неоспоримыми преимуществами перед его протезированием [1]. Среди людей средней и старшей возрастной группы гемодинамически значимая недостаточность митрального клапана (НМК) – одна из самых частых патологий клапанного аппарата сердца, ею страдают 3,5% лиц старше 65 лет [2]. Выбор способа укрепления и сужения фиброзного кольца (ФК) при его дилатации в комплексном хирургическом лечении недостаточности МК подлежит дальнейшему изучению [3–5].

Альтернативой использованию различного рода опорных колец (искусственных имплантов) для стабилизации ФК МК является аутоперикард. Он обладает такими преимуществами, как прочность, эластичность, биологическая совместимость и наличие серозного слоя. Нативный (нестабилизированный) перикард был одним из первых, широко используемых пластических материалов, который стали применять пионеры кардиохирургии.

Об использовании аутоперикарда как нативного, так и химически стабилизированного (чаще всего 0,6%-м раствором глутарового альдегида) для аннулопластики МК опубликован ряд исследований. De La Zerda и соавт. (2008) описали данные 173 пациентов, которым для стабилизации ФК МК была имплантирована аутоперикардальная полоска (АПП). При этом размер ФК формировался при помощи расширителя типа Gegar диаметром 28 мм. По результатам, представленным авторами, свобода от реоперации в течение 7 лет составила 93,1% [6].

Итальянский кардиохирург L. Salvador и соавт. (2008) сообщили о 490 операциях с использованием АПП. В своей оригинальной методике расчета площади отверстия МК они исходили из площади поверхности тела пациента (ППТ): при ППТ до $1,6 \text{ см}^2$ использовали шаблон диаметром 30 мм, при ППТ от $1,6$ до $1,8 \text{ см}^2$ – 32 мм и при ППТ более $1,8$ – 34 мм , что позволило получить впечатляющие 15-летние результаты. Отсутствие рецидива выраженной митральной регургитации (МР) (≥ 2 ст.) составило 86,0%, а свобода от реоперации – 93,0% [7]. Анализируя опыт коллег, можно сделать вывод о том, что индивидуальный подход к каждому пациенту дает хорошие как непосредственные, так и отдаленные результаты.

Широкое использование аутоперикарда в детской кардиохирургии подробно отражено в работе немецкого хирурга R. Hetzer и соавт. (2008). Среди 111 оперированных детей в возрасте от 1 дня до 19 лет получены следующие результаты: свобода от реоперации в сроки до 19 лет составила 91,1% [8].

Изложенные выше методики аннулопластики МК с использованием АПП при врожденном и дегенеративном поражении МК за достаточно продолжительный период времени показали высокую эффективность, низкую вероятность рецидива МР и количества повторных вмешательств на МК. Проблема неэффективной реконструкции митрального клапана при его недостаточности в раннем и отдаленном периоде в большей степени заключается в состоянии миокарда, его функциональной способности и тяжести сопутствующих сердечных заболеваний [9]. По данным H. Nata и соавт. (2015), одной из причин рецидива МР является его реконструкция без использования аннулопластики [10]. По нашему мнению, дальнейшее совершенствование клапан сохраняющих методик с использованием аутоперикарда в хирургии НМК позволит добиться наилучших результатов. Отдаленные результаты свидетельствуют о надежности аннулопластики митрального клапана аутоперикардом: частота гемодинамически значимых рецидивов недостаточности МК в сроки наблюдения до 5 лет составляет 2,9% [11], а через 15 лет не превышает 14% [6].

Цель исследования

Представить результаты повторных реконструктивных вмешательств на митральном клапане при рецидиве недостаточности дегенеративного генеза.

Материалы и методы

В Научно-исследовательском институте – Специализированной кардиохирургической клинической больницы им. акад. Б.А. Королева с мая 2017 по февраль 2021 г. повторная реконструкция МК с применением АПП выполнена 4 пациентам: трем мужчинам (43, 50 и 54 лет) и одной девушке (18 лет). Трем пациентам первичная аннулопластика МК осуществлялась с применением опорного кольца, одному пациенту – аутоперикардальной полоски.

Данное клиническое исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Сроки формирования рецидива МР между первым вмешательством и повторной реконструкцией в этой группе больных колебались от 6 до 33 мес. и в среднем составили $20 \pm 13,5$ мес.

Подробная характеристика больных приведена в таблице 1.

Таблица 1
Характеристика больных
Table 1
Patient data

Характеристика больных	n (%)
Количество пациентов	4
Мужчины	3 (75)
Женщины	1 (25)
Средний возраст	$41,3 \pm 16,2$ лет (от 18 до 54 лет)
НК ПА	4 (100)
ФК III	4 (100)
ФВ > 50%	1 (25)
СР/Постоянная ФП/ Пароксизмальная ФП	1 (25)/2 (50) 1 (25)
Относительная НТК $\geq 2+$	1 (25)

Прим.: НК – недостаточность кровообращения, ФК – функциональный класс, ФВ – фракция выброса, СР – синусовый ритм, ФП – фибрилляция предсердий, НТК – недостаточность трехстворчатого клапана

Note: НК – inadequate blood flow, ФК – functional class, ФВ – ejection fraction, СР – sinus rhythm, ФП – atrial fibrillation, НТК – tricuspid regurgitation

Таблица 2
Параметры трансторакальной эхокардиографии
Table 2
Transthoracic echocardiography data

Показатель	До операции Me (1Q; 3Q) n = 4	После операции Me (1Q; 3Q) n = 4
Левое предсердие (мм)	53,75 (43,25; 63)	45 (25,5; 42)
Конечный диастолический объем (мл)	159,5 (115,25; 200)	135,5 (92,5; 171)
Конечный систолический объем (мл)	75 (51,25; 89)	68,5 (46,25; 77,25)

Таблица 3
Показатели до операции
Table 3
Parameters prior to surgery

Показатель		n (%)
ФВ < 40%		1 (25%)
Степень митральной регургитации	1	0
	2	1 (25%)
	2–3	2 (50%)
	3	1 (25%)
Патология створок	ЗС	1 (25%)
	ПС	1 (25%)
	ЗС+ПС	2 (50%)

Прим.: ЗС – задняя створка, ПС – передняя створка

Note: ЗС – posterior leaflet, ПС – anterior leaflet

В данное исследование для определения функционального состояния сердца и его левых отделов, в частности перед операцией, методом ЭхоКГ оценивали систолическую и диастолическую функцию ЛЖ, измеряли размеры и объемы полостей сердца и сократительную способность ЛЖ, систолическое и среднее давление в легочной артерии, степень митральной регургитации, патологию створок, подклапанных структур и диаметр фиброзного кольца МК. Данные ЭхоКГ больных до операции представлены в таблицах 2 и 3.

Повторная аннулопластика митрального клапана при рецидиве его недостаточности

Повторная реконструкция МК включала удаление ранее имплантированного кольца. В двух случаях выполнялась имплантация неоход к ПС МК. Аннулопластика осуществлялась с использованием аутоперикардиальной полоски, которая была использована как мягкое опорное кольцо.

В нашей клинике разработан алгоритм выполнения повторных вмешательств, позволяющий минимизировать операционные риски, который включает в себя: а) канюляцию бедренной артерии; б) двухэтапную рестернотомию; в) кардиолиз с использованием электрокоагулятора на низких энергиях (коагуляция 20–28); г) для доступа к МК осуществляется чрездвухпредсердный доступ, расширенный на купол ЛП (по Guiroudon); д) использование инсuffляции в рану CO₂ в объеме 3 л/мин позволяет обеспечить адекватную профилактику воздушной эмболии.

Всем пациентам повторная аннулопластика МК выполнялась с применением аутоперикардиальной полоски по оригинальной методике (патент RU2774033C1 от 14.06.2022 г.), вне зависимости от метода первичной реконструкции.

После проведения стернотомии и удаления жировых отложений с париетальной поверхности перикарда осуществляется забор полоски шириной не менее 5 мм и длиной не менее 12 см. Такая незначительная площадь иссеченного перикарда не влияет на течение интраоперационного и послеоперационного периода, а также дальнейшую реабилитацию пациента; в то же время дает нужное количество биоматериала для проведения последующей аннулопластики МК. Полоску тщательно освобождают от посторонних тканей и опускают в 0,6%-й раствор глутарового альдегида на 10 мин.

Все природные ткани, включая перикард, могут вызывать воспалительный и иммунный ответ хозяина. Для борьбы с этими неизбежными событиями, перикардальную ткань обычно консервируют в глутаровом альдегиде, который химически сшивает молекулы коллагена ткани. Процесс сшивания эффективен для стабилизации ткани против химического и ферментативного разложения, а также уменьшения проявления антигенных детерминант. Кроме того, стабилизация аутоперикарда глутаровым альдегидом позволяет улучшить пластические свойства аутоклеток, снизить риски возникновения макрофагально-лимфоцитарной реакции на перикард, улучшить среднеотдаленные результаты лечения. Затем полоску погружают в физиологический раствор 0,9%-го хлорида натрия и оставляют до момента использования. Доступ к митральному клапану осуществляют любым доступным методом на усмотрение хирурга. П-образными швами на прокладках обшивают фиброзное кольцо МК по основанию задней створки с заходом на 10 мм выше передней и задней комиссур. Для этого используют плетеные лавсановые нити, покрытые полибутиратом, размером 2/0 по USP с применением прокладок из ПТФЭ для профилактики прорезывания, что принципиально важно при дегенеративных пороках. Расстояние между швами составляет около 1 мм, ширина шва – 5–7 мм. Нити не срезают. После наложения швов измеряют оптимальную длину полоски, определяя расстояние L между первым и последним наложенным швом по линии задней полуокружности фиброзного кольца, с использованием при этом лигатуры. Длина лигатуры измеряется линейкой. Затем извлекают аутоперикардальную полоску из емкости с физиологическим раствором 0,9%-го хлорида натрия. Формируют полоску необходимой длины, соответствующую измеренному расстоянию. Растягивают полоску между двумя зажимами типа «москит», разворачивая ее таким образом, чтобы висцеральная (внутренняя) поверхность перикарда находилась снаружки, и прошивают нитями, которыми ранее было прошито фиброзное кольцо МК, равномерно распределяя швы по всей длине. Прошитую полоску опускают по нитям и укладывают на фиброзное кольцо МК. Фиксируют полоску, завязывая каждый шов,

не менее чем пятью узлами. После этого нити срезают. Фиброзное кольцо МК редуцируется, благодаря чему достигается необходимая коаптация створок. Затем проводят гидравлическую пробу путем нагнетания физиологического 0,9%-го раствора натрия хлорида в объеме 100 мл в полость левого желудочка через МК и визуально определяют наличие обратного тока жидкости через клапан с целью интраоперационной оценки функции корригированного клапана. В случае отсутствия обратного тока жидкости результат операции признают положительным. Происходит завершение основного этапа, восстановление сердечной деятельности.

Следующим этапом на основании результатов чреспищеводной эхокардиографии принимается окончательное решение о качестве выполненной пластической коррекции. Результат признается положительным, если регургитация на митральном клапане не превышает I степень. В том случае, когда регургитация на МК превышает I степень, принимают решение о протезировании клапана механическим или биологическим протезом.

У трех пациентов интраоперационно выявлен частичный отрыв опорного кольца в двух случаях в области митрально-аортального контакта и в одном случае отрыв в зоне обеих комиссур. У одного пациента отмечалось 2 дефекта в основании Р2 сегмента ЗС МК в области ранее выполненной резекции. ПС МК была истончена с наличием краевого фиброза, частично пролабировалась в полость ЛП в проекции сегмента А1-А2.

Результаты

Госпитальная летальность отсутствовала. Длительность ИК в среднем составила $109,8 \pm 19,7$ мин, время ишемии миокарда – $77,5 \pm 10,1$ мин. Двум пациентам операция дополнена повторной радиочастотной изоляцией предсердий, в одном случае удалось восстановить суправентрикулярный ритм. По данным ЭхоКГ на момент выписки регургитация на МК не превышала I ст.

Повторная реконструкция аутоперикардиальной полоской у пациентов с НМК при его рецидиве позволяла значительно уменьшить размеры ЛП и ЛЖ. Фракция выброса осталась прежней, как и до операции. Пиковый градиент на МК во всех случаях не превышал 9 мм рт. ст.

Статистическая обработка представленного материала проводилась с применением пакета лицензионных программ Statistica 9.0 и Excel для Windows XP. Принимая во внимание малочисленность группы больных, включенных в исследование, а также их несоответствие критериям нормального распределения, для их обработки были использованы методы непараметрического статистического анализа.

Количественные признаки представлены в работе в виде Me (1Q; 3Q), где Me – медиана, 1Q, 3Q – первый и третий квартили соответственно. Также в ряде случаев указаны минимальные и максимальные значения исследуемого признака. Статистическая значимость различий для количественных данных оценивалась по критерию Манна-Уитни. Полученный результат считался статистически значимым при $p < 0,05$.

Характер распределения полученных данных оценивали с помощью тестов Колмогорова-Смирнова. Количественные признаки соответствовали закону о нормальном распределении и представлены в работе в виде $M \pm s$, где M – среднее арифметическое, s – стандартное квадратичное отклонение. При оценке тяжести состояния и степени риска развития митральной недостаточности нами использовались общепринятые классификации.

Клинический пример № 1

Пациентка Т., 18 лет, поступила с диагнозом: дегенеративный митральный порок; рецидив недостаточности МК. Состояние после пластики митрального клапана (опорное кольцо МедИнж-30) от 2015 г. НК IIА, ФК III. По данным дооперационной ЧП ЭхоКГ регургитация на МК центральная, обусловленная пролапсом сегмента А2 ПСМК, а также в области М-А контакта до III ст. Выполнена повторная пластика МК полоской из аутоперикарда с реимплантацией хорд к сегменту А2 ПС МК. При контрольной ЧП ЭхоКГ регургитация на МК отсутствует. Накануне выписки по данным ЭхоКГ: ЛП – 34 мм; ЛЖ – КДО/КСО = 80/40 мл; ФВ – 50%. Митральный клапан: регургитации – нет. Градиент давления пик./ср. – 8/4 мм рт. ст.

Клинический пример № 2

Пациент К., 50 лет, поступил с диагнозом: дегенеративный митральный порок; рецидив недостаточность МК. Состояние после пластики митрального клапана (МедИнж-34), трехстворчатого клапана и радиочастотной изоляции предсердий по методике «Лабиринт» от 2017 г. Постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант. НК IIА, ФК III. Выполнена повторная аннулопластика МК полоской из аутоперикарда с имплантацией неоход к сегменту А2, повторная радиочастотная изоляция предсердий по методике «Лабиринт». Накануне выписки по данным ЭхоКГ: ЛЖ – КДО/КСО = 141/72 мл; ФВ – 49%. Митральный клапан – регургитация 0–I ст. Градиент давления пик./ср. – 6/1 мм рт. ст.

Предложенный нами метод аннулопластики митрального клапана полоской из аутоперикарда позволяет максимально быстро и качественно выполнить реконструкцию кольца митрального клапана при дегенеративных митральных пороках, избежать использования синтетических имплантов (опорных колец),

что в свою очередь значительно снижает риск развития инфекционного эндокардита, исключает потребность в приеме антикоагулянтной терапии, в том числе на госпитальном этапе, позволяет избежать геморрагических осложнений, связанных с их приемом, не увеличивает длительность операции.

Благодаря предложенному способу подбора индивидуальной длины аутоперикардиальной полоски с учетом индивидуальных особенностей конкретного митрального клапана, что улучшает непосредственные и среднеотдаленные результаты лечения, увеличивает физиологичность выполняемой реконструкции МК.

Выводы

Залогом успешной повторной реконструкции митрального клапана является качественный анализ причин формирования рецидива порока, использование широкого арсенала приемов и материалов для вмешательства на всех анатомических структурах МК.

Повторные реконструкции митрального клапана, особенно у молодых пациентов, оправданы при соблюдении определенных условий по безопасности и приближаются к первичным операциям.

Литература/References

1. Onorati F, Santini F, Dandale R, et al. Functional mitral regurgitation: a 30-year unresolved surgical journey from valve replacement to complex valve repairs. *Heart Fail Rev.* 2014;19(3):341–358. PMID: 23595827. <https://doi.org/10.1007/s10741-013-9392-9>
2. Cahill TJ, Prothero A, Wilson J, et al. Community prevalence, mechanisms and outcome of mitral or tricuspid regurgitation. *Heart.* 2021;107(12):1003–1009. PMID: 33674352. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318482>
3. Шнейдер Ю.А., Талипов И.Р., Ужахов И.Р. Изменения внутрисердечной гемодинамики при пластике митрального клапана синтетической полоской. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2011;170(5):54–56. PMID: 22238967.
4. Sheider IuA, Talipov IR, Uzhakhov IR. Changes of intracardiac hemodynamics in plasty of the mitral valve with a synthetic band, early period of observation. *Vestn Khir Im I I Grek.* 2011;170(5):54–56. (In Russ.). PMID: 22238967.
5. Bruno VD, Di Tommaso E, Ascione R. Annuloplasty for mitral valve repair in degenerative disease: to be flexible or to be rigid? That's still the question. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;36(6):563–565. PMID: 33093751. PMID: PMC7572951. <https://doi.org/10.1007/s12055-020-01001-3>
6. Hetzer R, Delmo Walter EM. No ring at all in mitral valve repair: indications, techniques and long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;45(2):341–351. PMID: 23818567. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt322>
7. De La Zerdá DJ, Cohen O, Marelli D, Esmailian F, Hekmat D, Laks H. Long-term results of mitral valve repair using autologous pericardium annuloplasty. *J Heart Valve Dis.* 2008;17(1):10–15. PMID: 18365563.
8. Salvador L, Minniti G, Cavarretta E, et al. Mitral valve repair using autologous pericardium annuloplasty: eighteen-years experience in 490 patients. *Circulation.* 2008;118:789.
9. Hetzer R, Delmo Walter EB, Hübner M, et al. Modified surgical techniques and long-term outcome of mitral valve reconstruction

in 111 children. *Ann Thorac Surg.* 2008;86(2):604–613. PMID: 18640341. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.03.026>

9. Сидики А.И., Лишчук А.Н., Файбушевич А.Г., Иванов Д.В., Хаджи Хуссейн М. Сравнение перикардальной аннулопластики и протезной аннулопластики при реконструкции митрального клапана. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2020;(1):22–29.

Sidiki AI, Lishchuk AN, Faibushevich AG, Ivanov DV, Haji HM. A comparison of pericardial and prosthetic annuloplasty in mitral valve repair. *Journal of New Medical Technologies, E-edition.* 2020;(1):22–29. (In Russ.).

10. Hata H, Fujita T, Shimahara Y, Sato S, Ishibashi-Ueda H, Kobayashi J. A 25-year study of chordal replacement with expanded polytetrafluoroethylene in mitral valve repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20(4):463–468. PMID: 25547921. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu441>

11. Salvador L, Cavarretta E, Minniti G, et al. Autologous pericardium annuloplasty: a “physiological” mitral valve repair. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2014;55(6):831–839. PMID: 25268074.

Сведения об авторах

Журко Сергей Александрович, к. м. н., сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением № 2, Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5222-1329>

Аминов Комрон Мирзокаримович, сердечно-сосудистый хирург, Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева; соискатель кафедры рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7495-7468>

Гамзаев Алишир Баги Оглы, д. м. н., сердечно-сосудистый хирург, Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева; ведущий научный сотрудник кафедры рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7617-9578>

Федоров Сергей Андреевич, к. м. н., сердечно-сосудистый хирург, Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница

им. акад. Б.А. Королева; ассистент кафедры госпитальной хирургии, Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5930-3941>

Лашманов Дмитрий Иванович, к. м. н., сердечно-сосудистый хирург, Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева (Нижний Новгород, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5968-0472>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Sergey A. Zhurko, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Head of Cardiac Surgery Unit No. 2, Scientific Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5222-1329>

Komron M. Aminov, Cardiovascular Surgeon, Scientific Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev; External Doctoral Candidate, Department of Fluoroscopy-Guided Endovascular Diagnostics and Treatment, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7495-7468>

Alishir B.O. Gamzaev, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Scientific Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev; Leading Researcher, Department of Fluoroscopy-Guided Endovascular Diagnostics and Treatment, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7617-9578>

Sergey A. Fedorov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Scientific Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev; Assistant, Hospital Surgery Department, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5930-3941>

Dmitry I. Lashmanov, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Scientific Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev (Nizhny Novgorod, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5968-0472>

Conflict of interest: none declared.



Опыт одномоментной лапароскопической пластики стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента с интрауретеральной гибкой хирургией нефролитиаза

©В.В. Сергеев^{2*}, В.Л. Медведев^{1,3}, С.А. Габриэль^{1,2}, Г.Ю. Замулин²,
В.В. Чурбаков², Я.Ю. Коротченко¹, А.А. Расулов⁴

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Краевая клиническая больница № 2, Краснодар, Россия

³ Научно-исследовательский институт – Краевая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар, Россия

⁴ Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

* В.В. Сергеев, Краевая клиническая больница № 2, 350012, Краснодар, ул. Красных Партизан, 6/2, Sergeev_vladimir888@mail.ru

Поступила в редакцию 1 февраля 2023 г. Исправлена 17 апреля 2023 г. Принята к печати 20 апреля 2023 г.

Резюме

Цель: Определить хирургические возможности одномоментной лапароскопической пластики стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента, осложненной нефролитиазом, с помощью интрауретеральной гибкой хирургии.

Клинический случай: В урологическое отделение № 1 ГБУЗ «Краевой клинической больницы № 2» г. Краснодара поступил пациент А., 36 лет, с жалобами на боль тянущего характера в поясничной области справа. Пациенту выполнено ультразвуковое исследование, компьютерная томография почек и динамическая ангиореносцинтиграфия. Диагностировано расширение чашечно-лоханочной системы правой почки: чашечки до 22 мм, лоханки до 50 мм, выявлено 5 чашечковых конкрементов и 2 конкремента лоханки размерами от 6 до 8 мм; обнаружена стриктура на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента справа протяженностью до 10 мм. Гидронефроз III степени справа по классификации акад. Н.А. Лопаткина.

Заключение: Лапароскопический метод в сочетании с интрауретеральной хирургией при помощи гибкого уретероскопа и гольмиева лазера является эффективным и безопасным способом лечения стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента, осложненной нефролитиазом.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента, интрауретеральная хирургия

Цитировать: Сергеев В.В., Медведев В.Л., Габриэль С.А. и др. Опыт одномоментной лапароскопической пластики стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента с интрауретеральной гибкой хирургией нефролитиаза. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):93–99. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-93-99>

Simultaneous Laparoscopic Surgery for Ureteropelvic Junction Obstruction and Retrograde Intrarenal Surgery for Nephrolithiasis

©Vladimir V. Sergeev^{2*}, Vladimir L. Medvedev^{1,3}, Sergey A. Gabriel^{1,2}, Georgiy Yu. Zamulin²,
Vasily V. Churbakov², Yaroslav Yu. Korotchenko¹, Amil A. Rasulov⁴

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russian Federation

³ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

⁴ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

* Vladimir V. Sergeev, Regional Clinical Hospital No. 2, ulitsa Krasnykh Partisan 6/2, Krasnodar, 350012, Russian Federation, Sergeev_vladimir888@mail.ru

Received: February 1, 2023. Received in revised form: April 17, 2022. Accepted: April 20, 2023.

Abstract

Objective: To determine the surgical possibilities of the one-stage laparoscopic repair in the obstructed ureteropelvic junction (UPJ) complicated with nephrolithiasis in combination with the retrograde intrarenal surgery.

Case report: The patient A., a 36-year-old male complaining about dragging pains in the right lumbar region was admitted to Urology Unit No. 1 of Krasnodar Regional Clinical Hospital No. 2. The patient underwent ultrasound examination, CT, and dynamic renal scintigraphy. The findings were as follows: the enlargement of pelvicalyceal system in the right kidney (calyx up to 22 mm, pelvis up to 50 mm), 5 calyx concrements and 2 pelvic concrements 6 to 8 mm in size, obstruction at the level of the right UPJ up to 10 mm in length, III grade hydronephrosis on the right according to Lopatkin classification.

Conclusions: The combination of laparoscopic surgery and retrograde intrarenal surgery with the flexible ureteroscope and holmium laser is an effective and safe method for the treatment of UPJ obstruction complicated with nephrolithiasis.

Keywords: nephrolithiasis, ureteropelvic junction obstruction, retrograde intrarenal surgery

Cite this article as: Sergeev VV, Medvedev VL, Gabriel SA, et al. Simultaneous laparoscopic surgery for ureteropelvic junction obstruction and retrograde intrarenal surgery for nephrolithiasis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):93–99. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-93-99>

Введение

Стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) является распространенной врожденной аномалией развития мочеполовой системы с ежегодной частотой встречаемости 5 на 100 тыс. населения [1]. По данным D.A. Husmann и соавт. (1996), при стриктуре ЛМС в 70 раз увеличивается риск развития нефролитиаза [2]. Причинами образования конкрементов в почках у пациентов с обструкцией ЛМС считаются застой мочи и деятельность уреазопродуцирующих бактерий. В течение последних двух десятилетий для лечения пациентов со стриктурой ЛМС использовались многочисленные техники, включая открытую, лапароскопическую и робот-ассистированную хирургию. Такая минимально инвазивная процедура как лапароскопическая пиелопластика в настоящее время считается «золотым стандартом» лечения данной патологии. Однако наличие конкрементов в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) почки представляет технические трудности для одномоментного устранения стриктуры и удаления конкрементов [3, 4]. Нами представлен опыт лечения пациента со стриктурой ЛМС и множественными конкрементами правой почки.

Клинический случай

В урологическое отделение № 1 ГБУЗ «Краевой клинической больницы № 2» г. Краснодара поступил пациент А., 36 лет, с жалобами на боль тянущего характера в поясничной области справа. Из анамнеза из-

вестно, что данные жалобы мужчина отмечал на протяжении 4-х лет, за медицинской помощью не обращался, самостоятельно принимал обезболивающие препараты с временным эффектом. Операции на органах мочеполовой системы отрицает. При обследовании получены следующие результаты: стандартные лабораторные исследования – показатели в пределах референсных значений.

Бактериологическое исследование мочи: рост бактериальной флоры не выявлен.

УЗИ мочевыделительной системы – почки обычных размеров, расположения, подвижности. Контур ровный, толщина паренхимы справа 9 мм, слева 20 мм. ЧЛС справа расширена: чашечки до 22 мм, лоханка до 50 мм, обнаружены 5 чашечковых конкрементов и 2 конкремента лоханки размерами от 6 до 8 мм (рис. 1, 2). ЧЛС слева – без расширения, конкрементов не выявлено.

Компьютерная томография органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза в нативном виде и с контрастным усилением – конкременты ЧЛС правой почки (7 шт. размерами 6–8 мм). Стриктура на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента правой почки протяженностью до 10 мм. Гидронефроз III степени справа по классификации акад. Н.А. Лопаткина (рис. 4).

Динамическая ангиореносцинтиграфия – признак слабого снижения перфузии правой почки. Объемный кровоток левой почки в пределах нормы. Слабое снижение фильтрационной и выраженное снижение



Рисунок 1. МСКТ во фронтальной проекции, нативная фаза. Конкремент в нижней группе чашечек правой почки
Figure 1. MSCT in frontal projection, native phase. Concrement in the inferior calyx of the right kidney

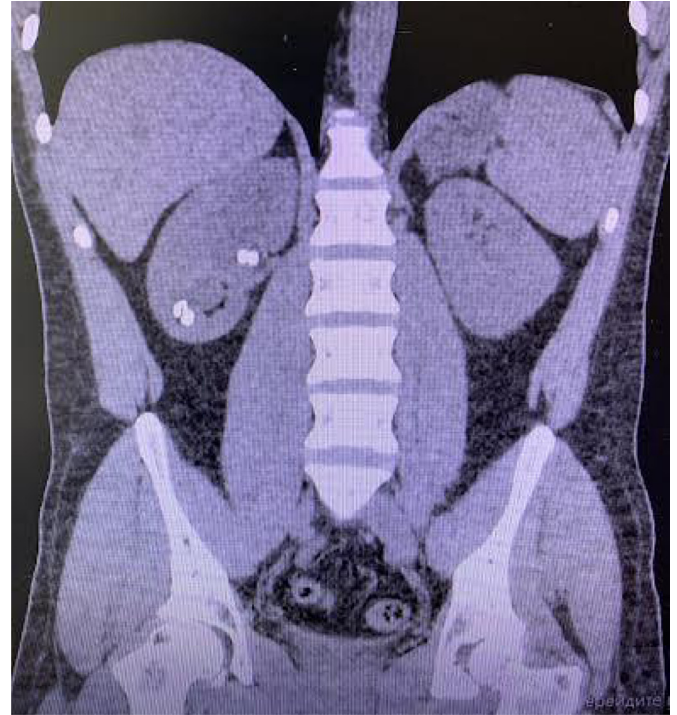


Рисунок 2. МСКТ во фронтальной проекции, нативная фаза. Конкременты в нижней группе чашечек и лоханке правой почки
Figure 2. MSCT in frontal projection, native phase. Concrements in the inferior calyx and pelvis of the right kidney



Рисунок 3. МСКТ во фронтальной проекции с контрастным усилением. Стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента правой почки протяженностью до 10 мм
Figure 3. MSCT in frontal projection, with contrast enhancement. Ureteropelvic junction obstruction in the right kidney up to 10 mm in length

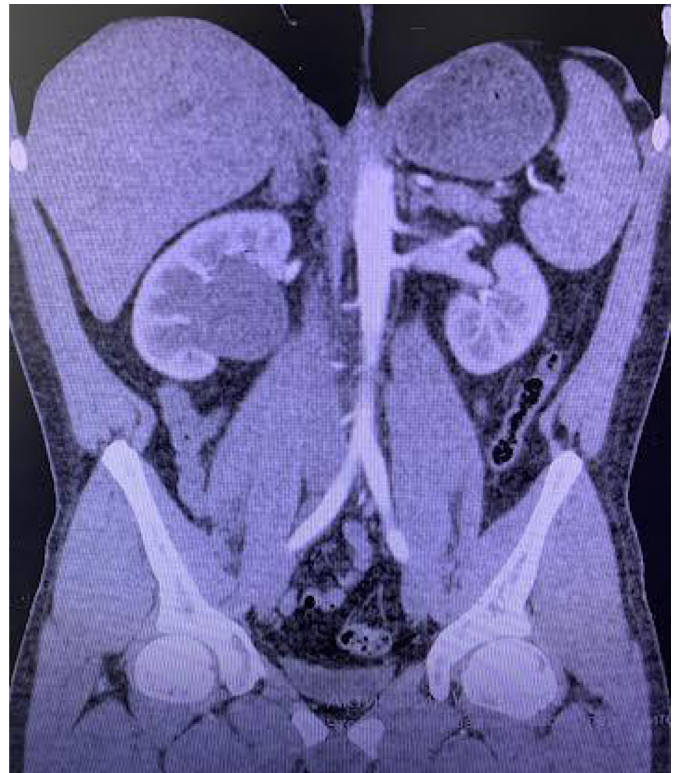


Рисунок 4. МСКТ во фронтальной проекции с контрастным усилением. Гидронефроз III степени с правой стороны по классификации академика Лопаткина
Figure 4. MSCT in frontal projection, with contrast enhancement. Grade III hydronephrosis on the right side according to academician Lopatkin classification

эскреторной функции правой почки по гидронефротическому типу. Сохраненная фильтрационная и слабое преходящее нарушение эскреторной функции левой почки. Скорость клубочковой фильтрации левой почки – 45,8 мл/мин, правой почки – 36,7 мл/мин.

Клинический диагноз: аномалия развития органов мочеполовой системы. Стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента справа. Гидронефроз III степени справа. Мочекаменная болезнь. Вторичные чашечковые конкременты, конкременты лоханки правой почки.

После получения письменного информированного согласия, включая возможность открытой конверсии, было выполнено оперативное вмешательство в объеме: лапароскопическая резекция стриктуры лоханочно-мочеточникового сегмента с одновременной интратанальной хирургией нефролитиаза и последующим наложением уретеропиелоанастомоза и установкой мочеточникового стента справа.

Операция проводилась под эндотрахеальным наркозом. Пациент был размещен на операционном столе на левом боку под углом 45°. Карбоксиперитонеум создан при помощи иглы Вереша по внутреннему краю пупочного кольца, там же был введен троакар 10 мм для лапароскопа 30°. Давление углекислого газа – до 12 мм рт. ст. Установлены 2 дополнительных троакара под контролем зрения: первый – 10 мм параректально в правом подреберье, второй – 5 мм в правой подвздошной области. Парietaльная брюшина рассечена по линии Тольди, восходящий отдел ободочной кишки, двенадцатиперстная кишка мобилизованы, смещены медиально. Рассечен задний листок парietaльной брюшины в области ворот почки вдоль нижней полой вены и нижнего сегмента почки, вскрыта фасция Герота. Выделен нижний сегмент почки, лоханка и мочеточник. В лоханке выполнен разрез 4 мм. Через порт 10 мм проведен мочеточниковый кожух Navigator в лоханку. По кожуху проведен гибкий одноразовый уретерореноскоп LithoVue [5]. В лоханке обнаружены 2 конкремента, которые извлечены при помощи корзинки Dakota (рис. 5) [6]. Поочередно осмотрены верхняя, средняя и нижняя группы чашечек. В нижней группе чашечек – 4 конкремента, которые также извлечены и конкремент 8 мм, захват которого корзинкой был технически невозможен. Через уретерореноскоп проведено лазерное волокно 230 мкм, подключенное к гольмиевому лазеру Auriga XL, настройки лазера: мощность – 1200 кДж, частота – 12 Гц. Конкремент дезинтегрирован, фрагменты извлечены при помощи корзинки [7, 8]. Все конкременты помещены в Endobag и извлечены из брюшной полости (рис. 6). Выполнена резекция стриктуры ЛМС, препарат отправлен на гистологическое исследование.

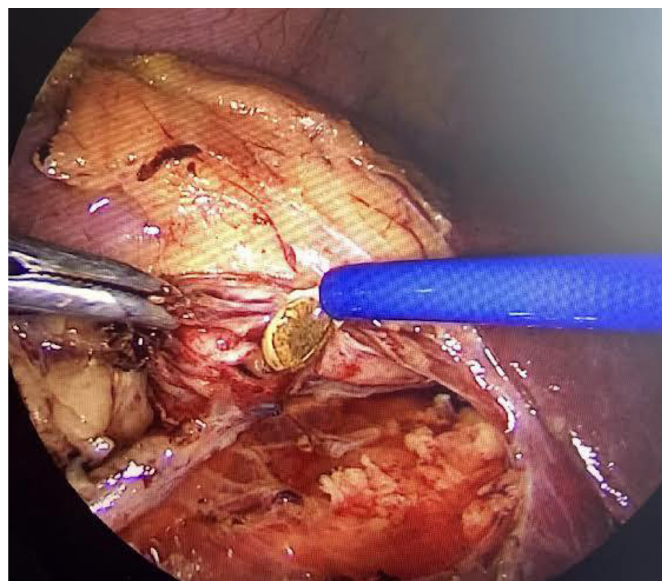


Рисунок 5. Удаление конкремента из почки с помощью корзинчатого экстрактора и гибкого уретерореноскопа
Figure 5. Extraction of a calculus from the kidney using a basket and a flexible ureterorenoscope



Рисунок 6. Конкременты правой почки
Figure 6. Concrements of the right kidney

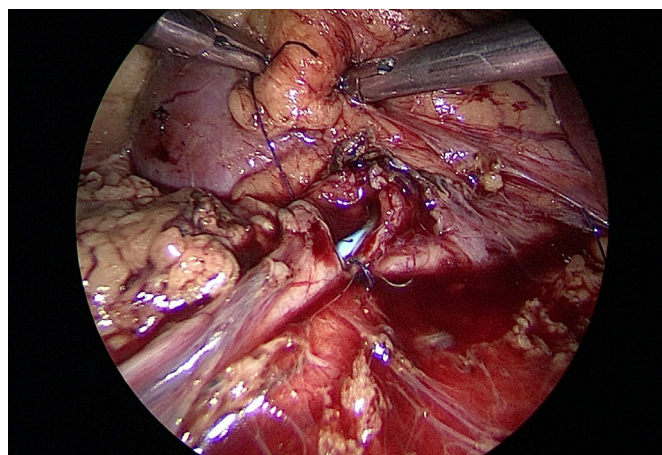


Рисунок 7. Формирование анастомоза между лоханкой и мочеточником. Антеградная установка мочеточникового стента
Figure 7. Formation of anastomosis between the pelvis and ureter. Antegrade placement of ureteral stent

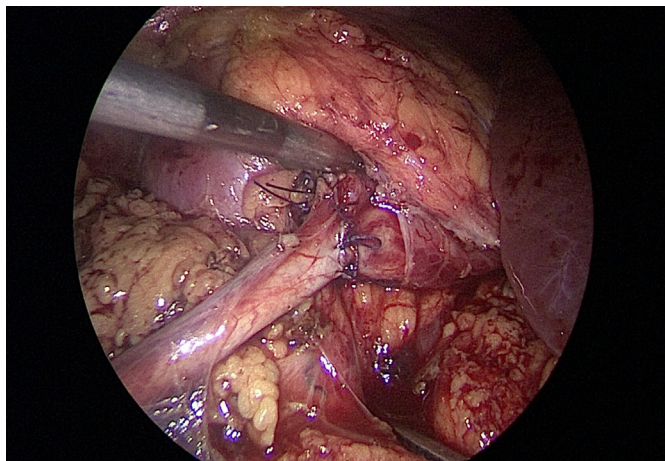


Рисунок 8. Сформированный анастомоз между лоханкой и мочеточником

Figure 8. Anastomosis between the pelvis and ureter

Сформирован уретеропиелоанастомоз по двум полуокружностям при помощи нити vicril 4/0 с антеградной установкой мочеточникового стента 7 Ch – 28 см (рис. 7, 8). Установлен страховой дренаж к области анастомоза. Троакарные раны ушиты. Объем кровопотери составил менее 50 мл.

Обсуждение

Лапароскопическая пиелопластика была впервые выполнена W.W. Schuessler в 1993 г. [9]. Многие публикации подтвердили, что лапароскопическая пиелопластика имеет равные показатели успеха по сравнению с открытой техникой и меньшее количество осложнений [10, 11]. В литературе описываются случаи лечения стриктуры ЛМС, осложненной нефролитиазом. Z. Yin и соавт. (2015) сообщили об успешном лечении стриктуры ЛМС, осложненной нефролитиазом, у 16 пациентов с использованием лапароскопических технологий и гибкой интратренальной хирургии [12]. J.G. Rivas и соавт. (2014) доложили об успешном удалении конкрементов из почек во время лапароскопической пиелопластики с использованием гибкого уретеропиелоскопа у 8 пациентов и лапароскопического зажима типа Граспер у 4-х пациентов [13]. С. Yang и соавт. (2019) выполнили 16 операций при помощи робот-ассистированной хирургии и гибкого цистоскопа и не отметили в течение среднего периода наблюдения 10,4 мес. (диапазон 6–27 мес.) серьезных послеоперационных осложнений [14]. Конкременты в почках при стриктуре ЛМС можно устранять различными методами,

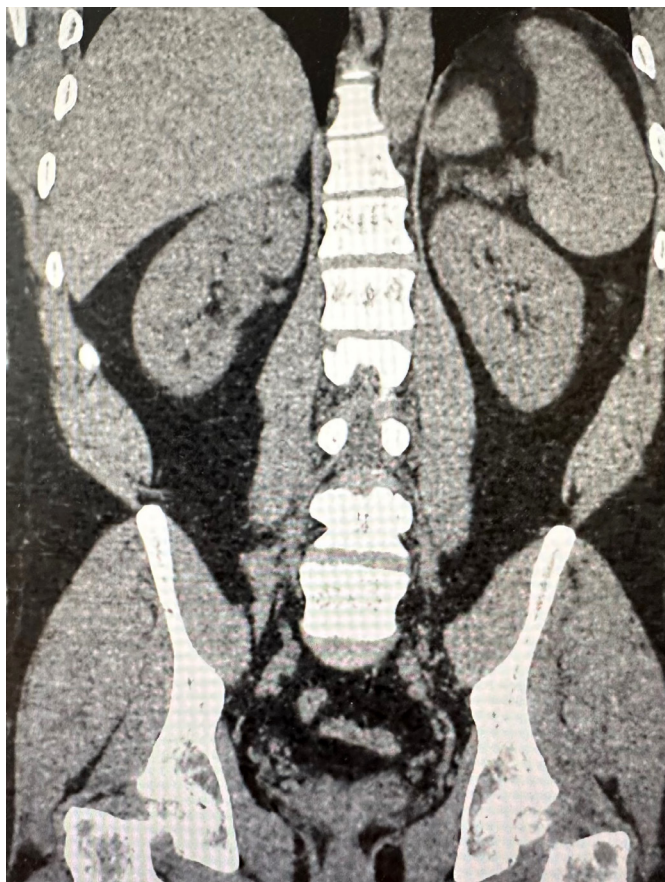


Рисунок 9. МСКТ во фронтальной проекции, нативная фаза. Отсутствие конкрементов правой почки

Figure 9. MSCT in frontal projection, native phase. Absence of stones in the right kidney

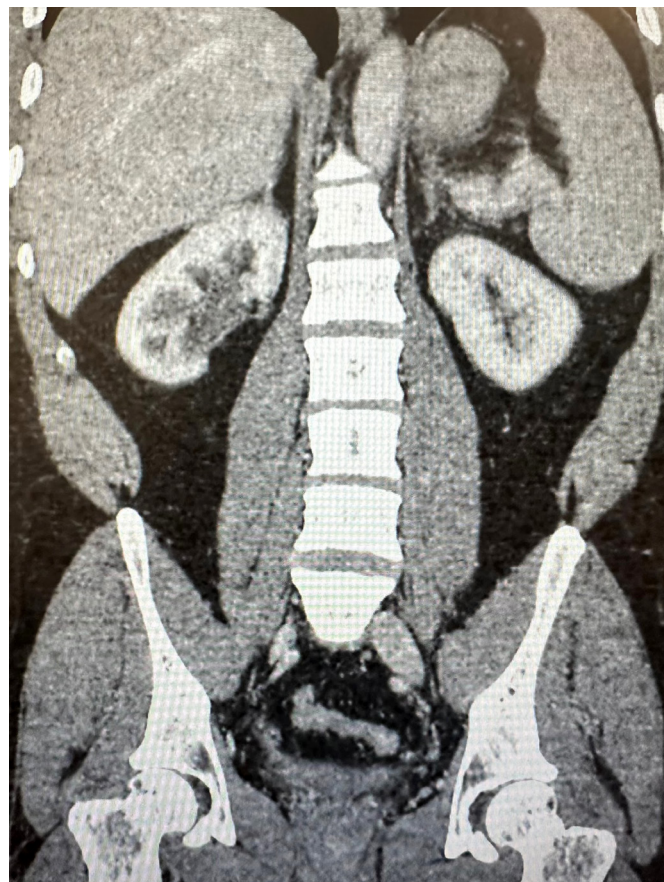


Рисунок 10. МСКТ во фронтальной проекции с контрастным усилением. Стойкая регрессия гидронефроза справа

Figure 10. MSCT in frontal projection, with contrast enhancement. Persistent regression of hydronephrosis on the right

например, с помощью: лапароскопической пиелолитотомии, лапароскопической нефролитотомии, гибкой интратанальной хирургии или перкутанной нефролитотрипсии [15–17]. Метод выбора зависит от количества конкрементов, их размеров и локализации, степени гидронефроза, толщины паренхимы. Гибкая интратанальная хирургия позволяет удалить конкременты любой локализации в ЧЛС, а также провести их лазерную дезинтеграцию и является наиболее безопасной и эффективной из всех возможных способов.

Заключение

Время операции составило 136 мин, из них 32 мин потребовалось на удаление конкрементов из почки. Послеоперационный период протекал гладко, осложнений по классификации Clavien-Dindo у пациента отмечено не было. На 2-е сут. после операции удален страховой дренаж и уретральный катетер, на 4-е сут. пациент выписан из лечебного учреждения. Через 6 недель выполнено удаление мочеточникового стента, через 6 мес. – контрольные УЗИ и КТ мочевыделительной системы в нативном виде и с контрастированием (рис. 9, 10). Конкрементов в мочевыделительной системе по данным обследований не обнаружено, рецидива стриктуры не выявлено, гидронефроз справа стойко регрессировал. Жалоб со стороны мочеполовой системы пациент А. на контрольных осмотрах не предъявлял.

Выводы

Лапароскопический метод в сочетании с интратанальной хирургией при помощи гибкого уретерореноскопа и гольмиевого лазера является эффективным и безопасным способом лечения стриктуры ЛМС, осложненной нефролитиазом.

Литература/References

1. Rivas JG, Alonso Y Gregorio S, Sánchez LC, et al. Approach to kidney stones associated with ureteropelvic junction obstruction during laparoscopic pyeloplasty. *Cent European J Urol*. 2014;66(4):440–444. PMID: 24757538. PMCID: PMC3992453. <https://doi.org/10.5173/ceju.2013.04.art13>
2. Husmann DA, Milliner DS, Segura JW. Ureteropelvic junction obstruction with concurrent renal pelvic calculi in the pediatric patient: a long-term follow up. *J Urol*. 1996;156(2 Pt 2):741–743. PMID: 8683773. <https://doi.org/10.1097/00005392-199608001-00049>
3. Fahmy O, El-Fayoumi AR, Gakis G, et al. Role of laparoscopy in ureteropelvic junction obstruction with concomitant pathology: a case series study. *Cent European J Urol*. 2015;68(4):466–470. PMID: 26855804. PMCID: PMC4742439. <https://doi.org/10.5173/ceju.2015.627>
4. Skolarikos A, Dellis A, Knoll T. Ureteropelvic obstruction and renal stones: etiology and treatment. *Urolithiasis*. 2015; 43(1):5–12. PMID: 25362543. <https://doi.org/10.1007/s00240-014-0736-2>

5. Stravodimos KG, Giannakopoulos S, Tyritzis SI, et al. Simultaneous laparoscopic management of ureteropelvic junction obstruction and renal lithiasis: the combined experience of two academic centers and review of the literature. *Res Rep Urol*. 2014;6:43–50. PMID: 24892032. PMCID: PMC4036597. <https://doi.org/10.2147/RRU.S59444>
6. Hüttenbrink C, Kelm P, Klein T, Distler F, Pandey A, Pahrenik S. Combination of robotic pyeloplasty and percutaneous renal surgery for simultaneous treatment of ureteropelvic junction obstruction and calyx stones. *Urol Int*. 2021;105(7–8):637–641. PMID: 33691328. <https://doi.org/10.1159/000513457>
7. Scarcella S, Tiroli M, Torino G, Mariscoli F, Cobellis G, Galosi AB. Combined treatment of ureteropelvic junction obstruction and renal calculi with robot-assisted laparoscopic pyeloplasty and laser lithotripsy in children: case report and non-systematic review of the literature. *Int J Med Robot*. 2021;17(3):e2246. PMID: 33626232. <https://doi.org/10.1002/rcs.2246>
8. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Гусейнов М.А. и др. Первоначальный опыт клинического применения тулиевой контактной литотрипсии в трансуретральном лечении мочекаменной болезни. *Урология*. 2018;(1):112–120. PMID: 29634144. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.1.112-120>
9. Martov AG, Ergakov DV, Guseinov MA, et al. Initial experience of clinical application of thulium contact lithotripsy for transurethral treatment of urolithiasis. *Urologiia*. 2018;(1):112–120. (In Russ.). PMID: 29634144. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.1.112-120>
10. Schuessler WW, Grune MT, Tecuanhuey LV, Preminger GM. Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol*. 1993;150(6): 1795–1799. PMID: 8230507. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35898-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35898-6)
11. Umari P, Lissiani A, Trombetta C, Belgrano E. Comparison of open and laparoscopic pyeloplasty in ureteropelvic junction obstruction surgery: report of 49 cases. *Arch Ital Urol Androl*. 2011;83(4):169–174. PMID: 22670313
12. Chen RN, Moore RG, Kavoussi LR. Laparoscopic pyeloplasty. Indications, technique, and long-term outcome. *Urol Clin North Am*. 1998;25(2):323–330. PMID: 9633588. [https://doi.org/10.1016/s0094-0143\(05\)70021-5](https://doi.org/10.1016/s0094-0143(05)70021-5)
13. Yin Z, Wei YB, Liang BL, et al. Initial experiences with laparoscopy and flexible ureteroscopy combination pyeloplasty in management of ectopic pelvic kidney with stone and ureter-pelvic junction obstruction. *Urolithiasis*. 2015;43(3):255–260. PMID: 25666341. <https://doi.org/10.1007/s00240-015-0753-9>
14. Rivas JG, Alonso Y Gregorio S, Sánchez LC, et al. Approach to kidney stones associated with ureteropelvic junction obstruction during laparoscopic pyeloplasty. *Cent European J Urol*. 2014;66(4):440–444. PMID: 24757538. PMCID: PMC3992453. <https://doi.org/10.5173/ceju.2013.04.art13>
15. Yang C, Zhou J, Lu ZX, et al. Simultaneous treatment of ureteropelvic junction obstruction complicated by renal calculi with robotic laparoscopic surgery and flexible cystoscope. *World J Urol*. 2019;37(10):2217–2223. PMID: 30661106. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2608-9>
16. An LZ, Xiong LL, Chen L, Wang HR, Chen WN, Huang XB. Laparoscopic pyeloplasty combined with ultrasonic lithotripsy via nephroscope for treatment of ureteropelvic junction obstruction with renal calculi. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2022;54(4):746–750. (In Chinese). PMID: 35950402. PMCID: PMC9385502. <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2022.04.026>
17. Wong YS, Lo KL, Pang KKY, Tam YH. A combined approach of robot-assisted laparoscopic pyeloplasty and flexible endoscopy to treat concomitant ureteropelvic junction obstruction and

calyceal stones in children: technical considerations and review of the literature. *Front Pediatr.* 2022;10:1017722. PMID: 36389392. PMCID: PMC9650079. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1017722>

17. Kadihasanoglu M, Yucetas U, Karabay E, Sonmezay E. Comparison of the outcomes of laparoscopic pyeloplasty with and without concomitant pyelolithotomy. *Int Braz J Urol.* 2019;45(5):965–973. PMID: 31626519. PMCID: PMC6844342. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0781>

Сведения об авторах

Сергеев Владимир Витальевич, к. м. н., заведующий отделением урологии № 1, Краевая клиническая больница № 2 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4625-9689>

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

Габриэль Сергей Александрович, д. м. н., главный врач, Краевая клиническая больница № 2; профессор кафедры хирургии № 3, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <http://orcid.org/0000-0002-0755-903X>

Замулин Георгий Юрьевич, врач-уролог, отделение урологии № 1, Краевая клиническая больница № 2 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2565-3003>

Чурбаков Василий Вячеславович, врач-уролог, отделение урологии № 1, Краевая клиническая больница № 2 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6442-6161>

Коротченко Ярослав Юрьевич, студент 5^{го} курса лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1057-1328>

Расулов Амиль Ашраф оглы, студент 6^{го} курса лечебного факультета, Ярославский государственный медицинский университет (Ярославль, Россия). <https://orcid.org/0009-0003-0735-5509>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Vladimir V. Sergeev, Cand. Sci. (Med.), Head of Urology Unit No. 1, Regional Clinical Hospital No. 2 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4625-9689>

Vladimir L. Medvedev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Urology Department, Kuban State Medical University; Chief Physician Assistant (Urology), Head of the Regional Urology Center, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8335-2578>

Sergey A. Gabriel, Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, Regional Clinical Hospital No. 2; Professor at Surgery Department No. 3, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <http://orcid.org/0000-0002-0755-903X>

Georgiy Yu. Zamulin, Urologist, Urology Unit No. 1, Regional Clinical Hospital No. 2 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2565-3003>

Vasily V. Churbakov, Urologist, Urology Unit No. 1, Regional Clinical Hospital No. 2 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6442-6161>

Yaroslav Yu. Korotchenko, 5th Year Student, Faculty of General Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1057-1328>

Amil A. Rasulov, 6th Year Student, Faculty of General Medicine, Yaroslavl State Medical University (Yaroslavl, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0003-0735-5509>

Conflict of interest: none declared.

<https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-100-102>



Дивертикул меккеля – причина рецидивирующего желудочно-кишечного кровотечения

©В.В. Половинкин^{1,2*}, С.В. Хмелик¹, Жэнг Лиу³

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

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

³ Китайская академия медицинских наук и Медицинский колледж Пекинского союза, Пекин, Китай

* В.В. Половинкин, НИИ – ККБ № 1, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, vvpolovinkin@gmail.com

Поступила в редакцию 31 марта 2023 г. Исправлена 10 апреля 2023 г. Принята к печати 17 апреля 2023 г.

Резюме

Актуальность: Кровотечения из невыявленного источника желудочно-кишечного тракта остаются труднорешаемой проблемой, их частота варьирует от 5 до 30%. Как правило, все они имеют тонкокишечную локализацию.

Клинический случай: В представленном клиническом наблюдении пациентка в течение 3-х мес. трижды была госпитализирована с признаками желудочно-кишечного кровотечения. С помощью традиционных методов исследования: компьютерной томографии и ультразвуковой диагностики органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопии и фиброколоноскопии источник кровотечения установить не удалось.

Выполнена диагностическая лапароскопия, во время которой выявлен дивертикул Меккеля. Произведена клиновидная резекция тонкой кишки с дивертикулом. По результатам патогистологического исследования в стенке дивертикула тонкой кишки обнаружена острая прогрессирующая язва.

Заключение: Диагностическая лапароскопия – один из доступных малоинвазивных методов исследования, который в ряде случаев может обеспечить успешное выявление источника кровотечения в тонкой кишке.

Ключевые слова: неуточненные желудочно-кишечные кровотечения, дивертикул Меккеля

Цитировать: Половинкин В.В., Хмелик С.В., Лиу Ж. Дивертикул Меккеля – причина рецидивирующего желудочно-кишечного кровотечения. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):100–102. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-100-102>

Видеопрезентация: <https://rutube.ru/video/8697bd592d0be48a01ad05eb90d6c315/>

Meckel's Diverticulum: A Cause of Recurrent Gastrointestinal Bleeding

©Vadim V. Polovinkin^{1,2*}, Sergey V. Khmelik¹, Zheng Liu³

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

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

³ Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, China

* Vadim V. Polovinkin, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, ulitsa 1 Maya 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation, vvpolovinkin@gmail.com

Received: March 31, 2023. Received in revised form April 10, 2023. Accepted: April 17, 2023.

Abstract

Background: Obscure gastrointestinal bleedings accounting for 5%-30% of all gastrointestinal bleedings continue to be a challenge and usually originate from the small bowel.

Clinical case: We present a case of a female patient hospitalized with signs of gastrointestinal bleeding three times within 3 months. We could not identify the source of bleeding using standard methods, such as abdominal computed tomography and ultrasonography, esophagogastroduodenoscopy, and colonoscopy.

We detected a Meckel's diverticulum during a diagnostic laparoscopy and performed wedge resection of the small bowel. Histopathology results revealed an acute progressive ulcer in the wall of the small bowel diverticulum.

Conclusions: Diagnostic laparoscopy is one of the available minimally invasive procedures, which in some cases can successfully identify the source of small bowel bleeding.

Keywords: obscure gastrointestinal bleeding, Meckel's diverticulum

Cite this article as: Polovinkin VV, Khmelik SV, Liu Z. Meckel's diverticulum: a cause of recurrent gastrointestinal bleeding. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):100–102. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-100-102>

Video presentation: <https://rutube.ru/video/8697bd592d0be48a01ad05eb90d6c315/>



Введение

Кровотечения из невыявленного источника желудочно-кишечного тракта многие годы остаются труднорешаемой проблемой, их частота варьирует от 5 до 30%. Как правило, все они имеют тонкокишечную локализацию, но к таким кровотечениям также относят и пропущенные или незамеченные источники в желудке или толстой кишке во время эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДФС) и фиброколоноскопии (ФКС) [1–3].

Наиболее трудную задачу для диагностики представляют патологии с локализацией в тонкой кишке. Эти заболевания не имеют специфической клинической картины и становятся симптомными, когда развиваются осложнения, как правило в виде рецидивирующего кровотечения, что является поводом для обращения к врачу и проведения ряда диагностических исследований. Кровотечения могут быть явными, с типичной картиной выделения крови разной интенсивности во время стула, или скрытыми, когда клиническим проявлением будет только анемия [4, 5]. При наличии скрытых кровотечений поиск источника может занимать длительный период – от 1 мес. до 8 лет (в среднем 2 года). За это время пациенты переносят от 2 до 20 госпитализаций и от 6 до 200 гемотрансфузий. Но даже при интенсивном диагностическом поиске не всегда удается установить источник кровотечения [4, 6]. Основными диагностическими методами в этой ситуации являются ЭГДФС, ФКС, УЗИ и КТ. Существуют и специальные методы диагностики патологии тонкой кишки: видеокапсульная энтероскопия и баллонно-ассистированная энтероскопия. Метод видеокапсульной эндоскопии имеет свои преимущества перед ФКС и энтероскопией. Он удобен для пациентов и вызывает меньший психологический дискомфорт, но его повсеместное применение ограничивают высокая стоимость, невозможность выполнения биопсии. Кроме того, по причине наличия разного рода стриктур, значительная доля исследований остается незавершенной, их частота, по данным ряда авторов, колеблется от 15 до 30% [7, 8]. Пероральная и трансанальная одно- и двухбаллонная энтероскопия также не обеспечивают стопроцентный результат. К сожалению, с помощью данных методик далеко не всегда удастся осмотреть тонкую кишку на всем ее протяжении. Кроме того, энтероскопия – трудоемкий инвазивный метод, выполняемый под общим обезболиванием. Эффективность обсуждаемых специальных методов исследования тонкой кишки находится в пределах от 75 до 96,4% [4, 9].

Жестом отчаяния при неустановленных желудочно-кишечных кровотечениях может быть диагностическая лапароскопия или лапаротомия с энтеротомией, дополненная интраоперационной энтероскопией.

Представляем наблюдение успешного обнаружения источника тонкокишечного кровотечения.

Клинический случай

Пациентка Д., 31 год, ИМТ – 19,8 кг/м². С лета 2022 г. стала отмечать повышенную утомляемость и слабость, появилась темная кровь со стулом при дефекации. Первое обращение в медицинское учреждение (в приемное отделение НИИ – ККБ № 1) зарегистрировано в октябре 2022 г. На момент обращения признаков кишечного кровотечения не выявлено (кал коричневого цвета, следов крови нет). Проведено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта не обнаружено. По результатам общего анализа крови диагностирована анемия легкой степени (гемоглобин – 93 г/л). С рекомендациями по лечению анемии пациентка выписана домой под наблюдение хирурга и терапевта по месту жительства.

Через 10 дней клиника кровотечения возобновилась. Повторно обратилась в экстренном порядке в приемное отделение НИИ – ККБ № 1. В общем анализе крови гемоглобин – 75 г/л. Повторно проведены ЭГДФС и КТ органов брюшной полости, но патологии также не выявлено. Для исключения кровотечения из толстой кишки пациентка госпитализирована в колопроктологическое отделение. Перелита 1 доза эритроцитарной массы и под наркозом проведена ФКС. По-прежнему органической патологии не выявлено, источник кровотечения не обнаружен. За время наблюдения в стационаре (7 дней) – стул коричневого цвета без примеси крови. Выписана домой с рекомендациями выполнить видеокапсульную энтероскопию или баллонно-ассистированную энтероскопию (по причине отсутствия указанных методов диагностики в НИИ – ККБ № 1). Эти рекомендации пациенткой не выполнены ввиду высокой стоимости процедур.

Через 2 мес. снова отмечен стул со сгустками крови, анемия тяжелой степени (гемоглобин – 64 г/л). Больная госпитализирована в стационар, проведена коррекция анемии (переливание 3-х доз эритроцитарной массы) до восстановления уровня гемоглобина до 95 г/л, выполнены ЭГДФС, ФКС, КТ брюшной полости с контрастированием, но по-прежнему патологии не выявлено. Проведена диагностическая лапароскопия, во время которой в 50–60 см от илеоцекального угла выявлен дивертикул Меккеля с измененной верхушкой. Произведена клиновидная резекция тонкой кишки с дивертикулом. В послеоперационном периоде эпизодов кровотечения не наблюдалось. На 6-е сутки пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

Результат патологоанатомического исследования операционного материала: макроскопическое описание – фрагмент кишки длиной 3,0 см с брыжейкой, с дивертикулом 2,0×1,5–1,5 см, наружная поверхность

гладкая, просвет щелевидный. Микроскопическое описание – в области дивертикула в стенке тонкой кишки очаг изъязвления, дно и края которого представлены гнойно-некротическими массами и воспалительной грануляционной тканью. Заключение – острая прогрессирующая язва в стенке дивертикула тонкой кишки.

При контрольном осмотре через 1 мес. пациентка жалоб не предъявляла, стул регулярный без примесей крови. В общем анализе крови гемоглобин – 115 г/л.

Заключение

Диагностика желудочно-кишечных кровотечений из очагов, локализованных в тонкой кишке и недоступных для традиционных методов эндоскопического исследования, сложна и требует использования более широкого спектра исследований. Диагностическая лапароскопия – один из доступных малоинвазивных методов исследования, который в ряде случаев может обеспечить успешное выявление источника кровотечения в тонкой кишке.

Литература/References

1. ASGE Standards of Practice Committee, Fisher L, Lee Krinsky M, et al. The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(3):471–479. PMID: 20801285. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.04.032>
2. ASGE Standards of Practice Committee, Gurudu SR, Bruining DH, et al. The role of endoscopy in the management of suspected small-bowel bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(1):22–31. PMID: 27374798. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.06.013>
3. Pennazio M, Eisen G, Goldfarb N; ICCE. ICCE consensus for obscure gastrointestinal bleeding. *Endoscopy.* 2005;37(10):1046–1050. PMID: 16189788. <https://doi.org/10.1055/s-2005-870319>
4. Lewis BS. Enteroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2000;10(1):101–vii. PMID: 10618457.
5. Воробей А.В., Климович В.В., Карпович Д.И., Жура А.В., Некрасов Д.А. Неязвенные гастроинтестинальные кровотечения. Часть I. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2009;(10): 20–23. PMID: 20032931.
6. Vorobei AV, Klimovich VV, Karpovich DI, Zhura AV, Nekrasov DA. Gastrointestinal bleedings of non-ulcer etiology. *Khirurgiia (Mosk).* 2009;(10):20–23. (In Russ.). PMID: 20032931.
7. Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, Lewis BS. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2000;118(1):201–221. PMID: 10611170. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(00\)70430-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(00)70430-6)

7. Koulaouzidis A, Giannakou A, Yung DE, Dabos KJ, Plevris JN. Do prokinetics influence the completion rate in small-bowel capsule endoscopy? A systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(9):1171–1185. PMID: 23790243. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.818532>

8. Liao Z, Gao R, Xu C, Li ZS. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(2):280–286. PMID: 20152309. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.031>

9. Ell C, May A, Nachbar L, et al. Push-and-pull enteroscopy in the small bowel using the double-balloon technique: results of a prospective European multicenter study. *Endoscopy.* 2005;37(7):613–616. PMID: 16010603. <https://doi.org/10.1055/s-2005-870126>

Сведения об авторах

Половинкин Вадим Владимирович, д. м. н., заведующий отделением колопроктологии, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующий кафедрой общей хирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3649-1027>

Хмелик Сергей Владимирович, врач отделения колопроктологии, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0003-6425-8254>

Женг Лиу, д. м. н., профессор, отделение колоректальной хирургии, Национальный онкологический центр, Национальный клинический медицинский исследовательский центр онкологии, Онкологическая больница, Китайская академия медицинских наук и Медицинский колледж Пекинского союза (Пекин, Китай). <http://orcid.org/0000-0002-8831-0761>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Vadim V. Polovinkin, Dr. Sci. (Med.), Head of the Coloproctology Unit, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Head of the General Surgery Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3649-1027>

Sergey V. Khmelik, Coloproctologist, Coloproctology Unit, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0003-6425-8254>

Zheng Liu, MD, PhD, Professor, Department of Colorectal Surgery, National Cancer Center, National Clinical Research Center for Cancer, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College (Beijing, China). <http://orcid.org/0000-0002-8831-0761>

Conflict of interest: none declared.



Биохимические аспекты остеорепаративных эффектов магния

©Л.М. Бараева^{1*}, А.Ш. Байда¹, И.М. Быков¹, А.Н. Курзанов¹, О.В. Цымбалов¹,
И.И. Павлюченко¹, А.П. Сторожук^{1,2}

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Родильный дом г. Краснодара, Краснодар, Россия

* Л.М. Бараева, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. им. М. Седина 4, baraeva-lilia@mail.ru

Поступила в редакцию 14 ноября 2022 г. Исправлена 10 марта 2023 г. Принята к печати 20 марта 2023 г.

Резюме

Существующий научный и практический интерес к имплантам на основе магния (Mg^{2+}) в значительной степени связан с его биоразлагаемостью и способностью улучшать заживление и формирование костей. Однако основной механизм того как магний регулирует остеогенез до сих пор неясен.

В обзоре рассмотрены клеточные и молекулярные механизмы, лежащие в основе влияния ионов магния на рост новой кости при имплантации устройств на основе этого химического элемента. Представлены данные о Mg -индуцированной активации канонического сигнального пути Wnt/ β -Catenin в стромальных клетках костного мозга человека, что, в свою очередь, способствует их дифференцировке в остеобласты и тем самым обеспечивает остеогенный эффект и восстановление костных дефектов. Приведена информация о роли молекулярных механизмов, ответственных за остеопромоторное действие Mg^{2+} , связанных с уникальными катионными каналами TRPM7, опосредующих приток Mg^{2+} , необходимого для влияния фактора роста тромбоцитов, а также на пролиферацию, адгезию и миграцию остеобластов человека и обеспечение Mg^{2+} -ассоциированных остеорегенераторных эффектов.

Кроме того, в обзоре рассмотрено влияние Mg^{2+} на механизмы внутриклеточной передачи сигналов, экспрессию фактора роста эндотелия сосудов, фактора, индуцируемого гипоксией (HIF)-2 α , и гамма-коактиватора рецептора – 1-альфа (PGC-1 α), активируемого пролифератором пероксисом.

Таким образом, Mg^{2+} может способствовать регенерации кости за счет усиления выработки коллагена типа X и фактора роста эндотелия сосудов остеогенными клетками в костной ткани.

Ключевые слова: магний, ремоделирование кости, остеобласты, остеогенез, стволовые клетки костного мозга

Цитировать: Бараева Л.М., Байда А.Ш., Быков И.М. и др. Биохимические аспекты остеорепаративных эффектов магния. *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):103–108. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-103-108>

Biochemical Aspects of Magnesium-Enhanced Bone Regeneration

©Liliya M. Baraeva^{1*}, Anna Sh. Baida¹, Iliya M. Bykov¹, Anatoliy N. Kurzanov¹,
Oleg V. Tsymbalov¹, Ivan I. Pavlyuchenko¹, Aleksandr P. Storozhuk^{1,2}

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

² Krasnodar Maternity Hospital, Krasnodar, Russian Federation

* Liliya M. Baraeva, Kuban State Medical University, ulitsa M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation, baraeva-lilia@mail.ru

Received: November 14, 2022. Received in revised form: March 10, 2023. Accepted: March 20, 2023.

Abstract

Current research is focused on practical implications of magnesium-based implants largely due to their biodegradability and ability to promote bone healing and formation. However, the mechanism underlying the osteogenesis regulation by magnesium is still unclear. We describe cellular and molecular mechanisms underlying the effect of magnesium ions (Mg^{2+}) on bone growth following the device implantation. The presented data demonstrate magnesium-induced activation of canonical Wnt/ β -catenin signaling pathway in human bone marrow stromal cells resulting in their differentiation into osteoblasts, osteogenic effect and recovery of bone defects. We describe the role of the molecular mechanisms responsible for osteopromotive properties of Mg^{2+} and associated with unique transient receptor potential melastatin 7 (TRPM7) cation channels mediating the Mg^{2+} influx. TRPM7-mediated Mg^{2+} influx is important for platelet-derived growth factor (PDGF)-induced proliferation, adhesion, and migration of human osteoblasts, as well as for promotion of Mg^{2+} -associated bone regeneration.

We discuss the effect of Mg^{2+} on intracellular signaling processes, expression of the vascular endothelial growth factor (VEGF), hypoxia-inducible factor-2 α , and peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1 α . Mg^{2+} can promote bone regeneration by enhancing the production of type X collagen and VEGF by osteogenic cells in bone marrow.

Keywords: magnesium, bone remodeling, osteoblasts, osteogenesis, bone marrow stromal cells

Cite this article as: Baraeva LM, Baida AS, Bykov IM, et al. Biochemical aspects of magnesium-enhanced bone regeneration. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(2):103–108. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-103-108>



Магний является вторым наиболее распространенным клеточным двухвалентным катионом в живых клетках. Практически каждый биологический процесс требует Mg^{2+} в качестве кофактора для сотен ферментов и регуляции различных транспортеров и ионных каналов [1]. Магний играет важную роль в росте и регенерации костей. Он оказывает как прямые, так и косвенные эффекты в костной, сосудистой, нервной и иммунной системах, создавая потенциал для функциональной регенерации кости. Эти клеточные и молекулярные механизмы способствуют лучшему заживлению переломов костей на моделях животных, включая модели животных с остеопорозом [2–4]. Магний обладает уникальным остеопромоторным свойством [5], играет важную роль в минерализации костей и способствует клеточной адгезии, пролиферации и остеогенной дифференцировке [6, 7]. Показано, что Mg^{2+} оказывает различные эффекты при разных концентрациях. S. Lin и соавт. (2019) предположили, что Mg^{2+} с градиентом концентрации от 2,5 до 5 мМ оптимален для индукции остеогенной дифференцировки стволовых клеток костного мозга (СККМ) [8]. J. Wang и соавт. (2017) также полагают, что Mg^{2+} с градиентом концентрации 6 и 10 мМ лучше всего способствует клеточной адгезии и активности, а также остеогенной дифференцировке [9]. Следовательно, концентрация Mg^{2+} является ключевым фактором в модулировании пролиферации и остеогенной дифференцировки СККМ.

Ремоделирование кости зависит от координации процессов секреции белков матрикса, а также пролиферации, миграции, дифференцировки и апоптоза остеобластов. Микросреда, существующая в натуральной кости, представляет собой сложную систему, состоящую из нескольких типов стволовых клеток [10]. Из мезенхимальных стволовых клеток развиваются остеобласты, дифференцировку которых индуцируют такие факторы роста как костные морфогенетические белки, а также факторы роста фибробластов (FGF), факторы роста тромбоцитов (PDGF) и бета-трансформирующие факторы роста (TGF- β) [11]. Известно, что PDGF способствует пролиферации и миграции различных типов клеток, включая остеобластные клетки [12]. Во время костного ремоделирования пролиферация и миграция остеобластов стимулируются в ответ на факторы роста, такие как PDGF [12]. Исследования показали, что PDGF усиливает синтез ДНК, коллагена в культурах остеобластов крыс [13] и увеличивает отложение костного матрикса в культивируемых клетках свода черепа [14]. В исследовании *in vivo* Н. Такака и соавт. (2002) было обнаружено, что PDGF усиливает остеогенез [15].

Дефицит Mg^{2+} вызывает как прямое уменьшение количества, так и снижение функции остеобластов

путем понижения содержания в сыворотке мРНК костной щелочной фосфатазы и костного остеокальцина [16–18].

Показано, что для стимуляции пролиферации и миграции остеобластов с помощью PDGF необходим соответствующий уровень внеклеточного Mg^{2+} [19]. Следовательно, приток как внеклеточного Ca^{2+} , так и Mg^{2+} для оптимального гомеостаза внутриклеточных ионов, вероятно, необходим для клеточной пролиферации. Однако относительно мало известно о молекулярных компонентах и механизмах, которые регулируют гомеостаз Mg^{2+} по сравнению с гомеостазом Ca^{2+} . Полагают, что молекулярные механизмы, ответственные за этот процесс, связаны с катионными каналами переходного рецепторного потенциала меластатина (TRPM). Ионные каналы с переходным рецепторным потенциалом представляют собой подкласс белков ионных каналов, характеризующихся неселективной проницаемостью для катионов, таких как натрий, кальций, магний и цинк, и небольшой чувствительностью к напряжению. Отдельные члены подсемейства TRPM имеют специфические паттерны экспрессии и ионную селективность, а их специфические гейтирующие и регуляторные механизмы приспособлены для интеграции множественных сигнальных путей. Разнообразные функциональные свойства этих каналов оказывают сильное влияние на регуляцию ионного гомеостаза, опосредуют прямой приток Ca^{2+} , контролируют поступление Mg^{2+} и определяют потенциал клеточной мембраны [20].

Физиологическая функция и клеточная роль некоторых членов семейства TRPM до сих пор остаются малоизученными. Меластатин, основной компонент группы TRPM, является наиболее ярким примером «загадки», связанной с пониманием функции канала TRP. Меластатин или TRPM1 был впервые клонирован в 1998 г., и с тех пор предполагалось, что он функционирует как белок-супрессор опухолей в меланоцитах. С другой стороны, TRPM8 и TRPA1 были описаны как холодовые рецепторы, TRPM4 и TRPM5 – как активируемые кальцием неселективные катионные каналы, TRPM6 и TRPM7 – как проницаемые для магния и модулируемые магнием катионные каналы. TRPM6 и TRPM7 уникальны тем, что содержат домен протеинкиназы («чанзимы») [21, 22]. TRPM7 является вездесущим ионным каналом и киназой, уникальной «чанзимой», необходимой для правильного раннего эмбрионального развития. Он проводит Mg^{2+} , Zn^{2+} и Ca^{2+} , а также одновалентные катионы и содержит функциональную серин/треонинкиназу на карбоксильном конце. Активность киназы необходима для функции ионного канала, который служит для повышения уровня внутриклеточного кальция и помогает регулировать гомеостаз ионов магния. Функции TRPM7 коррелируют с протеолитическим

расщеплением киназного домена, который затем перемещается в ядро для фосфорилирования гистонов и регуляции экспрессии генов [23]. Модель «мембранного магниевого митоза» контроля клеточной пролиферации предполагает, что при митогенном стимуле клетки способны увеличивать внутриклеточное содержание магния, вероятно, путем активации притока Mg^{2+} до уровней, оптимальных для инициации синтеза белка. Адекватный остеогенез обеспечивается скоординированной пролиферацией, миграцией, дифференцировкой и секреторными функциями остеобластов. Подавление экспрессии TRPM7 снижает дифференцировку остеобластов и степень минерализации матрикса. Экспрессия гена остеобластного транскрипционного фактора Runx2 снижалась в условиях культивирования при низких внеклеточных уровнях магния, а также за счет бездействия TRPM7. E. Abed и соавт. (2011) продемонстрировали, что внутриклеточный гомеостаз кальция и магния, обеспечиваемый экспрессией TRPM7, важен для дифференцировки остеобластов. Полагают, что ключевая роль в притоке Mg^{2+} в остеобласты, индуцированного PDGF, принадлежит каналам TRPM7 [24]. Результаты исследования E. Abed и соавт. (2009) показали, что PDGF способствует активации каналов TRPM7 плазматической мембраны, обеспечивающих приток Mg^{2+} для обеспечения долгосрочного гомеостаза Mg^{2+} в остеобластных клетках, что способствует пролиферации и миграции остеобластных клеток. Эти результаты подчеркивают важную роль Mg^{2+} в функциях остеобластов [25]. Таким образом, исследования показывают, что опосредованный TRPM7 приток Mg^{2+} необходим для влияния PDGF на пролиферацию, адгезию и миграцию остеобластов человека и обеспечение Mg^{2+} -ассоциированных остеорегенераторных эффектов.

Ангиогенез, который включает в себя формирование новых кровеносных сосудов, прорастающих из существующих капилляров, играет решающую роль в развитии костей, а также в процессе заживления. Показано, что процесс остеогенеза связан с образованием кровеносных сосудов, где проангиогенные факторы, такие как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), секретируемый костными клетками, активируют рецепторы VEGF на эндотелиальных и остеопрогенераторных клетках, а также на хондроцитах, остеобластах и остеокластах [26, 27]. В совокупности эти остеоангиогенные отношения играют важную роль в процессе заживления костных повреждений [28]. В исследовании J.W. Lee и соавт. (2016) показано, что ионы металлов в результате биodeградации образцов сплава Mg_5Ca_1Zn значительно индуцировали ангиогенез, демонстрируя паутинообразный комплекс структур кровеносных сосудов в культуре костной ткани [29]. Важно, что рост новых кровеносных сосудов связан с инвазией остеопредшественников

во время образования костной ткани [26, 30]. Позже в исследовании H.S. Nan и соавт. (2020) также было использовано несколько современных методов для изучения остеогенеза вокруг имплантата из биоразлагаемого сплава Mg_5Ca_1Zn [31]. Применение иммунофлуоресцентной визуализации позволило выявить значительный положительный эффект высвобождаемых ионов металлов на стимуляцию роста кровеносных сосудов, что способствовало улучшению остеогенеза. Эти результаты также показали, что ионы металлов стимулируют ускоренное заживление костных дефектов за счет активного рекрутирования остеопредшественников вблизи места имплантации.

В работе с описанием сосудистой сети H- и L-типа предлагаются их различные функциональные роли. Кровеносные сосуды типа H относительно малы по количеству и демонстрируют высокую экспрессию CD31 и эндомуцина и считаются строительным блоком для новой кости, которая обнаруживается в основном в участках активного ремоделирования. Интересно, что остерикс-позитивные остеопредшественники избирательно располагаются вокруг кровеносных сосудов H-типа, а не L-кровеносных сосудов. Сведения о количественном определении эндомуцина, остерикса и CD31 с использованием проточной цитометрии подтвердили эти выводы [26].

Данные, представленные в работе C.C. Hung и соавт. (2019), демонстрируют активацию канонического сигнального пути Wnt в стромальных клетках костного мозга человека BMSCs при обработке 10 mM Mg^{2+} [32]. Экспрессия белка активного β -катенина с дополнительным присутствием Mg^{2+} была значительно увеличена до уровня, сходного с таковым в положительном контроле. Иммуноцитохимия и повышенная экспрессия LEF1 и Dkk1 нижестоящих генов-мишеней, которые непосредственно контролируются активным β -катенином, продемонстрировали транслокацию белка и активацию транскрипции. В совокупности эти данные позволяют предположить, что Mg^{2+} индуцирует остеогенный эффект в костномозговом пространстве путем активации канонического сигнального пути Wnt, что, в свою очередь, заставляет СККМ дифференцироваться в сторону линии остеобластов.

Было показано, что пролиферации и дифференцировке BMSCs в остеобластные клетки, опосредованной путем Wnt/ β -Catenin [33] способствует стромальный фактор-1 α (SDF-1 α), также известный как CXCL12, являющийся членом семейства хемокинов CXС, который специфически связывается с рецепторами клеточной мембраны CXCR4 [34, 35]. Многие исследования показали, что ось SDF-1 α /CXCR4 играет важную роль в содействии рекрутированию СККМ в костные дефекты благодаря своему хемотаксическому эффекту [36–38]. Хемокин SDF-1 α секретируется возле места повреждения ткани из-за раннего

воспаления и играет важную роль в рекрутировании СККМ в место дефекта. Кроме того, было доказано, что SDF-1 α усиливает рекрутмент-эффект на СККМ дозозависимым образом [39, 40]. Рекрутирование клеток является начальным шагом в приобретении эндогенных стволовых клеток в месте костного дефекта и максимизирует способность к локальной регенерации. Кроме того, требуется эффективное управление дифференцировкой стволовых клеток, чтобы гарантировать, что рекрутированные клетки дифференцируются в желаемые клеточные линии [41, 42].

Сообщалось о синергическом эффекте SDF-1 α с другими биологически активными факторами при восстановлении костей. Стромальный фактор-1 α (SDF-1 α) и ионы магния (Mg^{2+}) являются важными биоактивными факторами для рекрутирования клеток и остеогенеза во время регенерации кости [43, 44]. Результаты исследования Z. Li и соавт. (2022) показали, что Mg^{2+} и SDF-1 α синергически стимулируют остеогенез, указывая на то, что задействован основной механизм усиления рекрутирования клеток на ранней стадии. Композитный бифункциональный гидрогель, содержащий Mg^{2+} и SDF-1 α , не только усиливал рекрутирование мезенхимальных стволовых клеток костного мозга и эндотелиальных клеток-предшественников посредством хемотаксиса SDF-1 α , но также, взаимодействуя с последовательно высвобождаемым Mg^{2+} , индуцировал остеогенез и ангиогенез, осуществляя весь цикл восстановления костей [45].

Несмотря на то, что механизм ионов магния при заживлении повреждений кости еще не полностью объяснен, важно выяснить, какой сигнальный путь в hBMSCs активируется Mg^{2+} , индуцируя усиление остеогенеза. S. Yoshizawa и соавт. (2014) проанализировали влияние стимуляции Mg^{2+} на внутриклеточные сигнальные механизмы стромальных клеток костного мозга человека (hBMSCs) [46]. Авторы исследовали механизмы внутриклеточной передачи сигналов с анализом продукции белка фактора, индуцируемого гипоксией (HIF)-1 α и 2 α (факторы транскрипции COL10A1), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), активируемого HIF-2 α и пролифератором пероксисом, который в свою очередь активируется гамма-коактиватором рецептора (PGC)-1 α (коактиватор транскрипции VEGF). Проведенные позже в той же лаборатории исследования продемонстрировали Mg^{2+} -индуцированное усиление остеогенной дифференцировки недифференцированных стромальных клеток костного мозга человека (hBMSC) [47]. Исследование экспрессии мРНК остеогенных генов с использованием количественной ПЦР показало повышенную экспрессию мРНК коллагена типа X и инсулиноподобного фактора роста 2 и снижение экспрессии интегрина альфа 3. Кроме того, показана повышенная экспрессия фактора роста эндотелия

сосудов, фактора, индуцируемого гипоксией (HIF)-2 α , и гамма-коактиватора рецептора, активируемого пролифератором пероксисом, 1-альфа (PGC-1 α).

Заключение

Таким образом, Mg^{2+} может способствовать регенерации кости за счет усиления выработки коллагена типа X и фактора роста эндотелия сосудов остеогенными клетками в костной ткани. Недавние китайские исследования показали, что ионами магния этот эффект достигается за счет регулирования экспрессии генов и белков, связанных с остеогенезом, активации множественных сигнальных путей, повышения аутофагической активности, регулирования pH в микроокружении [48]. При этом значительная роль принадлежит сигнальным путям, которые контролируют экспрессию ключевых транскрипционных факторов остеогенеза, таких как Runx2 и специфического для остеобластов транскрипционного фактора (osterix, Osx) [49].

Эти данные еще раз подчеркивают важную роль магния в заживлении костных повреждений и указывают на терапевтический потенциал в ортопедических и тканеинженерных остеорегенераторных приложениях.

Литература/References

- Schmitz C, Deason F, Perraud AL. Molecular components of vertebrate Mg^{2+} -homeostasis regulation. *Magn Res*. 2007;20(1):6–18. PMID: 17536484.
- Zhang Y, Xu J, Ruan YC, et al. Implant-derived magnesium induces local neuronal production of CGRP to improve bone-fracture healing in rats. *Nat Med*. 2016;22(10):1160–1169. PMID: 27571347. PMID: PMC5293535. <https://doi.org/10.1038/nm.4162>
- Jähn K, Saito H, Taipaleenmäki H, et al. Intramedullary Mg_2Ag nails augment callus formation during fracture healing in mice. *Acta Biomater*. 2016;36:350–360. PMID: 27039975. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.03.041>
- Chaya A, Yoshizawa S, Verdelis K, et al. In vivo study of magnesium plate and screw degradation and bone fracture healing. *Acta Biomater*. 2015;18:262–269. PMID: 25712384. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2015.02.010>
- Laires MJ, Monteiro CP, Bicho M. Role of cellular magnesium in health and human disease. *Front Biosci*. 2004;9:262–276. PMID: 14766364. <https://doi.org/10.2741/1223>
- Zhang X, Huang P, Jiang G, et al. A novel magnesium ion-incorporating dual-crosslinked hydrogel to improve bone scaffold-mediated osteogenesis and angiogenesis. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021;121:111868. PMID: 33579495. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.111868>
- Choi S, Kim KJ, Cheon S, et al. Biochemical activity of magnesium ions on human osteoblast migration. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;531(4):588–594. PMID: 32814632. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.07.057>
- Lin S, Yang G, Jiang F, et al. A magnesium-enriched 3D culture system that mimics the bone development microenvironment for vascularized bone regeneration. *Adv Sci (Weinh)*. 2019;6(12):1900209. PMID: 31380166. PMID: PMC6662069. <https://doi.org/10.1002/advs.201900209>
- Wang J, Ma XY, Feng YF, et al. Magnesium ions promote the biological behaviour of rat calvarial osteoblasts by activating the PI3K/Akt signalling pathway. *Biol Trace Elem Res*.

- 2017;179(2):284–293. PMID: 28205079. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-0948-8>
10. Chen S, Guo Y, Liu R, et al. Tuning surface properties of bone biomaterials to manipulate osteoblastic cell adhesion and the signaling pathways for the enhancement of early osseointegration. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2018;164:58–69. PMID: 29413621. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.01.022>
11. Aubin JE. Advances in the osteoblast lineage. *Biochem Cell Biol*. 1998;76(6):899–910. PMID: 10392704.
12. Mehrotra M, Krane SM, Walters K, Pilbeam C. Differential regulation of platelet-derived growth factor stimulated migration and proliferation in osteoblastic cells. *J Cell Biochem*. 2004;93(4):741–752. PMID: 15660418. <https://doi.org/10.1002/jcb.20138>
13. Centrella M, McCarthy TL, Canalis E. Platelet-derived growth factor enhances deoxyribonucleic acid and collagen synthesis in osteoblast-enriched cultures from fetal rat parietal bone. *Endocrinology*. 1989;125(1):13–19. PMID: 2737139. <https://doi.org/10.1210/endo-125-1-13>
14. Pfeilschifter J, Oechsner M, Naumann A, Gronwald RG, Minne HW, Ziegler R. Stimulation of bone matrix apposition in vitro by local growth factors: a comparison between insulin-like growth factor I, platelet-derived growth factor, and transforming growth factor beta. *Endocrinology*. 1990;127(1):69–75. PMID: 2361486. <https://doi.org/10.1210/endo-127-1-69>
15. Tanaka H, Wakisaka A, Ogasa H, Kawai S, Liang CT. Effect of IGF-I and PDGF administered in vivo on the expression of osteoblast-related genes in old rats. *J Endocrinol*. 2002;174(1):63–70. PMID: 12098664. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1740063>
16. Rude RK, Kirchen ME, Gruber HE, Meyer MH, Luck JS, Crawford DL. Magnesium deficiency-induced osteoporosis in the rat: uncoupling of bone formation and bone resorption. *Magn Res*. 1999;12(4):257–67. PMID: 10612083.
17. Carpenter TO, Mackowiak SJ, Troiano N, Gundberg CM. Osteocalcin and its message: relationship to bone histology in magnesium-deprived rats. *Am J Physiol*. 1992;263(1 Pt 1):E107–E114. PMID: 1636687. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1992.263.1.E107>
18. Creedon A, Flynn A, Cashman K. The effect of moderately and severely restricted dietary magnesium intakes on bone composition and bone metabolism in the rat. *Br J Nutr*. 1999;82(1):63–71. PMID: 10655958. <https://doi.org/10.1017/s0007114599001130>
19. Abed E, Moreau R. Importance of melastatin-like transient receptor potential 7 and cations (magnesium, calcium) in human osteoblast-like cell proliferation. *Cell Prolif*. 2007;40(6):849–865. PMID: 18021175. PMCID: PMC6495302. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2184.2007.00476.x>
20. Fleig A, Penner R. The TRPM ion channel subfamily: molecular, biophysical and functional features. *Trends Pharmacol Sci*. 2004;25(12):633–639. PMID: 15530641. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2004.10.004>
21. Harteneck C. Function and pharmacology of TRPM cation channels. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2005;371(4):307–314. PMID: 15843919. <https://doi.org/10.1007/s00210-005-1034-x>
22. Runnels LW. TRPM6 and TRPM7: A Mul-TRP-PLIK-cation of channel functions. *Curr Pharm Biotechnol*. 2011;12(1):42–53. PMID: 20932259. PMCID: PMC3514077. <https://doi.org/10.2174/138920111793937880>
23. Krapivinsky G, Krapivinsky L, Manasian Y, Clapham DE. The TRPM7 chanzyme is cleaved to release a chromatin-modifying kinase. *Cell*. 2014;157(5):1061–1072. PMID: 24855944. PMCID: PMC4156102. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.046>
24. Abed E, Martineau C, Moreau R. Role of melastatin transient receptor potential 7 channels in the osteoblastic differentiation of murine MC3T3 cells. *Calcif Tissue Int*. 2011;88(3):246–253. PMID: 21207015. <https://doi.org/10.1007/s00223-010-9455-z>
25. Abed E, Moreau R. Importance of melastatin-like transient receptor potential 7 and magnesium in the stimulation of osteoblast proliferation and migration by platelet-derived growth factor. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009;297(2):C360–C368. PMID: 19474290. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00614.2008>
26. Kusumbe AP, Ramasamy SK, Adams RH. Coupling of angiogenesis and osteogenesis by a specific vessel subtype in bone. *Nature*. 2014;507(7492):323–328. PMID: 24646994. PMCID: PMC4943525. <https://doi.org/10.1038/nature13145>
27. Maes C, Goossens S, Bartunkova S, et al. Increased skeletal VEGF enhances beta-catenin activity and results in excessively ossified bones. *EMBO J*. 2010;29(2):424–441. PMID: 20010698. PMCID: PMC2824461. <https://doi.org/10.1038/emboj.2009.361>
28. Maes C, Kobayashi T, Selig MK, et al. Osteoblast precursors, but not mature osteoblasts, move into developing and fractured bones along with invading blood vessels. *Dev Cell*. 2010;19(2):329–344. PMID: 20708594. PMCID: PMC3540406. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2010.07.010>
29. Lee JW, Han HS, Han KJ, et al. Long-term clinical study and multiscale analysis of in vivo biodegradation mechanism of Mg alloy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(3):716–721. PMID: 26729859. PMCID: PMC4725539. <https://doi.org/10.1073/pnas.1518238113>
30. Riddle RC, Khatri R, Schipani E, Clemens TL. Role of hypoxia-inducible factor-1alpha in angiogenic-osteogenic coupling. *J Mol Med (Berl)*. 2009;87(6):583–590. PMID: 19415227. PMCID: PMC3189695. <https://doi.org/10.1007/s00109-009-0477-9>
31. Han HS, Jun I, Seok HK, et al. Biodegradable magnesium alloys promote angio-osteogenesis to enhance bone repair. *Adv Sci (Weinh)*. 2020;7(15):2000800. PMID: 32775162. PMCID: PMC7404158. <https://doi.org/10.1002/advs.202000800>
32. Hung CC, Chaya A, Liu K, Verdelis K, Sfeir C. The role of magnesium ions in bone regeneration involves the canonical Wnt signaling pathway. *Acta Biomater*. 2019;98:246–255. PMID: 31181262. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.06.001>
33. Meng Z, Feng G, Hu X, Yang L, Yang X, Jin Q. SDF factor-1 α promotes the migration, proliferation, and osteogenic differentiation of mouse bone marrow mesenchymal stem cells through the Wnt/ β -catenin pathway. *Stem Cells Dev*. 2021;30(2):106–117. PMID: 33234049. <https://doi.org/10.1089/scd.2020.0165>
34. Zhao W, Jin K, Li J, Qiu X, Li S. Delivery of stromal cell-derived factor 1 α for in situ tissue regeneration. *J Biol Eng*. 2017;11(1):22. PMID: 28670340. PMCID: PMC5492719. <https://doi.org/10.1186/s13036-017-0058-3>
35. Cencioni C, Capogrossi MC, Napolitano M. The SDF-1/CXCR4 axis in stem cell preconditioning. *Cardiovasc Res*. 2012;94(3):400–407. PMID: 22451511. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvs132>
36. Li L, Liu X, Gaihre B, et al. SDF-1 α /OPF/BP composites enhance the migrating and osteogenic abilities of mesenchymal stem cells. *Stem Cells Int*. 2021;2021:1938819. PMID: 34434236. PMCID: PMC8380507. <https://doi.org/10.1155/2021/1938819>
37. Liang Q, Du L, Zhang R, Kang W, Ge S. Stromal cell-derived factor-1/Exendin-4 cotherapy facilitates the proliferation, migration and osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells in vitro and promotes periodontal bone regeneration in vivo. *Cell Prolif*. 2021;54(3):e12997. PMID: 33511708. PMCID: PMC7941242. <https://doi.org/10.1111/cpr.12997>
38. Marquez-Curtis LA, Janowska-Wieczorek A. Enhancing the migration ability of mesenchymal stromal cells by targeting the SDF-1/CXCR4 axis. *Biomed Res Int*. 2013;2013:561098.

PMID: 24381939. PMCID: PMC3870125. <https://doi.org/10.1155/2013/561098>

39. Xu M, Wei X, Fang J, Xiao L. Combination of SDF-1 and bFGF promotes bone marrow stem cell-mediated periodontal ligament regeneration. *Biosci Rep.* 2019;39(12):BSR20190785. PMID: 31789340. PMCID: PMC6923350. <https://doi.org/10.1042/BSR20190785>

40. Hosogane N, Huang Z, Rawlins BA, et al. Stromal derived factor-1 regulates bone morphogenetic protein 2-induced osteogenic differentiation of primary mesenchymal stem cells. *Int J Biochem Cell Biol.* 2010;42(7):1132–1141. PMID: 20362069. PMCID: PMC2992806. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2010.03.020>

41. Xia B, Deng Y, Lv Y, Chen G. Stem cell recruitment based on scaffold features for bone tissue engineering. *Biomater Sci.* 2021;9(4):1189–1203. PMID: 33355545. <https://doi.org/10.1039/d0bm01591a>

42. Bai X, Gao M, Syed S, Zhuang J, Xu X, Zhang XQ. Bioactive hydrogels for bone regeneration. *Bioact Mater.* 2018;3(4):401–417. PMID: 30003179. PMCID: PMC6038268. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2018.05.006>

43. Xiao M, Qiu J, Kuang R, Zhang B, Wang W, Yu Q. Synergistic effects of stromal cell-derived factor-1 α and bone morphogenetic protein-2 treatment on odontogenic differentiation of human stem cells from apical papilla cultured in the VitroGel 3D system. *Cell Tissue Res.* 2019;378(2):207–220. PMID: 31152245. <https://doi.org/10.1007/s00441-019-03045-3>

44. Holloway JL, Ma H, Rai R, Hankenson KD, Burdick JA. Synergistic effects of SDF-1 α and BMP-2 delivery from proteolytically degradable hyaluronic acid hydrogels for bone repair. *Macromol Biosci.* 2015;15(9):1218–1223. PMID: 26059079. PMCID: PMC4558375. <https://doi.org/10.1002/mabi.201500178>

45. Li Z, Lin H, Shi S, et al. Controlled and sequential delivery of stromal derived factor-1 α (SDF-1 α) and magnesium ions from bifunctional hydrogel for bone regeneration. *Polymers (Basel).* 2022;14(14):2872. PMID: 35890649. PMCID: PMC9315491. <https://doi.org/10.3390/polym14142872>

46. Yoshizawa S, Brown A, Barchowsky A, Sfeir C. Role of magnesium ions on osteogenic response in bone marrow stromal cells. *Connect Tissue Res.* 2014;55(Suppl 1):155–159. PMID: 25158202. <https://doi.org/10.3109/03008207.2014.923877>

47. Yoshizawa S, Brown A, Barchowsky A, Sfeir C. Magnesium ion stimulation of bone marrow stromal cells enhances osteogenic activity, simulating the effect of magnesium alloy degradation. *Acta Biomater.* 2014;10(6):2834–2842. PMID: 24512978. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2014.02.002>

48. Qi T, Weng J, Yu F, et al. Insights into the role of magnesium ions in affecting osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199(2):559–567. PMID: 32449009. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02183-y>

49. Zhou CC, Wu ZP, Zou SJ. The study of signal pathway regulating the osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2020;51(6):777–782. (In Chinese). PMID: 33236600.

Сведения об авторах

Бараева Лилия Максимовна, соискатель кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5161-3152>

Байда Анна Шамильевна, аспирант кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2927-2734>

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

Курзанов Анатолий Николаевич, д. м. н., профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0566-256X>

Цымбалов Олег Владимирович, д. м. н., профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6203-9272>

Павлюченко Иван Иванович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой биологии с курсом медицинской генетики, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8019-9598>

Сторожук Александр Петрович, д. м. н., главный врач, Родильный дом г. Краснодара; профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1843-6518>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Liliya M. Baraeva, External PhD Candidate, Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5161-3152>

Anna Sh. Baida, Postgraduate Student, Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2927-2734>

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

Anatoliy N. Kurzanov, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0566-256X>

Oleg V. Tsymbalov, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6203-9272>

Ivan I. Pavlyuchenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Biology Department with Medical Genetics Course, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8019-9598>

Aleksandr P. Storozhuk, Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, Krasnodar Maternity Hospital; Professor at the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1843-6518>

Conflict of interest: none declared.

