

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 здравоохра-
нения 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 9, № 3

2024

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

Дж. Коликаос, д. м. н., проф., Университет Аристотеля в Сало-
никах, Салоники, Греция

Дж. Бионди-Зоккаи, д. м. н., проф., Римский университет
«Сапиенца», Латина, Италия

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. Филоссо, д. м. н., проф., Туринский университет, Турин,
Италия

Н.В. Погосова, д. м. н., проф., Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова,
Москва, Российская Федерация

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
медицинский 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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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

С.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

А.А. Грицкевич, д. м. н., проф., Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, Мос-
ква, 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

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 Федерация

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 Федерация

В.А. Жихарев, д. м. н., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Росси-
йская Федерация

М.И. Быков, д. м. н., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Российская
Федерация

А.Г. Барышев, д. м. н., НИИ – ККБ № 1, Краснодар, Росси-
йская 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, Росси-
йская Федерация

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

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
kkb1research@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. 9 No. 3

2024

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

George Koliakos, Dr. Sci. (Med.), Professor, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Giuseppe Biondi-Zoccai, Dr. Sci. (Med.), Professor, Sapienza University of Rome, Latina, Italy

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

Nana V. Pogossova, Dr. Sci. (Med.), Professor, National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov, Moscow, Russian Federation

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

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

Alexander 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

Alexander A. Gritskevich, Dr. Sci. (Med.), Professor, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, 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

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

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

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

Yuriy P. Malyshev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Vasily A. Zhikharev, Dr. Sci. (Med.), Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

Mikhail I. Bykov, Dr. Sci. (Med.), Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

Aleksandr 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. Barbukhatty, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

Alexey 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 "Biostatistika", 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

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, National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko, Moscow, Russian Federation

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

Petr K. Yablonskiy, 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. Tyurin, 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

Raja M. 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, United Kingdom

Pascal A. 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 in which the main scientific results, doctoral dissertations, and PhD theses should be published.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Д.Б. Гиллер, С.С. Саенко, А.Н. Герасимов, Г.В. Щербакова, А.А. Попова, В.А. Басангова, А.Н. Илюхин, О.Ш. Кесаев, Е.А. Багдасарян НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ	8
О.И. Кит, Д.Е. Закондырин, А.А. Гринь, Э.Е. Росторгуев, Б.В. Матевосян, В.Э. Росторгуев ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТАБИЛИЗАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С НАРАСТАЮЩЕЙ ОПУХОЛЕВОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ	16
В.А. Жихарев, А.С. Бушуев, Р.А. Арутюнян, В.А. Порханов ЭФФЕКТ ДЕКСМЕТОМИДИНА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	24
Е.В. Зиновьев, Е.А. Бородай, В.В. Солошенко, Д.О. Вагнер, Д.В. Костяков, О.С. Панкратьева, С.Н. Пятакова ВЛИЯНИЕ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ АРГОНОВОЙ ПЛАЗМЫ И УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАВИТАЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА В ОЖОГОВЫХ РАНАХ	33
А.И. Пелин, Э.Р. Шагиева, И.С. Храбров, Р.Р. Галиева, А.А. Фаезова, Н.В. Комиссарова, М.Ю. Стоянов ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ	40
К.А. Хасанова, М.А. Абрамян, А.В. Бедин, В.П. Мирошниченко ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ЭхоКГ И КТ СЕРДЦА В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЛАНИРОВАНИИ ТОТАЛЬНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН	47
С.Б. Богданов, А.В. Каракулев, И.М. Афанасов, М.Л. Муханов, С.Л. Зайцева, В.С. Дутов ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИХ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ	54

СЛУЧАИ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Н.Е. Кострыгин, Д.С. Чумаченко ИММУНОТЕРАПИЯ ПЕРЕД ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПЕЧЕНИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ С МУТАЦИЕЙ <i>BRCA1</i>	61
А.И. Прохорова, С.И. Самойлова, О.А. Левендюк, М.И. Диденко, И.В. Решетов, Н.С. Сукорцева, О.В. Самойлова, Т.А. Демур СИНОНАЗАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	70
Р.А. Виноградов, А.Б. Закеряев, Т.Э. Бахишев, С.Р. Бутаев, Г.А. Хангереев, А.А. Созаев, А.Г. Барышев, В.А. Порханов БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННОЕ ШУНТИРОВАНИЕ ПРИ ТОТАЛЬНОМ КАЛЬЦИНОЗЕ ПОДВЗДОШНО-БЕДРЕННОГО СЕГМЕНТА	79
А.В. Передвижина, М.В. Семенова, А.С. Талабадзе, М.В. Серова, Е.П. Сахабутдинова, И.В. Федорова, А.Н. Сенча КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НОРМАЛЬНО РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ В СОЧЕТАНИИ С ПУЗЫРНЫМ ЗАНОСОМ	84
С.С. Бабешко, К.О. Барбухатти, Д.И. Шумков, А.В. Ерастова, В.А. Порханов РОЛЬ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ ВАЛЬВУЛОТОМИИ В ЭТАПНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПОСЛЕ РАНЕЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО БИОПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА	91
Н.В. Сорока, В.В. Абрамян, Т.В. Ставенчук, И.А. Шелестова, Е.И. Зяблова, О.О. Хахалина, Н.Г. Терентьев ПРАВОЕ ТРЕХПРЕДСЕРДНОЕ СЕРДЦЕ. РОЛЬ ЭХОКАРДИОГРАФИИ, КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОРОКА	97

ОБЗОРЫ

Д.А. Максимкин, С.К. Логинова, Ш.Ш. Фатуллоева

ПРОБЛЕМЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С «ЛОЖНЫМИ» БИФУРКАЦИОННЫМИ
СТЕНОЗАМИ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ 104

**В.Н. Павлов, А.М. Пушкарев, С.Ш. Сабирзянов, В.В. Сергеев, В.В. Чурбаков, Г.Р. Газизуллина,
И.А. Гимранова, Л.Р. Хакимова**

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ 111

В.А. Липатов, В.П. Гаврилюк, Д.А. Северинов, Т.Н. Кудрявцева, Е.В. Грехнева, В.В. Похожай

НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ МЕЖКИШЕЧНЫХ АНАСТОМОЗОВ: НОВОЕ РЕШЕНИЕ СТАРОЙ ПРОБЛЕМЫ 117

П.Г. Шнякин, А.В. Ботов, А.О. Гаврилова

НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ТОКСОПЛАЗМОЗОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА 125

М.А. Черных, А.М. Белоусов, К.Г. Шостка

НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ ТОЛСТОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗОС: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
И ПЕРСПЕКТИВЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ 131

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- Dmitry B. Giller, Sergey S. Saenko, Andrey N. Gerasimov, Galina V. Shcherbakova, Anna A. Popova, Valeriia A. Basangova, Alexander N. Ilyukhin, Oleg Sh. Kesaev, Eugenia A. Bagdasaryan**
IMMEDIATE OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT FOR MULTIDRUG-RESISTANT AND EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS 8
- Oleg I. Kit, Dmitry E. Zakondyrin, Andrey A. Grin, Eduard E. Rostorguev, Boris V. Matevosian, Vladimir E. Rostorguev**
EXPERIENCE WITH SURGICAL SPINE STABILIZATION IN PATIENTS WITH IMPENDING SPINAL INSTABILITY DUE TO TUMORS 16
- Vasily A. Zhikharev, Alexandr S. Bushuev, Robert A. Arutyunyan, Vladimir A. Porhanov**
EFFECT OF DEXMEDETOMIDINE IN VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPIC SURGERY: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY 24
- Evgenii V. Zinovev, Elena A. Borodai, Vitaliy V. Soloshenko, Denis O. Vagner, Denis V. Kostyakov, Olga S. Pankrateva, Svetlana N. Pyatakova**
EFFECT OF LOW-TEMPERATURE ARGON PLASMA AND ULTRASONIC CAVITATION ON THE COURSE OF BURN WOUND HEALING 33
- Andrey I. Pelin, Elvina R. Shagieva, Ivan S. Khrabrov, Ruzilya R. Galieva, Alina A. Faizova, Nataliia V. Komissarova, Mikhail Yu. Stoyanov**
COGNITIVE IMPAIRMENT FEATURES IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS 40
- Ksenia A. Khasanova, Mikhail A. Abramyan, Aleksey V. Bedin, Vladimir P. Miroshnichenko**
DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY AND CARDIAC COMPUTED TOMOGRAPHY IN PREOPERATIVE PLANNING OF TOTAL ANOMALOUS PULMONARY VENOUS RETURN CORRECTION 47
- Sergei B. Bogdanov, Anton V. Karakulev, Ivan M. Afanasov, Mikhail L. Mukhanov, Sophia L. Zaitseva, Viktor S. Dutov**
PECULIARITIES OF EARLY SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DEEP BURNS USING BIOLOGICAL DRESSINGS 54

CASE REPORTS

- Nikita E. Kostrygin, Dmitry S. Chumachenko**
IMMUNOTHERAPY PRIOR TO A LIVER TRANSPLANT: LITERATURE REVIEW AND A CASE REPORT OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH BRCA1 MUTATION 61
- Anna I. Prokhorova, Svetlana I. Samoylova, Olesia A. Levendyuk, Margarita I. Didenko, Igor V. Reshetov, Nataliya S. Sukortseva, Olga V. Samoilova, Tatiana A. Demura**
SINONASAL TUMORS: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS 70
- Roman A. Vinogradov, Aslan B. Zakeryaev, Tarlan E. Bakhishev, Sultan R. Butaev, Gerey A. Khangereev, Amirlan A. Sozaev, Aleksandr G. Baryshev, Vladimir A. Porhanov**
FEMOROPLOPTEAL BYPASS SURGERY FOR TOTAL CALCIFICATION OF THE ILIOFEMORAL SEGMENT 79
- Anastasiia V. Peredvigina, Margarita V. Semenova, Anna S. Talabadze, Marina V. Serova, Elena P. Sakhabutdinova, Irina V. Fedorova, Alexander N. Sencha**
NORMALLY DEVELOPING PREGNANCY AND HYDATIDIFORM MOLE: A CASE REPORT 84
- Stepan S. Babeshko, Kirill O. Barbukhatty, Denis I. Shumkov, Anastasia V. Erastova, Vladimir A. Porhanov**
ROLE OF TRANSLUMINAL BALLOON VALVULOPLASTY IN STAGED SURGICAL TREATMENT OF LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION AFTER PRIOR BIOPROSTHETIC AORTIC VALVE REPLACEMENT 91
- Nataliya V. Soroka, Viktoriya V. Abramyan, Tatyana V. Stavenchuk, Inga A. Shelestova, Elena I. Zyablova, Oksana O. Khakhalina, Nikita G. Terentev**
COR TRIATRIATUM DEXTER. ROLE OF ECHOCARDIOGRAPHY, COMPUTED TOMOGRAPHY, AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN ITS DIAGNOSIS 97

REVIEWS

Daniil A. Maximkin, Svetlana K. Loginova, Shoista Sh. Fatulloeva

CHALLENGES OF ENDOVASCULAR TREATMENT IN PATIENTS WITH “FALSE” LEFT MAIN CORONARY
BIFURCATION LESIONS 104

**Valentin N. Pavlov, Aleksey M. Pushkarev, Sabir Sh. Sabirzyanov, Vladimir V. Sergeev,
Vasily V. Churbakov, Gulnara R. Gazizullina, Irina A. Gimranova, Liliya R. Khakimova**

ROLE OF THE GUT MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF UROLITHIASIS 111

**Viacheslav A. Lipatov, Vassili P. Gavrilouk, Dmitriy A. Severinov, Tatyana N. Kudryavtseva, Elena V. Grekhneva,
Vladimir V. Pohozhay**

LEAKAGE OF INTESTINAL ANASTOMOSES: A NEW SOLUTION TO THE OLD PROBLEM 117

Pavel G. Shnyakin, Anton V. Botov, Anna O. Gavrilova

NEUROSURGICAL INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH CEREBRAL TOXOPLASMOSIS 125

Maxim A. Chernykh, Aleksandr M. Belousov, Kirill G. Shostka

COLONIC ANASTOMOTIC LEAKAGE: CURRENT STATE OF THE PROBLEM AND PROSPECTS FOR EARLY DIAGNOSIS 131

Уважаемые коллеги, авторы и читатели!



Качество публикаций в научных журналах отражает уровень медицинской науки, поэтому трудно переоценить роль рецензируемого издания в этом процессе. Задача любого научного журнала – продвижение научных результатов, поэтому все больше авторов из разных городов и стран делятся своими достижениями и обсуждают широкий круг проблем.

В новом выпуске вашему вниманию представлен ряд интересных для профессионального сообщества тем, посвященных современным исследованиям в области клинической медицины и диагностики. В частности, дана оценка возможности трансторакальной ЭхоКГ и КТ сердца в диагностике и хирургическом планировании коррекции тотального аномального дренажа легочных вен у детей.

Представлен опыт успешного этапного хирургического лечения биодегенеративной дисфункции биологического протеза аортального клапана при помощи баллонной вальвулопластики с последующим «открытым» репротезированием клапана у пациента крайне высокого сердечно-сосудистого риска.

В одной из работ авторы описали основные проблемы эндоваскулярного лечения пациентов с «ложными» бифуркационными стенозами ствола левой коронарной артерии и отметили важность изучения эффек-

тивности и безопасности комплексного рутинного использования различных внутрисосудистых методов исследования во время чрескожного коронарного вмешательства.

Надеюсь, читателям будет полезен описанный клинический случай выполнения бедренно-подколенного шунтирования аутовеной пациенту с тотальным кальцинозом подвздошно-бедренного сегмента и окклюзией поверхностной бедренной артерии. Не менее интересен случай диагностики бессимптомного варианта правого трехпредсердного сердца у пациентки при проведении трансторакальной эхокардиографии. Диагноз был подтвержден с помощью чреспищеводной эхокардиографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии.

В литературных обзорах рассматриваются проблемы неoadъювантной терапии ингибиторами контрольных точек перед трансплантацией печени, описаны классификации и проведен анализ инновационных методов укрепления межкишечных анастомозов, направленных на профилактику их несостоятельности. Описаны факторы риска развития несостоятельности толстокишечных анастомозов, а также подходы к ее диагностике.

Приглашаю к сотрудничеству новых авторов и хочу пожелать всем читателям журнала найти в нем тот полезный информационный ресурс, который будет настоящим помощником в проведении дальнейших научных исследований.

Успехов Вам в научном поиске, неисчерпаемого вдохновения, новых предложений, а также сил и возможностей для их реализации!

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



Непосредственные результаты хирургического лечения деструктивного туберкулеза легких у больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью

©Д.Б. Гиллер^{1*}, С.С. Саенко², А.Н. Герасимов³, Г.В. Щербакова¹, А.А. Попова¹, В.А. Басангова¹, А.Н. Илюхин¹, О.Ш. Кесаев¹, Е.А. Багдасарян¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

²Областной клинический центр фтизиопульмонологии, Ростов-на-Дону, Россия

³Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

* Д.Б. Гиллер, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, Giller-thorax@mail.ru

Поступила в редакцию 15 мая 2024 г. Исправлена 10 июня 2024 г. Принята к печати 20 июня 2024 г.

Резюме

Цель исследования: Изучить хирургические риски и непосредственную эффективность хирургического лечения легких у пациентов с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) туберкулеза в сравнении.

Материалы и методы: Изучены непосредственные результаты лечения 1180 пациентов, оперированных в период с 2011 по 2023 г. по поводу деструктивного МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулеза легких. Больные были разделены на 2 группы: I группа – пациенты с МЛУ туберкулезом (744 случая), II группа – пациенты с пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулезом (436 случаев). Также пациенты I и II группы были разделены на подгруппы, в зависимости от степени радикальности хирургического лечения.

Результаты: Полный клинический эффект – закрытие полости и прекращение бактериовыделения (КВ-, МБТ-) – установлен у всех 405 радикально оперированных пациентов, у 673 (97,1%) из 694 оперированных условно-радикально и только у 10 (12,3%) из 81 оперированного паллиативно.

Заключение: Непосредственные результаты хирургического лечения МЛУ туберкулеза по всем показателям были лучше, чем результаты лечения пре-ШЛУ и ШЛУ, но при оценке эффективности лечения среди оперированных радикально и условно-радикально различия были незначимые.

Ключевые слова: туберкулез, хирургия, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость

Цитировать: Гиллер Д.Б., Саенко С.С., Герасимов А.Н. и др. Непосредственные результаты хирургического лечения деструктивного туберкулеза легких у больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):8–15. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-8-15>

Immediate Outcomes of Surgical Treatment for Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis

©Dmitry B. Giller^{1*}, Sergey S. Saenko², Andrey N. Gerasimov³, Galina V. Shcherbakova¹, Anna A. Popova¹, Valeriia A. Basangova¹, Alexander N. Ilyukhin¹, Oleg Sh. Kesaev¹, Eugenia A. Bagdasaryan¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

²Regional Clinical Center of Phthiopulmonology, Rostov-on-Don, Russian Federation

³Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

* Dmitry B. Giller, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, building 2, ulitsa Trubetskaya 8, Moscow, 119991, Russian Federation, Giller-thorax@mail.ru

Received: May 15, 2024. Received in revised form: June 10, 2024. Accepted: June 20, 2024.

Abstract

Objective: To study and compare surgical risks and immediate effectiveness of surgical treatment in patients with multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis (TB).

Materials and methods: We examined immediate treatment outcomes of 1180 patients who underwent surgery for destructive MDR-TB, pre-XDR-TB, and XDR-TB between 2011 and 2023. The patients were grouped: group 1 for patients with MDR-TB (744 cases) and group 2 for patients with pre-XDR-TB and XDR-TB (436 cases). Moreover, patients were further subdivided based on the extent of surgery.

Results: The complete clinical response, ie, cavity closure and elimination of bacilli (CV-, MBT-), was achieved in all 405 patients who underwent radical surgery, in 673 (97.1%) of 694 patients who underwent semiradical surgery, and only in 10 (12.3%) of 81 patients who underwent palliative surgery.



Conclusions: The immediate outcomes of surgical treatment for MDR-TB were superior in all parameters compared with those for pre-XDR-TB and XDR-TB; however, we found no significant differences when we evaluated treatment effectiveness in patients who underwent radical and semiradical surgery.

Keywords: tuberculosis, surgery, multidrug resistance, extensive drug resistance

Cite this article as: Giller DB, Saenko SS, Gerasimov AN, et al. Immediate outcomes of surgical treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):8–15. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-8-15>

Введение

Результаты лечения множественной и широкой лекарственной устойчивости (МЛУ/ШЛУ) туберкулеза во всем мире остаются неудовлетворительными. По данным глобального отчета ВОЗ [1], риск смерти при лечении МЛУ/ШЛУ туберкулеза превышает 40%. Данные мировой англоязычной литературы о применении и результатах хирургического лечения этой категории пациентов очень скудные и статистически значимые группы пациентов описаны только отечественными авторами [2–4]. В русскоязычной научной литературе публикаций по теме больше, но почти все работы объединяют результаты хирургического лечения пациентов с разными уровнями лекарственной устойчивости [5, 6].

Цель исследования

Определить хирургические риски и непосредственную эффективность хирургического лечения пациентов с МЛУ и ШЛУ туберкулезом в сравнении.

Материалы и методы

Изучены непосредственные результаты лечения 1180 пациентов, оперированных сотрудниками кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им М.И. Перельмана Сеченовского университета и сотрудниками Ростовского областного противотуберкулезного диспансера в период с 2011 по 2023 г. по поводу МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ деструктивного туберкулеза легких.

Критерием включения была проведенная операция по поводу деструктивного туберкулеза легких с бактериовыделением и наличием МЛУ, пре-ШЛУ или ШЛУ, подтвержденная тестом на лекарственную чувствительность. Критерием исключения было сочетание туберкулеза и рака легкого.

Все пациенты разделены на 2 группы: I группа – пациенты с МЛУ туберкулезом (744 случая), II группа – пациенты с пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулезом (436 случаев). Все случаи хирургического лечения по степени радикальности операций разделены на три категории согласно классификации, предложенной на кафедре фтизиопульмонологии и торакальной хирургии Сеченовского университета [7].

В соответствии со степенью радикальности I и II группы были разделены на подгруппы: Ia – радикально оперированные по поводу МЛУ туберкулеза (303 пациента); Ib – условно-радикально оперированные

по поводу МЛУ туберкулеза (411 пациентов); Iv – паллиативно оперированные по поводу МЛУ туберкулеза (28 пациентов); Pa – радикально оперированные по поводу пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулеза (101 пациент); Pb – условно-радикально оперированные по поводу пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулеза (282 пациента); Pв – паллиативно оперированные по поводу пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулеза (53 пациента).

Всего хирургическое лечение проведено у 682 (57,8%) мужчин и 498 (42,2%) женщин. Средний возраст оперированных составил 34,05 лет, а самой большой возрастной группой были пациенты от 18 до 29 лет (33%). Средняя продолжительность заболевания туберкулезом до операции составила 49,53 мес. и была меньшей при радикальном и условно-радикальном хирургическом лечении – 46,38 мес., чем при паллиативном.

Наиболее часто хирургическое лечение было применено по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза – 67,9% (801 пациент), реже по поводу туберкулеза с распадом – 18,1% (213 пациентов), кавернозного туберкулеза – 11,0% (131 пациент), казеозной пневмонии – 2,2% (26 пациентов) и цирротического туберкулеза – 0,8% (9 пациентов). Отмечалась большая частота фиброзно-кавернозного туберкулеза в группе пре-ШЛУ и ШЛУ – 84,4% в сравнении с группой МЛУ – 58,2%. Односторонние деструкции в легком отмечались у 849 (71,9%) оперированных, двусторонние – у 331 (28,1%).

Распространенность туберкулезного процесса была большей у пациентов с пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулезом, у которых поражение более 10 сегментов отмечено в 255 (58,5%) случаях, тогда как у пациентов с МЛУ – в 206 (27,7%) случаях, $p < 0,001$.

Осложнения легочного процесса отмечались до операции у 787 (66,7%) пациентов. Наиболее частыми были дыхательная недостаточность – 716 (60,7%) наблюдений, кахексия – 387 (32,8%), эмпиема – 204 (17,3%), туберкулез бронхов и трахеи – 127 (10,8%), легочное кровотечение – 112 (9,5%) случаев.

Сопутствующие заболевания отмечались у 1022 (86,6%) пациентов. Наиболее частыми были ХОБЛ – 671 (56,9%) случаев, патология сердечно-сосудистой системы – 396 (33,6%), гепатиты и цирроз печени – 319 (27,0%), патология ЖКТ – 248 (21,0%), алкоголизм и наркомания – 191 (16,2%), сахарный диабет – 88 (7,5%).

На момент операции бактериовыделителями оставались 1125 (95,3%) пациентов. В I группе доля

бактериовыделителей составила 93,28% (доверительный интервал от 91,39 до 94,85%), во II группе – 98,85% (от 97,67 до 99,49%), различие достоверно с $p < 0,001$. Данные о лекарственной устойчивости были получены до операции у 947 (80,3%) больных и только при исследовании операционного материала у 233 (19,7%) пациентов.

Результаты

При сравнении основных факторов дооперационного риска среди оперированных по поводу МЛУ с оперированными по поводу пре-ШЛУ и ШЛУ,

суммарно существенных отличий не выявлено. Выявлены один или несколько основных факторов риска у 580 (78%) пациентов с МЛУ и у 325 (74,5%) пациентов с пре-ШЛУ и ШЛУ (табл. 1).

В соответствии с рекомендациями Европейского бюро ВОЗ «The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB» [8] и Национальными клиническими рекомендациями по торакальной хирургии [9] мы выделяли операции по плановым, срочным и экстренным показаниям. На нашем опыте экстренные показания (профузное кровотечение) к операции возникли

Таблица 1
Основные факторы риска послеоперационных осложнений и реактивации туберкулеза у оперированных пациентов

Table 1
Main risk factors for postoperative complications and tuberculosis reactivation in operated patients

Факторы риска	МЛУ n=744	пре-ШЛУ и ШЛУ n=436	Всего n=1180	p
Обширное двустороннее поражение более 10 сегментов	206 (27,7%)	255 (58,5%)	461 (39,1%)	<0,001
Туберкулез и дефекты грудной стенки	14 (1,9%)	22 (5,0%)	36 (3,1%)	0,002
Длительность заболевания туберкулезом более 3-х лет	240 (32,3%)	264 (60,6%)	504 (42,7%)	<0,001
Операция по поводу п/о рецидива туберкулеза	96 (12,9%)	141 (32,3%)	237 (20,1%)	<0,001
Туберкулез гортани, трахеи и бронхов	44 (5,9%)	83 (19,0%)	127 (10,8%)	<0,001
Стеноз или рубцовая окклюзия бронха	34 (4,6%)	26 (6,0%)	60 (5,1%)	0,180
Кахексия	209 (28,1%)	178 (40,8%)	387 (32,8%)	<0,001
Дыхательная недостаточность 3-й стадии (ЖЕЛ и/или ОФВ 1 ниже 50% к должной)	82 (11,0%)	140 (32,1%)	222 (18,8%)	<0,001
Острое прогрессирование/генерализация туберкулеза	49 (6,6%)	53 (12,2%)	102 (8,6%)	0,001
Амилоидоз почек	6 (0,8%)	8 (1,8%)	14 (1,2%)	0,010
Сахарный диабет	45 (6,0%)	43 (9,9%)	88 (7,5%)	0,011
Наркомания	17 (2,3%)	37 (8,5%)	54 (4,6%)	<0,001
Алкоголизм	70 (9,4%)	67 (15,4%)	137 (11,6%)	0,002
Уклонение больного от лечения	191 (25,7%)	181 (41,5%)	372 (31,5%)	<0,001
Всего пациентов, имевших основные факторы риска	580 (78,0%)	325 (74,5%)	905 (76,7%)	<0,001

только у 52 (4,4%) пациентов, неотложные – у 130 (11%) и плановые – у 998 (84,6%). Учитывая большую распространенность МЛУ/пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулеза у оперированных нами пациентов, многоэтапное хирургическое лечение применено в 555 (47,0%) случаях. Всего у 1180 больных было выполнено 1997 операций, в том числе у 405 радикально оперированных – 569 операций, у 694 условно-радикально оперированных – 1274 операции и у 81 паллиативно оперированного провели 154 операции.

В числе выполненных нами операций были 48 (2,4%) трансстернальных окклюзий главного бронха, 3 (0,2%) контрлатеральные трансплевральные окклюзии главного бронха, 260 (13,0%) пневмон- и плевропневмонэктомий, 166 (8,3%) лобэктомий, 130 (6,5%) комбинированных лобэктомий с резекцией сегментов соседней доли, 24 (1,2%) билобэктомии, 335 (16,8%) атипичных резекций легкого, 264 (13,2%) сегмент- и полисегментэктомий, 541 (27,1%) торакопластика, 78 (3,9%) торакомиопластик, 3 (0,2%) экстраплевральных пневмолиза на единственном легком и прочие операции (табл. 2).

Малоинвазивные доступы были использованы во время 1209 из 1997 (60,5%) операций, в том числе ВТС и ВАТС в 18,1% всех пневмонэктомий, в 64,4% лобэктомий, билоб и лоб+сегментэктомий – 55,4%,

всех сегментарных резекций и в 81,2% торакопластик.

Интраоперационные осложнения возникли у 94 пациентов (8,0%), причем наименьшая частота осложнений отмечена в группе радикально оперированных – 16 (2,8%) случаев, а наибольшая – в группе паллиативно оперированных – 11 (13,6%) случаев. Наиболее частыми интраоперационными осложнениями были вскрытие каверны или эмпиемы при выделении легкого из сращений в 41 (3,5%) случае, вскрытие плеврального мешка во время трансстернальной окклюзии главного бронха или экстраплевральной торакопластики, когда такового по ходу операции не планировалось – у 39 (3,3%) всех оперированных. Более редким, но самым опасным осложнением было повреждение крупных сосудов – 18 (1,5%) пациентов. К очень редким осложнениям относились ранение диафрагмы у 2 (0,2%) пациентов, асистолия – у 2 (0,2%), разрыв бронха перераздутой манжеткой интубационной трубки – у 2 (0,2%) и выраженная гипоксия по ходу операции – у 1 (0,1%).

Послеоперационные осложнения развились у 100 (8,5%) из 1180 оперированных пациентов. Чаще всего они возникали после паллиативных операций – 21 (25,9%) случаев и реже всего (в 4 раза реже) после радикальных операций – 25 (6,2%) случаев (табл. 3).

Таблица 2
Объемы выполненных операций
Table 2
Extent of surgery

Объем операций	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	Итого	p
Трансстернальная и контрлатеральная окклюзия главного бронха	15 (1,3%)	36 (4,2%)	51 (2,5%)	<0,001
Пневмонэктомия и плевропневмонэктомия	106 (9,3%)	154 (17,9%)	260 (13,0%)	<0,001
Лоб-, билоб-, лоб+ сегментэктомии	190 (16,7%)	130 (15,1%)	320 (16,0%)	0,144
Сегментэктомия, полисегментэктомия	453 (39,9%)	146 (17,0%)	599 (30,0%)	<0,001
Торакопластики и торакомиопластики	302 (26,5%)	317 (36,9%)	619 (31,0%)	<0,001
Торакоцентез	17 (1,5%)	32 (3,7%)	49 (2,5%)	0,001
Торакокаустика	15 (1,3%)	4 (0,5%)	19 (1,0%)	0,040
Прочие (трахеостома, реторакотомия, вторичные швы, бронхоблокация, санационная ВТС, экстраплевральный пневмолиз, торакостомия, плеврэктомия)	40 (3,5%)	40 (4,7%)	80 (4,0%)	0,121
Всего	1138	859	1997 (100%)	<0,001

Таблица 3
Частота послеоперационных осложнений и летальности, в зависимости
от степени радикальности операций
Table 3

Rate of postoperative complications and mortality rate, depending on the extent of surgery

Объем операций	Радикальные	Условно-радикальные	Паллиативные	<i>p</i>
Число пациентов	405	694	81	<0,001
Число операций	569	1274	154	<0,001
Частота послеоперационных осложнений	25 (4,39%)	62 (4,87%)	21 (13,64%)	(<i>p</i> =0,0001, радикальные и паллиативные операции; <i>p</i> =0,00009, условно-радикальные операции и паллиативные операции)
30-ти дневная летальность	–	2 (0,16%)	7 (4,60%)	(<i>p</i> =0,000005, условно-радикальные операции и паллиативные операции)
Госпитальная летальность	–	3 (0,24%)	12 (7,79%)	(<i>p</i> =0,000000006, радикальные и паллиативные операции; <i>p</i> =0,000000006, условно-радикальные операции и паллиативные операции)

Отмечена также зависимость этого показателя от степени лекарственной устойчивости у оперированных. После операций в группе пре-ШЛУ и ШЛУ частота послеоперационных осложнений была в 2,9 раза большей, чем в группе МЛУ туберкулеза (14,4 и 5% соответственно). К наиболее частым осложнениям относились бронхо-плевральные, среди которых эмпиема плевры без бронхиального свища развилась у 27 (2,3%) пациентов, эмпиема с бронхиальным свищем – у 14 (1,2%), остаточная плевральная полость – у 24 (2,0%), интраплевральное кровотечение – у 9 (0,8%), замедленное расправление легкого – у 6 (0,5%), пневмоторакс или плеврит, требовавший дренирования у 5 (0,4%), и плеврит, не потребовавший дренирования, – у 1 (0,1%). Более редкими были такие хирургические осложнения, как раневые – 5 (0,4%), отрыв и миграция дренажа в плевральную полость – 1 (0,1%) случай. К категории анестезиологических осложнений отнесены ателектаз оперированного легкого – 1 случай (0,1%), инсульт – 2 (0,2%), ОРДС – 3 (0,3%), ТЭЛА – 2 (0,2%), анафилактический шок – 1 (0,1%), желудочное кровотечение – 1 (0,1%), пневмония – 1 (0,1%), сердечно-сосудистая недостаточность – 1 (0,1%) наблюдение.

Из 15 пациентов, умерших в стационаре после хирургического лечения в сроки до 4,5 мес. от прогрессирования туберкулеза, погибло 3 (0,3%) оперированных, от ОРДС – 3 (0,3%), от ТЭЛА – 2 (0,2%), от инсульта – 2 (0,2%), от интраплеврального кровотечения – 2 (0,2%) и по 1 (0,1%) пациенту умерло от анафилактического шока, спонтанного пневмоторакса единственного легкого, желудочного кровотечения. Из числа умерших погибли в первые 30 дней после 1997 операций – 9 пациентов (30-ти дневная

летальность – 0,45%). Частота летальности зависела от степени радикальности хирургического лечения и степени лекарственной устойчивости. Если после радикального лечения летальности не наблюдалось, то после условно-радикального 30-ти дневная летальность составила 0,16% (2 случая), а госпитальная – 0,24% (3 случая). Наибольшей была смертность после паллиативных операций: 30-ти дневная летальность – 7 (4,6%) и госпитальная – 12 (7,79%) случаев.

Исходы стационарного лечения оценены у всех 1180 пациентов на момент смерти или выписки из стационара. Значительное улучшение или полный клинический эффект (КВ-, МБТ-) получен у всех 405 радикально оперированных пациентов, у 673 (97,1%) из 694 оперированных условно-радикально и только у 10 (12,3%) из 81 оперированных паллиативно (табл. 4).

Улучшение с прекращением бактериовыделения, но сохранением каверны (КВ+, МБТ-) отмечено у 14 (2,0%) оперированных условно-радикально и у 44 (54,4%) оперированных паллиативно.

Улучшение при сохранении бактериовыделения (КВ-, МБТ+) отмечено у 3 (0,4%) оперированных условно-радикально и у 1 (1,2%) оперированного паллиативно.

Сохранились деструкции в легких и бактериовыделение (без перемен) у 1 (0,1%) пациента, оперированного условно-радикально и у 14 (17,3%) больных оперированных паллиативно.

Эффективность хирургического лечения МЛУ туберкулеза была выше, чем ШЛУ туберкулеза (рис. 1), но среди пациентов, получивших радикальное и условно-радикальное лечение, эта разница была не столь существенна (рис. 2).

Таблица 4

Осложнения и летальность, в зависимости от радикальности операций
и степени лекарственной устойчивости

Table 4

Complication and mortality rates, depending on the extent of surgery and severity of drug resistance

	Радикальные операции			Условно-радикальные операции			Паллиативные операции		
	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	ВСЕГО	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	ВСЕГО	МЛУ	пре-ШЛУ и ШЛУ	ВСЕГО
Число оперированных	304	101	405	412	282	694	28	53	81
Число выполненных операций	407	162	569	679	595	1274	52	102	154
Интраоперационные осложнения	10 (2,5%)	6 (3,7%)	16 (2,8%)	29 (4,3%)	38 (6,4%)	67 (5,3%)	5 (9,6%)	6 (5,9%)	11 (7,1%)
Послеоперационные осложнения	18 (4,5%)	7 (4,3%)	25 (4,4%)	21 (3,1%)	41 (6,9%)	62 (4,9%)	5 (9,6%)	16 (15,7%)	21 (13,64%)
30-ти дневная летальность	–	–	–	–	2 (0,34%)	2 (0,16%)	–	7 (6,86%)	7 (4,60)
Госпитальная летальность	–	–	–	–	3 (0,50%)	3 (0,24%)	–	12 (11,76%)	12 (7,79%)
Эффективность на момент выписки (КВ-, МБТ-)	304 (100%)	101 (100%)	405 (100%)	403 (97,8%)	270 (95,7%)	673 (97,0%)	3 (10,7%)	7 (13,2%)	10 (12,3%)

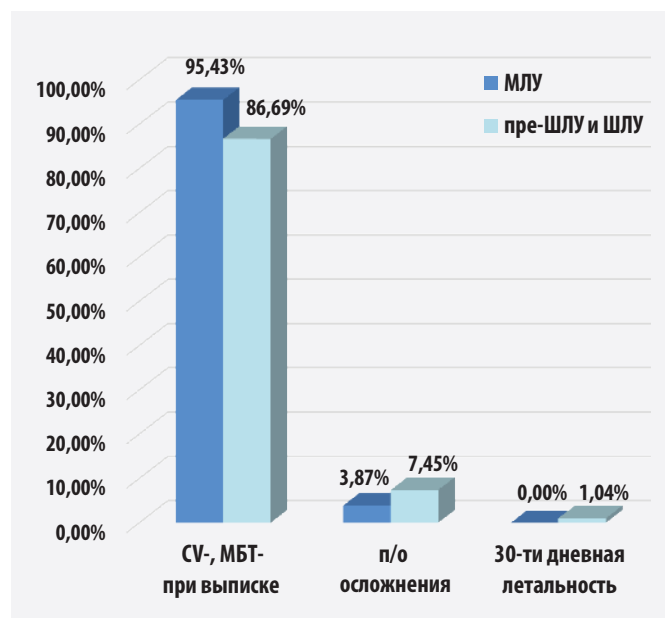


Рисунок 1. Показатели эффективности лечения всех пациентов с МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулезом при выписке (включая паллиативное лечение)

Figure 1. Treatment effectiveness parameters for all patients with multi-drug resistant (MDR), pre-extensively drug resistant (pre-XDR), and extensively drug resistant (XDR) tuberculosis (TB) at the time of discharge (including palliative care)

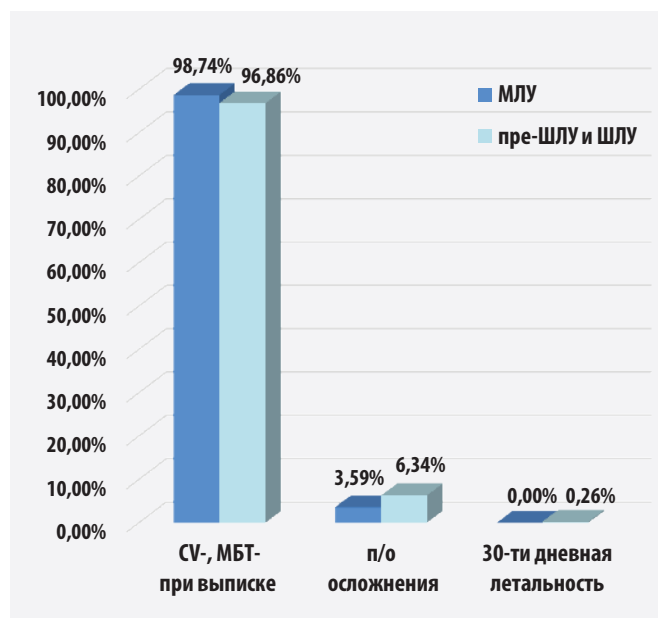


Рисунок 2. Показатели эффективности лечения пациентов с МЛУ, пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулезом при выписке после радикальных и условно-радикальных операций

Figure 2. Treatment effectiveness parameters for patients with MDR-TB, pre-XDR-TB, and XDR-TB at the time of discharge after radical or semiradical surgery

Обсуждение и заключение

В последнем метаанализе о лечении МЛУ туберкулеза J.R. Campbell и соавт. (2024) утверждали, что «уровень излечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью и устойчивостью к рифампицину в мире составляет около 60%, а своевременное хирургическое вмешательство может увеличить уровень излечения более чем до 85%» [10].

В работах последних лет (позже 2020 г.) были опубликованы сходные показатели эффективности хирургического лечения (от 80 до 86,9%) при довольно высоком уровне осложнений (от 10 до 20,5%) [3, 11, 12].

Описанный в данной работе опыт демонстрирует несколько большую эффективность хирургического лечения при меньшей частоте осложнений, что, вероятно, связано с широким применением малоинвазивных доступов при выполнении операций.

На нашем опыте интраоперационные осложнения у пациентов с пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулезом возникли вдвое чаще, чем при МЛУ (11,5 против 5,9%). Это объяснимо большей длительностью заболевания у пациентов с пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулезом и большей долей пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом, у которых формируются грубые плевральные сращения и рубцовые изменения в корне легкого.

В целом частота интра- и послеоперационных осложнений, 30-ти дневной и госпитальной летальности продемонстрировала наилучшие результаты при выполнении радикального хирургического лечения и кратное увеличение количества осложнений и летальности в группе паллиативных операций и незавершенного этапа из-за отказа пациентов от хирургического лечения в сравнении с радикальными и условно-радикальными вмешательствами.

Непосредственные результаты хирургического лечения МЛУ туберкулеза по всем показателям были лучше, чем результаты лечения пре-ШЛУ и ШЛУ туберкулеза.

Выводы

Непосредственные результаты хирургического лечения деструктивного туберкулеза легких существенно зависят от степени лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Уровень послеоперационных осложнений и летальности после операций при наличии широкой лекарственной устойчивости был значительно более высоким, чем после операций при наличии множественной лекарственной устойчивости.

Результаты хирургического лечения существенно зависят от степени радикальности хирургического лечения. Своевременно проведенные радикальные резекционные операции по поводу лекарственно-устойчивого туберкулеза имели минимальный риск осложнений при отсутствии летальности и 100%-ю эффективность лечения на момент выписки из стационара.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Д.Б. Гиллер
Сбор, анализ и интерпретация данных: А.А. Попова, А.Н. Илюхин, С.С. Саенко, В.А. Басангова, Г.В. Щербакова, Е.А. Багдасарян

Проведение статистического анализа: А.Н. Герасимов

Написание текста: Д.Б. Гиллер, О.Ш. Кесаев

Редактирование текста: О.Ш. Кесаев

Author contributions

Concept and design: Giller

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Popova, Ilyukhin, Saenko, Basangova, Shcherbakova, Bagdasaryan

Statistical analysis: Gerasimov

Manuscript drafting: Giller, Kesaev

Manuscript revising: Kesaev

Литература/References

1. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2015*. World Health Organization; 2015.
2. Giller DB, Giller BD, Giller GV, et al. Treatment of pulmonary tuberculosis: past and present. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(5):967–972. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx447>
3. Терешкович А.В. Результаты хирургического лечения пациентов с мультирезистентным туберкулезом легких и туберкулезом легких с расширенной медикаментозной резистентностью. *Colloquium-journal*. 2020;(15–1):15–18.
4. Tereshkovych OV. Results of surgical treatment of patients with multidrug-resistant lung tuberculosis and extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Colloquium-journal*. 2020;(15–1):15–18. (In Russ.).
5. Порханов В.А., Марченко Л.Г., Поляков И.С. Хирургическое лечение двусторонних форм туберкулеза легких. *Проблемы туберкулеза*. 2002;79(4):22–25.
6. Porkhanov VA, Marchenko LG, Polyakov IS. Surgical treatment of bilateral forms of pulmonary tuberculosis. *Probl Tuberk*. 2002;79(4):22–25. (In Russ.).
7. Гарифуллин З.Р., Аминев Х.К. Эффективность хирургического лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом органов дыхания в зависимости от характера течения заболевания. *Туберкулез и болезни легких*. 2009;(7):41–46. PMID: 19697856.
8. Garifullin ZR, Aminev KhK. Efficiency of surgical treatment in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis in relation to the course of a disease. *Tuberk Biolezn Legkih*. 2009;(7):41–46. (In Russ.). PMID: 19697856.
9. Пехтусов В.А., Безлепкина Л.Ю., Завьялова Т.В., Агафонова Н.А., Отс О.Н. Роль хирургических методов в повышении эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ. *Туберкулез и болезни легких*. 2011;88(5):108.
10. Pekhtusov VA, Bezlepkin LYu, Zavyalova TV, Agafonova NA, Ots ON. The role of surgical methods in increasing the effectiveness of treatment of newly diagnosed patients with MDR-TB. *Tuberk Biolezn Legkih*. 2011;88(5):108. (In Russ.).
11. Гиллер Д.Б., Глотов Е.М., Кесаев О.Ш. и др. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у больных сахарным диабетом. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;17(1):16–22. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-17-1-16-22>
12. Giller DB, Glotov EM, Kesaev OSh, et al. The surgical treatment of destructive pulmonary tuberculosis in patients with diabetes. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;17(1):16–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-17-1-16-22>
13. World Health Organization. *The Role of Surgery in the Treatment of Pulmonary TB and Multidrug- and Extensively Drug-Resistant TB*. World Health Organization; 2014.

9. Яблонский П.К., Соколов Е.Г., Аветисян А.О. и др. *Торакальная хирургия : Национальные клинические рекомендации*. ГЭОТАР-Медиа; 2014.

Yablonskii PK, Sokolovich EG, Avetisyan AO, et al. *Thoracic Surgery : National Guidelines*. GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.).

10. Campbell JR, Brode SK, Barry P, et al. Association of indicators of extensive disease and rifampin-resistant tuberculosis treatment outcomes: an individual participant data meta-analysis. *Thorax*. 2024;79(2):169–178. PMID: 38135489. <https://doi.org/10.1136/thorax-2023-220249>

11. Баженов А.В., Скорняков С.Н., Вахрушева Д.В. и др. Пути повышения эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. *Медицинский альянс*. 2023;11(3):69–77. <https://doi.org/10.36422/23076348-2023-11-3-69-77>

Bazhenov AV, Skorniyakov SN, Vakhrusheva DV, et al. Ways to improve the effectiveness of treatment of patients with destructive pulmonary tuberculosis with multiple and broad drug resistance of the pathogen. *Medical Alliance*. 2023;11(3):69–77. (In Russ.). <https://doi.org/10.36422/23076348-2023-11-3-69-77>

12. Huang WL, Chien ST, Yu MC, et al. Risk factor analysis of postoperative complications after adjunctive pulmonary resection in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a multi-institutional study. *J Microbiol Immunol Infect*. 2023;56(5):1064–1072. PMID: 37586914. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2023.07.006>

Сведения об авторах

Гиллер Дмитрий Борисович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1946-5193>

Саенко Сергей Сергеевич, к. м. н., заведующий туберкулезным легочно-хирургическим отделением, Областной клинический центр фтизиопульмонологии (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3828-4091>

Герасимов Андрей Николаевич, д. ф.-м. н., профессор, ведущий научный сотрудник научной группы математического моделирования и эпидемиологического прогнозирования, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4549-7172>

Щербакова Галина Владимировна, к. м. н., доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2541-8692>

Попова Анна Андреевна, ассистент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-3738-3574>

Басангова Валерия Алексеевна, ассистент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0009-0006-9174-6896>

Илюхин Александр Николаевич, ассистент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перель-

мана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0009-0001-8463-1701>

Кесаев Олег Шамильевич, д. м. н., профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2169-1114>

Багдасарян Евгения Алексеевна, студентка 5-го курса Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0009-0000-9937-1386>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Dmitry B. Giller, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the M.I. Perelman Department of Phthiopulmonology and Thoracic Surgery, N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1946-5193>

Sergey S. Saenko, Cand. Sci. (Med.), Head of the Pulmonary Tuberculosis-Surgery Division, Regional Clinical Center of Phthiopulmonology (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3828-4091>

Andrey N. Gerasimov, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor, Leading Researcher, Scientific Research Team (Mathematical Modeling and Epidemiological Forecasting), Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4549-7172>

Galina V. Shcherbakova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the M.I. Perelman Department of Phthiopulmonology and Thoracic Surgery, N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2541-8692>

Anna A. Popova, Assistant Professor at the M.I. Perelman Department of Phthiopulmonology and Thoracic Surgery, N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-3738-3574>

Valeriia A. Basangova, Assistant Professor at the M.I. Perelman Department of Phthiopulmonology and Thoracic Surgery, N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0006-9174-6896>

Alexander N. Ilyukhin, Assistant Professor at the M.I. Perelman Department of Phthiopulmonology and Thoracic Surgery, N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0001-8463-1701>

Oleg Sh. Kesaev, Dr. Sci. (Med.), Professor at the M.I. Perelman Department of Phthiopulmonology and Thoracic Surgery, N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2169-1114>

Eugenia A. Bagdasaryan, 5th Year Student, N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0000-9937-1386>

Conflict of interest: none declared.



Опыт применения хирургической стабилизации позвоночника у пациентов с нарастающей опухолевой нестабильностью

©О.И. Кит¹, Д.Е. Закондырин^{1*}, А.А. Гринь^{2,3}, Э.Е. Росторгуев¹, Б.В. Матевосян¹, В.Э. Росторгуев⁴

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии, Ростов-на-Дону, Россия

²Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

³Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

⁴Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

* Д.Е. Закондырин, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии, 344037, Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63, russiandoctor@mail.ru

Поступила в редакцию 3 марта 2024 г. Исправлена 31 мая 2024 г. Принята к печати 6 июня 2024 г.

Резюме

Введение: Актуальность исследования обусловлена значительной частотой встречаемости пациентов с метастатическим и гемобластозным поражением позвоночного столба, имеющих от 7 до 12 баллов по шкале нестабильности позвоночника при неопластических процессах (Spinal Instability Neoplastic Score, SINS). Тактика применения декомпрессивных и декомпрессивно-стабилизирующих оперативных вмешательств у пациентов с явлениями нарастающей нестабильности позвоночного столба на фоне метастатического и гемобластозного опухолевого поражения по SINS от 7 до 12 баллов четко не определена.

Цель исследования: Изучение целесообразности применения декомпрессивных и декомпрессивно-стабилизирующих оперативных вмешательств у пациентов с явлениями нарастающей нестабильности позвоночного столба на фоне метастатического и гемобластозного опухолевого поражения по SINS от 7 до 12 баллов, оценка результатов хирургического лечения в указанном диапазоне SINS.

Материалы и методы: В исследование включены 92 больных с метастатическим и гемобластозным поражением позвоночника, оперированных в период с 01.01.2014 по 31.12.2022 г. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава РФ (г. Ростов-на-Дону). Основным критерием включения в исследование было значение показателя нестабильности пораженного сегмента позвоночника по шкале SINS от 7 до 12 баллов. Всем пациентам выполнено паллиативное хирургическое лечение, представленное одним из двух типов вмешательств: декомпрессивно-стабилизирующим вмешательством или декомпрессивным вмешательством.

Результаты: Стабилизация позвоночного столба была проведена 71 (77%) пациенту одной группы, 21 (23%) больному пораженный сегмент во время операции инструментально не фиксировался. В группе пациентов после декомпрессивных вмешательств отмечалась более высокая частота послеоперационных осложнений, наиболее значимым из которых являлось нарастание послеоперационной нестабильности пораженного сегмента. В группе больных после декомпрессивно-стабилизирующих вмешательств между уровнем поражения и количеством фиксированных сегментов выявлена умеренная положительная связь ($r = 0,33, p < 0,05$), между остаточной высотой тела позвонка и количеством фиксированных сегментов выявлена слабая отрицательная связь ($r = -0,26, p < 0,05$).

Заключение: Применение стабилизации у пациентов с явлениями нарастающей нестабильности позвоночного столба на фоне опухолевого поражения (SINS = 7–12) является более оправданной тактикой по сравнению с изолированной декомпрессией.

Ключевые слова: нарастающая нестабильность, стабилизация позвоночника, метастатическое поражение

Цитировать: Кит О.И., Закондырин Д.Е., Гринь А.А., Росторгуев Э.Е., Матевосян Б.В., Росторгуев В.Э. Опыт применения хирургической стабилизации позвоночника у пациентов с нарастающей опухолевой нестабильностью. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):16–23. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-16-23>

Experience With Surgical Spine Stabilization in Patients With Impending Spinal Instability Due to Tumors

©Oleg I. Kit¹, Dmitry E. Zakondyrin^{1*}, Andrey A. Grin^{2,3}, Eduard E. Rostorguev¹, Boris V. Matevosian¹, Vladimir E. Rostorguev⁴

¹National Medical Research Center for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

²Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

* Dmitry E. Zakondyrin, National Medical Research Center for Oncology, ulitsa 14 Liniya 63, Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation, russiandoctor@mail.ru

Received: March 3, 2024. Received in revised form: May 31, 2024. Accepted: June 6, 2024.



Abstract

Background: Although there is a significant incidence of spinal metastases and hematolymphoid tumors, the treatment strategy (decompression or decompression + stabilization surgery) for patients with impending spinal instability (Spinal Instability Neoplastic Score [SINS] values of 7-12) has not been clearly defined.

Objective: To examine the rationale of decompression or decompression + stabilization surgery in patients with impending spinal instability (SINS values of 7-12) due to spinal metastases and hematolymphoid tumors and to assess treatment results within the specified range of SINS values.

Materials and methods: The study included 92 patients with spinal metastases and hematolymphoid tumors who underwent surgery between January 1, 2014 and December 31, 2022 at the National Medical Research Center for Oncology (Rostov-on-Don, Russian Federation). The main inclusion criterion was SINS values of 7-12. All patients underwent palliative surgical treatment: either decompression and stabilization or decompression alone.

Results: Stabilization of the spinal column was performed in 71 (77%) patients; in 21 (23%) patients, the affected segment was not fixed during surgery. Patients who underwent decompression had a higher rate of postoperative complications, with an increase in postoperative instability of the affected segment being the most significant. As for patients who underwent decompression + stabilization we found a moderate positive correlation between the lesion level and the number of fixed segments ($r = 0.33$, $P < .05$) and a weak negative correlation between the residual height of the vertebral body and the number of fixed segments ($r = -0.26$, $P < .05$).

Conclusions: Stabilization in patients with impending spinal instability (SINS = 7-12) due to tumors is a more justified treatment strategy than decompression alone.

Keywords: impending instability, spine stabilization, metastatic lesion

Cite this article as: Kit OI, Zakondyrin DE, Grin AA, Rostorguev EE, Matevosian BV, Rostorguev VE. Experience with surgical spine stabilization in patients with impending spinal instability due to tumors. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):16–23. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-16-23>

Введение

Наиболее частым симптомом при опухолях позвоночника является боль, возникающая у 84% больных. Резкое усиление боли возникает при нестабильности позвоночно-двигательного сегмента на фоне патологического перелома тела позвонка, которая также может сопровождаться сдавлением нервных структур и развитием неврологического дефицита различной степени выраженности [1].

Шкала нестабильности позвоночника при неопластических процессах (Spinal Instability Neoplastic Score, SINS) была предложена группой по изучению опухолей позвоночника (Spine Oncology Study Group, SOSG) для прогнозирования нестабильности при опухолевом поражении позвоночника (2010) [2] и включает 6 факторов: локализацию опухоли в позвоночнике, тип новообразования, наличие деформации позвоночника, степень коллапса тела позвонка, вовлеченность задних элементов. По результатам анализа клинического случая больной получает оценку по шкале от 0 до 18 баллов. Участники SOSG определили критерии использования шкалы: от 0 до 6 баллов – позвоночный столб стабилен, от 7 до 12 баллов – нарастающая нестабильность, от 13 до 18 баллов – явная нестабильность.

Проведенные несколькими группами авторов исследования подтвердили валидность и надежность шкалы при ее использовании врачами различных специальностей и с разным опытом работы [3]. Группа пациентов, имеющих 7–12 баллов по SINS, является самой сложной при выборе тактики лечения, поскольку различные комбинации индивидуальных факторов могут давать такие значения по указанной шкале [4], причем данная клиническая картина является достаточно распространенной [5]. В доступной литературе

отсутствуют четкие указания о выборе тактики в отношении применения стабилизирующих методик у больных с нарастающей нестабильностью позвоночного столба на фоне метастатического поражения.

Цель

Изучение целесообразности применения декомпрессивных и декомпрессивно-стабилизирующих оперативных вмешательств у пациентов с явлениями нарастающей нестабильности позвоночного столба на фоне метастатического и гемобластозного опухолевого поражения по SINS от 7 до 12 баллов, оценка результатов хирургического лечения в указанном диапазоне SINS.

Материалы и методы

В исследование были включены 92 пациента с метастатическим и гемобластозным поражением позвоночника, оперированные в период с 01.01.2014 по 31.12.2022 г. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава РФ (г. Ростов-на-Дону).

Критерии включения в исследование: подтвержденный метастатический или гемобластозный характер новообразования позвоночника, локализация опухоли в теле позвонка, значение показателя нестабильности пораженного сегмента позвоночника по шкале SINS от 7 до 12 баллов, наличие эпидурального распространения опухоли с компрессией корешков или спинного мозга.

Всем пациентам при поступлении выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, а также магнитно-резонансную томографию пораженного отдела позвоночного столба. Для оценки неврологического статуса и состояния пациентов использовали шкалы Фрэнкеля

и Карновского в день поступления и выписки пациента из стационара. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ). Уровень нестабильности оценивался по шкале SINS. Степень опухолевой эпидуральной компрессии определялась согласно шкале M. Bilsky и M. Smith (2006) [6]: стадия 0 – поражение только кости, стадия 1a – распространение в эпидуральное пространство без деформации дурального мешка, стадия 1b – деформация дурального мешка без признаков воздействия на спинной мозг, стадия 1c – деформация дурального мешка с признаками воздействия на спинной мозг, стадия 2 – компрессия спинного мозга с сохранением резервных ликворных пространств, стадия 3 – компрессия спинного мозга без сохранения ликворных пространств.

Всем пациентам выполнено паллиативное хирургическое лечение, представленное одним из двух типов вмешательств. Декомпрессивно-стабилизирующее вмешательство (ДСВ) включало двустороннюю транспедикулярную фиксацию позвоночника выше и ниже пораженного позвонка и декомпрессию в объеме ламинэктомии и циторедуктивного удаления

опухоли (рис. 1a). Декомпрессивное вмешательство (ДВ) включало декомпрессию в объеме ламинэктомии либо гемиламинэктомии и циторедуктивного удаления опухоли (рис. 1б). Во всех случаях выбор делался в пользу применения стабилизации позвоночного столба, декомпрессивные вмешательства выполнялись пациентам в случаях отсутствия технической возможности стабилизации позвоночника или при необходимости сокращения продолжительности и тяжести оперативного вмешательства.

В результате все пациенты были разделены на 2 группы: стабилизация позвоночного столба была выполнена 71 (77%) пациенту (группа ДСВ), пораженный сегмент во время операции инструментально не фиксировался у 21 (23%) больного (группа ДВ). Демографические и клинические особенности групп пациентов приведены в таблице 1.

В послеоперационном периоде пациентам по решению онкологического консилиума назначалось химиотерапевтическое и/или лучевое лечение.

Гистологическая природа первичных опухолей в группах больных представлена на рисунке 2.

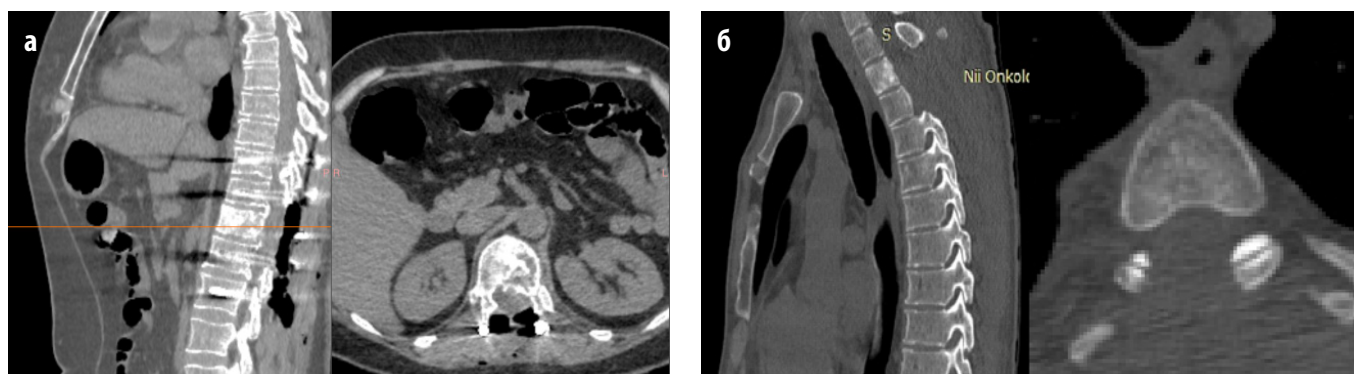


Рисунок 1. Данные компьютерной томографии пациентов после выполнения различных видов оперативных вмешательств: а – после ДСВ, б – после ДВ

Figure 1. Computed tomography findings in patients who underwent different types of surgery: a, after decompression + stabilization; б, after decompression

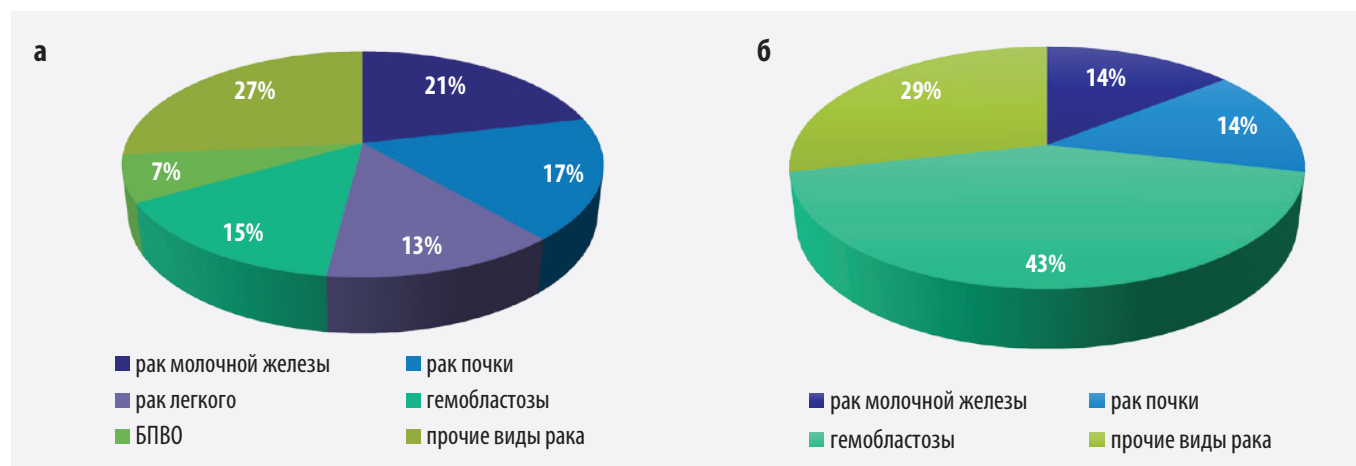


Рисунок 2. Гистологическая природа первичной опухоли в группах больных: а – ДСВ, б – ДВ

Figure 2. Histological types of the primary tumor in patient groups: а, decompression + stabilization; б, decompression

Таблица 1

Демографические и клинические характеристики групп пациентов

Table 1

Demographic and clinical characteristics of patient groups

Признак	Группа ДСВ n = 71	Группа ДВ n = 21
Возраст, лет Me [Q1; Q3]	59 [53; 66]	64 [56; 67]
Пол • Мужской • женский	34 (48%) 37 (52%)	15 (71%) 6 (29%)
Нестабильность по SINS, баллы Me [Q1; Q3]	9 [7; 10]	8 [7; 9]
Уровень поражения (по критериям шкалы SINS) • Переходный • C0-C2 • C7-Th2 • Th11-L1 • L5-S1	 37 (52%) 1 (1%)* 4 (6%) 23 (32%)* 9 (13%)	 15 (71%) 0* 3 (14%) 9 (43%)* 3 (14%)
Подвижный (C2-C6, L2-L4)	20 (28%)*	0*
Полуригидный (Th3-Th10)	14 (20%)	6 (29%)
Ригидный (S2-S5)	0	0
Степень эпидуральной компрессии • 0 (компрессия корешка)	 5 (7%)	 0
• 1	26 (37%)	9 (43%)
• 2	23 (32%)	9 (43%)
• 3	17 (24%)	3 (14%)
Вовлеченность задних элементов] есть нет	27 (38%)* 44 (62%)	12 (57%)* 9 (43%)
Компрессия тела позвонка • >50% высоты	 27 (38%)	 3 (14%)
• <50% высоты	18 (25%)	0
• >50% тела поражено опухолью	24 (34%)	6 (29%)
• норма (высота тела не снижена, поражена опухолью незначительная его часть)	2 (3%)*	12 (57%)*
Тип метастаза • Литический	 64 (90%)	 21 (100%)
• Смешанный	6 (9%)	0
• Бластический	1 (1%)	0
Неврологический статус по шкале Фрэнкель • E	 34 (48%)	 12 (57%)
• D	17 (24%)	0
• C	11 (15%)	3 (14%)
• A+B	9 (13%)*	6 (29%)*

Прим.: *наиболее значимые различия между группами больных

Note: *the most significant differences between the groups

Необходимые данные пациентов фиксировались в электронной базе Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США), после чего проводили анализ данных в программе Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Для каждой группы показателей определяли тип распределения данных (построение гистограмм по критерию согласия Колмогорова-Смирнова). Если применение критерия показывало нормальное распределение данных для описания использовалось среднее, ошибку среднего ($M \pm m$). При отклонении распределения от нормального закона для описания использовались значения медианы, 1-го и 3-го квартилей ($Me [Q1; Q3]$), а при дальнейшем сравнении групп – методы непараметрической статистики. При сравнении двух независимых групп использовался критерий Манна-Уитни, при сравнении связанных переменных – тест Уилкоксона. Расчет корреляционных матриц выполнялся на основе линейной корреляции и непараметрических методов (коэффициент корреляции Спирмена). Уровень силы связи оценивался по следующим критериям: $r > 0,01 \leq 0,29$ – слабая положительная связь, $r > 0,30 \leq 0,69$ – умеренная положительная связь, $r > 0,70 \leq 1,00$ – сильная положительная связь, $r > -0,01 \leq -0,29$ – слабая отрицательная связь, $r > -0,30 \leq -0,69$ – умеренная отрицательная связь, $r > -0,70 \leq -1,00$ – сильная отрицательная связь. Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05: $p \leq 0,05 > 0,01$ – низкая статистическая значимость, $p \leq 0,01 > 0,001$ – статистическая значимость средней силы, $p \leq 0,001$ – высокая статистическая значимость.

В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association

Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава РФ (выписка из протокола заседания № 118 от 02.06.2022 г.). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

Результаты

В изучаемых группах проанализирована динамика функционального статуса по шкале Карновского и выраженность болевого синдрома по шкале ВАШ в течение 30 дней после хирургического вмешательства (табл. 2).

Сравнение групп пациентов по дооперационным значениям показателей шкалы Карновского и ВАШ и послеоперационным значениям показателя шкалы Карновского не выявило статистически значимых различий. В группе декомпрессивных вмешательств отмечен значимо менее выраженный регресс болевого синдрома, чем в группе ДСВ ($p = 0,039$).

Проанализированы также особенности стабилизации в группе ДСВ. Среднее количество фиксированных сегментов составило 2 [2; 4], минимальное количество – 2, максимальное – 4. Между степенью нестабильности (SINS) и количеством фиксированных сегментов корреляционная связь не выявлена ($r = 0,01$, $p < 0,05$). Между уровнем поражения и количеством фиксированных сегментов выявлена умеренная положительная связь ($r = 0,33$, $p < 0,05$). Между остаточной высотой тела позвонка и количеством фиксированных сегментов выявлена слабая отрицательная связь ($r = -0,26$, $p < 0,05$). Таким образом, выбор количества фиксируемых сегментов определялся преимущественно уровнем поражения.

Таблица 2
Динамика функционального статуса и болевого синдрома у пациентов после хирургического вмешательства

Table 2
Dynamics of performance status and pain intensity in patients after surgery

Признак	Группа ДСВ n = 71	Группа ДВ n = 21
Функциональный статус по шкале Карновского до операции, баллы Me [Q1; Q3]	70 [50; 70]	70 [50; 80]
Функциональный статус по шкале Карновского после операции, баллы Me [Q1; Q3]	70 [60; 80]	80 [50; 90]
ВАШ до операции, баллы Me [Q1; Q3]	7 [6; 8]	6 [6; 8]
ВАШ после операции, баллы Me [Q1; Q3]	3 [2; 4]	4 [1; 5]

В таблице 3 представлены имеющиеся послеоперационные осложнения в группе ДСВ против группы ДВ.

В группе ДВ отмечено преобладание гемопозитических опухолей, где целью оперативного вмешательства являлась гистологическая верификация процесса, при недостаточных или негативных данных предварительного гематологического обследования. В этой группе отмечена высокая частота нарастания послеоперационной нестабильности пораженного сегмента, что в дальнейшем потребовало повторного стабилизирующего вмешательства. В данной группе при анализе клинического статуса отмечено увеличение доли пациентов с поражением грудопоясничного перехода, задних структур, с нормальной высотой тела позвонка, а также случаи с грубым неврологическим дефицитом (нижней параплегией).

Обсуждение результатов

Онкологические поражения позвоночного столба представляют собой серьезную проблему и в большинстве случаев сопровождаются деструктивными изменениями, которые ведут к появлению патологических переломов позвонков с формированием нестабильности и деформации, а также к возникновению компрессии спинного мозга мягкотканым компонентом либо костными отломками [7, 8].

Вопросы хирургического лечения первичных доброкачественных и злокачественных новообразований позвоночника на сегодняшний день практически решены, и среди специалистов, занимающихся лечением данной проблемы, определяется полное единодушие по вопросу необходимости тотального удаления опухоли и стабилизации оперированного отдела позвоночника [9–11].

Вместе с тем единого мнения в отношении метастатических процессов, которые составляют 95–96% от всех онкологических поражений позвоночника, нет. В существующих публикациях продолжают активно обсуждаться различные вопросы, касающиеся не только целесообразности стабилизации и/или декомпрессии, но и принципиальные вопросы о необходимости выполнения любого хирургического вмешательства.

В контексте необходимости стабилизации пораженного отдела позвоночника наиболее вариативной по своим тактическим решениям является группа пациентов с показателями SINS от 7 до 12 баллов, которая характеризуется нарастающей нестабильностью позвоночника. Здесь мнения различных ученых расходятся.

Z. Pennington и соавт. (2019) считают нецелесообразной стабилизацию позвоночного столба у пациентов с метастатическим поражением позвонков и значением SINS ≥ 9 [5], E. Vargas и соавт. (2021) – SINS ≥ 11 [12]. A.F. Ramazanoğlu и соавт. (2022) в целом

Таблица 3
Послеоперационные осложнения оперативных вмешательств
Table 3
Postoperative complications

Послеоперационные осложнения	Группа ДСВ n = 71	Группа ДВ n = 21
нарастание пареза	4 (6%)	0
раневая ликворея	2 (3%)	0
симптомная мальпозиция педикулярного винта	1 (1%)	0
нагноение раны	1 (1%)	0
нарастание нестабильности	0	3 (14%)
гидроторакс и ателектаз легкого	1 (1%)	3 (14%)
Итого	9 (12%)	6 (28%)

не считают показатель SINS < 13 при плазмоцитоме позвонков показанием к стабилизации, а рекомендуют ограничиться у таких пациентов вертебропластикой [13]. По мнению Y.H. Kim и соавт. (2020), при снижении высоты тела позвонка более 50% и локализации поражения на уровне Th3-Th10 необходимо проводить стабилизацию сегмента [14]. Мы также придерживаемся мнения о большем значении уровня поражения для принятия решения о стабилизации позвоночника, при этом подвижные сегменты (шейный и поясничный отделы) и переходные отделы (краниовертебральный, грудопоясничный или пояснично-крестцовый переходы), на наш взгляд, больше нуждаются в фиксации, чем полурigidные (Th3-Th10).

I. Hussain и соавт. (2019) отмечают улучшение функциональных исходов у данной категории больных после фиксации позвонков, что соответствует нашим данным [15].

M. Lenschow и соавт. (2022) на основе анализа результатов лечения 331 больного со значением нестабильности по SINS 7–12, у 76% из которых была выполнена стабилизация пораженного сегмента, пришли к выводу, что стабилизация не оказывает значимого влияния на результаты лечения, а лишь увеличивает количество послеоперационных осложнений [16].

В нашем исследовании анализ неблагоприятных исходов хирургического лечения показывает, что суммарное количество осложнений в группе пациентов с ДВ в 2,3 раза выше, чем у пациентов группы СВ+ДСВ (28 против 12%) в основном за счет прогрессирования нестабильности.

Мы критически относимся к сопоставимости групп и понимаем, что количество больных после ДВ в нашем исследовании было немногочисленным для выполнения статистически достоверного сравнения групп,

однако обращает на себя внимание тот факт, что случаи послеоперационной нестабильности возникли даже в такой небольшой выборке пациентов. Это позволяет предполагать пользу выбора применения фиксации пораженного сегмента позвоночника.

Еще одним немаловажным фактором, влияющим на объем и качество оказываемой медицинской помощи, является профиль лечебного учреждения, его оснащенность оборудованием и расходными материалами, а также специализация и квалификация специалиста, к которому обратился пациент. При условии лечения пациента в специализированном онкологическом учреждении с наличием в штате хирурга-вертебролога или в многопрофильной клинике с наличием мультидисциплинарной бригады – результаты хирургического лечения становятся более предсказуемыми, а количество осложнений минимизируется [17, 18]. Напротив, лечебные учреждения без достаточной оснащенности при оказании экстренной нейрохирургической помощи являются генераторами каскада хирургических осложнений, включая прогрессирование нестабильности за счет появления вторичных дислокаций после декомпрессии без стабилизации, особенно в подвижных отделах позвоночника.

Заключение

На наш взгляд, применение стабилизации у пациентов с явлениями нарастающей нестабильности позвоночного столба на фоне опухолевого поражения (SINS=7–12) является более оправданной тактикой, чем выполнение изолированной декомпрессии.

Применение фиксации позвоночника у больных с нарастающей нестабильностью позвоночного столба на фоне опухолевого поражения (SINS=7–12) достоверно способствует регрессу болевого синдрома и улучшению общего функционального состояния пациента.

Выбор числа фиксируемых сегментов определяется клинической ситуацией.

Вклад авторов

Разработка дизайна исследования: О.И. Кит,

Д.Е. Закондырин

Обзор публикаций по теме статьи: Э.Е. Росторгуев

Сбор, анализ и интерпретация данных: Д.Е. Закондырин,

А.А. Гринь, Э.Е. Росторгуев, Б.В. Матевосян, В.Э. Росторгуев

Написание и редактирование текста: Д.Е. Закондырин,

Б.В. Матевосян, В.Э. Росторгуев

Критический пересмотр с внесением ценного

интеллектуального содержания: О.И. Кит, А.А. Гринь

Утверждение окончательной версии: О.И. Кит

Author contributions

Conceptualization: Kit, Zakondyryn

Literature review: E.E. Rostorguev

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Zakondyryn, Grin,

E.E. Rostorguev, Matevosian, V.E. Rostorguev

Manuscript drafting and revising: Zakondyryn, Matevosian, V.E. Rostorguev

Critical revision of the manuscript for important intellectual content: Kit, Grin

Final approval of the version to be published: Kit

Литература/References

1. Кит О.И., Закондырин Д.Е., Гринь А.А., Росторгуев Э.Е., Юндин С.В. Опыт лечения опухолей позвоночника, осложненных компрессией спинного мозга и его корешков. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(1):5–11. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2022-25-1-5-11>

Kit OI, Zakondyryn DE, Grin AA, Rostorguev EE, Yundin SV. Experience in the treatment of spinal tumors complicated by compression of the spinal cord and its roots. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;(1):5–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2022-25-1-5-11>

2. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(22):E1221–E1229. PMID: 20562730. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181e16ae2>

3. Hong SH, Chang BS, Kim H, Kang DH, Chang SY. An updated review on the treatment strategy for spinal metastasis from the spine surgeon's perspective. *Asian Spine J*. 2022;16(5):799–811. PMID: 36266249. PMCID: PMC9633246. <https://doi.org/10.31616/asj.2022.0367>

4. Versteeg AL, Sahgal A, Rhines LD, et al; AOSpine Knowledge Forum Tumor. Health related quality of life outcomes following surgery and/or radiation for patients with potentially unstable spinal metastases. *Spine J*. 2021;21(3):492–499. PMID: 33098985. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2020.10.017>

5. Pennington Z, Ahmed AK, Westbroek EM, et al. SINS score and stability: evaluating the need for stabilization within the uncertain category. *World Neurosurg*. 2019;128:e1034–e1047. PMID: 31103761. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.05.067>

6. Bilsky M, Smith M. Surgical approach to epidural spinal cord compression. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2006;20(6):1307–1317. PMID: 17113465. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2006.09.009>

7. Порханов В.А., Богданов С.Б., Поляков И.С. и др. *Грудная хирургия : Руководство для врачей*. ООО «КЛУБ ПЕЧАТИ»; 2022.

Porhanov VA, Bogdanov SB, Polyakov IS, et al. *Thoracic Surgery: A Physician's Guide*. ООО «KLUB PEChATI»; 2022. (In Russ.).

8. Мушкин М.А., Дулаев А.К., Мушкин А.Ю. Опухолевые поражения позвонков: концепция комплексной оценки применительно к условиям неотложной помощи. *Хирургия позвоночника*. 2018;15(3):92–99. <https://doi.org/10.14531/ss2018.3.92-99>

Mushkin MA, Dulaev AK, Mushkin AY. Spinal tumors: a concept of integrated assessment in relation to emergency conditions. *Hirurgia pozvonochnika*. 2018;15(3):92–99. (In Russ.). <https://doi.org/10.14531/ss2018.3.92-99>

9. Валиев А.К., Мусаев Э.Р., Сушенцов Е.А., Борзов К.А., Алиев М.Д. Опухоли позвоночника и перспективы их лечения на современном этапе развития вертебрологии. *Травматология и ортопедия России*. 2010;(2):126–128.

Valiev AK, Musaev ER, Sushentsov EA, Borzov KA, Aliev MD. Spinal tumors and its treatment perspectives in our days. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2010;(2):126–128. (In Russ.).

10. Басанкин И.В., Нарыжный Н.В., Гюльзатян А.А., Малахов С.Б. Клинический случай гибридного удаления гигантской

невриномы по типу «песочных часов» в грудном отделе позвоночника. *Инновационная медицина Кубани*. 2020;(4):43–47. <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-43-47>

Basankin IV, Naryzhnyi NV, Giulzatyan AA, Malakhov SB. A case report of hybrid surgical resection of a giant dumbbell neurinoma in the thoracic spine. *Innovative Medicine of Kuban*. 2020;(4):43–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.35401/2500-0268-2020-20-4-43-47>

11. Пташников Д.А., Усиков В.Д., Корытова Л.И. и др. Алгоритм хирургического лечения больных с опухолями позвоночника. *Травматология и ортопедия России*. 2010;(2):132–135.

Ptashnikov DA, Usikov VD, Korytova LI, et al. Algorithm of the surgical treatment for spinal tumors. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2010;(2):132–135. (In Russ.).

12. Vargas E, Lockney DT, Mummaneni PV, et al. An analysis of tumor-related potential spinal column instability (Spine Instability Neoplastic Scores 7-12) eventually requiring surgery with a 1-year follow-up. *Neurosurg Focus*. 2021;50(5):E6. PMID: 33932936. <https://doi.org/10.3171/2021.2.FOCUS201098>

13. Ramazanoğlu AF, Aydın SO, Etli MU, Sarıkaya C, Varol E, Naderi S. Role of spinal instability neoplastic score in management of spinal plasmacytoma. *World Neurosurg*. 2022;161:e303–e307. PMID: 35134578. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.02.008>

14. Kim YH, Kim J, Chang SY, Kim H, Chang BS. Treatment strategy for impending instability in spinal metastases. *Clin Orthop Surg*. 2020;12(3):337–342. PMID: 32904056. PMID: PMC7449857. <https://doi.org/10.4055/cios20014>

15. Hussain I, Barzilai O, Reiner AS, et al. Spinal Instability Neoplastic Score component validation using patient-reported outcomes. *J Neurosurg Spine*. 2019;30(4):432–438. PMID: 30660111. <https://doi.org/10.3171/2018.9.SPINE18147>

16. Lenschow M, Lenz M, von Spreckelsen N, et al. Impact of spinal instrumentation on neurological outcome in patients with intermediate Spinal Instability Neoplastic Score (SINS). *Cancers (Basel)*. 2022;14(9):2193. PMID: 35565322. PMID: PMC9101027. <https://doi.org/10.3390/cancers14092193>

17. Порханов В.А., Басанкин И.В., Афаунов А.А., Кузьменко А.В., Гюльзатян А.А. Пути оптимизации оказания вертебрологической помощи в крупном регионе Российской Федерации. *Хирургия позвоночника*. 2020;17(4):94–101. <https://doi.org/10.14531/ss2020.4.94-101>

Porkhanov VA, Basankin IV, Afaunov AA, Kuzmenko AV, Giulzatyan AA. Ways to optimize providing of spine healthcare in a large region of the Russian Federation. *Hirurgia pozvonochnika (Spine Surgery)*. 2020;17(4):94–101. (In Russ.). <https://doi.org/10.14531/ss2020.4.94-101>

18. Муханова И.Ф. Организация онкологической помощи больным со злокачественными новообразованиями в Российской Федерации. *Оренбургский медицинский вестник*. 2017;V(1):64–67.

Mukhanova IF. Organization of oncological care for patients with malignant neoplasms in the Russian Federation. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*. 2017;V(1):64–67. (In Russ.).

Сведения об авторах

Кит Олег Иванович, д. м. н., профессор, академик РАН, генеральный директор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>

Закондырин Дмитрий Евгеньевич, к. м. н., докторант отделения нейроонкологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0925-415X>

Гринь Андрей Анатольевич, д. м. н., член-корреспондент РАН, доцент, заведующий научным отделением неотложной нейрохирургии, Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; профессор кафедры фундаментальной нейрохирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; главный внештатный специалист-нейрохирург департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

Росторгуев Эдуард Евгеньевич, д. м. н., доцент, заведующий отделением нейроонкологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2937-0470>

Матевосян Борис Варосович, д. м. н., доцент, врач-нейрохирург отделения нейроонкологии, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7612-8754>

Росторгуев Владимир Эдуардович, врач травматолог-ортопед, аспирант кафедры травматологии и ортопедии, лечебной физкультуры и спортивной медицины, Ростовский государственный медицинский университет (Ростов-на-Дону, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-9657-6739>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Oleg I. Kit, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, General Director, National Medical Research Center for Oncology (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>

Dmitry E. Zakondyryn, Cand. Sci. (Med.), Doctoral Candidate, Neuro-Oncology Division, National Medical Research Center for Oncology (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0925-415X>

Andrey A. Grin, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Associate Professor, Head of the Scientific Division of Emergency Neurosurgery, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Professor at the Department of Fundamental Neurosurgery, Pirogov Russian National Research Medical University; Chief Non-Staff Neurosurgeon of the Moscow Healthcare Department (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

Eduard E. Rostorguev, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Neuro-Oncology Division, National Medical Research Center for Oncology (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2937-0470>

Boris V. Matevosian, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Neurosurgeon, Neuro-Oncology Division, National Medical Research Center for Oncology (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7612-8754>

Vladimir E. Rostorguev, Traumatologist-Orthopedist, Postgraduate Student, Department of Traumatology and Orthopedics, Physical Therapy and Sports Medicine, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-9657-6739>

Conflict of interest: none declared.



Эффект дексмедетомидина при выполнении видеоторакоскопических операций: рандомизированное контролируемое исследование

©В.А. Жихарев^{1,2*}, А.С. Бушуев¹, Р.А. Арутюнян¹, 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

* В.А. Жихарев, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, Vasilii290873@mail.ru

Поступила в редакцию 13 февраля 2024 г. Исправлена 28 февраля 2024 г. Принята к печати 5 марта 2024 г.

Резюме

Актуальность: Для улучшения хирургической визуализации и облегчения выполнения торакоскопических манипуляций используют вентиляцию одного легкого, однако такой режим провоцирует дисбаланс соотношения вентиляции и перфузии с усугублением воспалительной реакции, которая в свою очередь приводит к гипоксемии в периоперационном периоде. Опиоидные анальгетики используются в качестве основных обезболивающих препаратов при проведении VATC-операций, но их применение связано с побочными эффектами и более высоким риском развития осложнений со стороны респираторной системы. Корректирующие меры по устранению гипоксемии, снижению воспалительной реакции, контролю боли и минимизации побочных эффектов, обусловленных опиоидами, являются актуальной задачей в торакальной хирургии.

Цель: Изучение эффективности дексмедетомидина для уменьшения повреждения легких и снижения частоты послеоперационных осложнений при проведении видеоторакоскопических операций.

Материалы и методы: Обследовано 100 пациентов, которым выполняли лобэктомии торакоскопическим доступом. Пациенты были разделены на две группы, в зависимости от анестезиологического обеспечения: в 1-й группе (n = 50) интраоперационно использовали дексмедетомидин, во 2-й группе (n = 50) – не использовали дексмедетомидин. Определяли уровень провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО. Рассчитывали показатель $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и A-aDO_2 . Оценивали интенсивность послеоперационного болевого синдрома, потребность в тримеперидине и трамадоле, частоту возникновения послеоперационных осложнений.

Результаты: При однологочной вентиляции пациенты 1-й группы имели выше показатель $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ ($p\text{-value}=0,025$). Показатель A-aDO_2 был выше у пациентов 2-й группы ($p\text{-value}=0,006$). После операции выявлены различия по содержанию ФНО и ИЛ-8 ($p\text{-value}<0,001$). Через 24 ч после операции более значимое превалирование исследуемых цитокинов фиксировали у пациентов 2-й группы ($p\text{-value}<0,001$). Достоверных различий по динамике болевого синдрома в 1-е послеоперационные сутки не выявлено ($p\text{-value}>0,05$). Потребность в опиоидных анальгетиках в 1-й группе была меньше, чем во 2-й группе ($p\text{-value}<0,001$). Частота возникновения осложнений не имела достоверных различий.

Заключение: Дексмедетомидин при торакальных операциях улучшает оксигенацию и снижает процент внутривидеоторакоскопического шунтирования за счет угнетения выброса провоспалительных цитокинов. В послеоперационном периоде дексмедетомидин снижает потребность в опиоидных анальгетиках, но не влияет на уровень болевого синдрома и частоту развития послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: видеоторакоскопические операции, VATC, однологочная вентиляция, дексмедетомидин

Цитировать: Жихарев В.А., Бушуев А.С., Арутюнян Р.А., Порханов В.А. Эффект дексмедетомидина при выполнении видеоторакоскопических операций: рандомизированное контролируемое исследование. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):24–32. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-24-32>

Effect of Dexmedetomidine in Video-Assisted Thoracoscopic Surgery: A Randomized Controlled Study

©Vasilii A. Zhikharev^{1,2*}, Alexandr S. Bushuev¹, Robert A. Arutyunyan¹, 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

* Vasilii A. Zhikharev, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, ulitsa 1 Maya 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation, Vasilii290873@mail.ru

Received: February 13, 2024. Received in revised form: February 28, 2024. Accepted: March 5, 2024.

Abstract

Background: One-lung ventilation is used to improve surgical visualization and facilitate thoracoscopic manipulations; however, it induces ventilation/perfusion mismatch, exacerbating the inflammatory response that causes hypoxemia in the perioperative period. Opioid analgesics are the main analgesic drugs used during video-assisted thoracoscopic surgery (VATS), but their use is associated with adverse effects and higher risk of respiratory complications. Corrective measures to eliminate hypoxemia, reduce the inflammatory response, control pain, and minimize opioid-induced adverse effects are crucial in thoracic surgery.



Objective: To study the efficacy of dexmedetomidine in reducing lung damage and postoperative complications after VATS.

Materials and methods: We examined 100 patients who underwent lobectomy via a thoracoscopic approach. The patients were grouped based on anesthetic management: group 1 (n=50) with intraoperative dexmedetomidine and group 2 (n=50) without it. We determined the level of pro-inflammatory cytokines IL-6, IL-8, and TNF and calculated $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ and A-a DO_2 . We also assessed the postoperative pain intensity, need for trimeperidin promedol and tramadol, and incidence of postoperative complications.

Results: During one-lung ventilation, patients from group 1 had higher $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ values ($P=.025$). The A-a DO_2 value was higher in group 2 ($P=.006$). After surgery, we found differences in the content of TNF and IL-8 ($P<.001$). Twenty-four hours after surgery, we recorded a more significant prevalence of the studied cytokines in group 2 ($P<.001$). There were no significant differences in the pain dynamics on the first postoperative day ($P>.05$). Opioid analgesics were less needed in group 1 than in group 2 ($P<.001$). The incidence of postoperative complications did not differ significantly.

Conclusions: Dexmedetomidine in thoracic surgery improves the oxygenation and reduces the percentage of intrapulmonary shunting by inhibiting the release of pro-inflammatory cytokines. In the postoperative period, dexmedetomidine reduces the need for opioid analgesics, but does not affect the pain level or incidence of complications.

Keywords: video-assisted thoracoscopic surgery, VATS, one-lung ventilation, dexmedetomidine

Cite this article as: Zhikharev VA, Bushuev AS, Arutyunyan RA, Porhanov VA. Effect of dexmedetomidine in video-assisted thoracoscopic surgery: a randomized controlled study. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):24–32. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-24-32>

Введение

За последние несколько десятилетий достигнут существенный прогресс в хирургическом лечении немелкоклеточного рака легких на ранних стадиях. После внедрения видеоторакоскопической хирургии (ВАТС) резекцию легких можно выполнять минимально инвазивно, что способствует меньшему повреждению тканей и выраженности операционного стресса, более быстрому послеоперационному восстановлению. Для облегчения выполнения ВАТС-манипуляций часто используют вентиляцию одного легкого, что приводит к дисбалансу вентиляционно-перфузионного соотношения, усугублению воспаления и, как следствие, к гипоксемии в интраоперационном и остром легочному повреждению в послеоперационном периоде [1]. Опиоидные анальгетики при проведении ВАТС-операций на сегодняшний день являются основой анестезиологического пособия, несмотря на широкий спектр вызываемых ими побочных эффектов, влияющих как на течение анестезии, так и на риски развития осложнений со стороны дыхательной системы [2]. В последнее время все чаще исследуются возможные преимущества использования дексметомидина в комплексном анестезиологическом пособии не только за счет его опиоидсберегающих свойств, обусловленных сильным симпатолитическим эффектом, но и за счет улучшения функции легких, обусловленных агонизмом к α -2-адренорецепторам, большое количество которых расположено на слизистой оболочке бронхов [3, 4]. В настоящее время данный препарат достаточно широко используется в клинической практике для седации в отделении реанимации и интенсивной терапии, а противовоспалительные свойства делают его потенциальным анестетиком и для пациентов, нуждающихся в одномоментной вентиляции (ОЛВ) [3, 5].

Сегодня существует мало работ, посвященных эффективности применения дексметомидина при торакальных операциях. В связи с этим **целью данного исследования** явилось изучение эффективности

дексметомидина в отношении уменьшения повреждения легких и снижения послеоперационных осложнений при проведении ВАТС-операций.

Материалы и методы

В период с ноября 2022 по июнь 2023 г. на базе НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского проведено одноцентровое проспективное открытое рандомизированное контролируемое исследование, в которое вошли 100 пациентов с верифицированным диагнозом «рак легкого». Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (протокол № 20 от 21.07.2022 г.). После поступления пациентов в отделение торакальной хирургии и решения хирургического совета о необходимости выполнения оперативного вмешательства в объеме ВАТС-лобэктомии пациентам было предложено участие в исследовании. В случае положительного ответа подписывалось информированное добровольное согласие и проводилось определение каждого исследуемого пациента методом простой рандомизации в одну из групп с соотношением распределения 1:1. Рандомизация выполнялась при помощи модуля «random» языка программирования Python (Python Software Foundation, США) утром перед операцией.

Критерии включения:

- наличие письменного информированного добровольного согласия пациента на участие в исследовании;
- планируемая лобэктомия ВАТС-доступом по поводу основного онкологического процесса;
- возраст пациента старше 60 лет.

Критерии исключения:

- кардиологическая патология (со снижением фракции выброса левого желудочка менее 30%; грубая патология клапанов, дооперационные нарушения ритма сердца);
- низкий респираторный резерв (прогнозируемый послеоперационный объем форсированного выдоха за 1-ю сек. (FEV_1) менее 60%;

Таблица 1

Распределение пациентов по полу, возрасту, индексу массы тела, функциональному статусу по ASA

Table 1

Distribution of patients by gender, age, body mass index, functional status according to ASA classification system

Параметры	1-я группа (n = 50)	2-я группа (n = 50)	p-value (Манна-Уитни)	p-value (χ^2)
Пол (м/ж)	14/1	13/2		0,721
Возраст, годы	65 [64–68]	65 [63–68]	0,982	
ИМТ, кг/м ²	24 [21–26]	25 [23–28]	0,104	
ASA	2 [2–21]	2 [2–21]	0,784	

Прим.: ИМТ – индекс массы тела, ASA – физический статус пациентов по классификации американского общества анестезиологов

Note: ИМТ, body mass index; ASA, physical status according to ASA classification system

- ожирение (индекс массы тела более 30 кг/м²).

Межгрупповое распределение пациентов по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), функциональному статусу по ASA представлено в таблице 1.

Проверка нулевой гипотезы показала, что значимые различия по возрасту, ИМТ, половому составу и функциональному статусу по ASA отсутствуют.

В 1-й группе после преоксигенации (концентрация кислорода на выдохе > 80%) проводили индукцию пропофолом (2 мг/кг), фентанилом (1–3 мкг/кг), рокурнием (0,5–0,7 мг/кг) и дексмететомидином (1 мкг/кг). Интубировали трахею и главный бронх двухпросветной трубкой. Однолегочную вентиляцию осуществляли в режиме по давлению в соответствии с основными принципами протективной искусственной вентиляции легких (дыхательный объем 4–6 мл/кг, driving pressure <15 см вод. ст., с положительным давлением в конце выдоха $\geq$ 5 см вод. ст.). Анестезию осуществляли севофлураном с минимальной альвеолярной концентрацией (МАК), необходимой для поддержания биспектрального индекса на уровне 45–55, дексмететомидином в дозировке 0,5 мкг/кг/час. На этапах кожного разреза и перед удалением препарата всем пациентам вводили 100 мкг фентанила. Достаточный уровень миорелаксации поддерживали непрерывной инфузией рокурония в дозе 0,3 мг/кг в час. Во время операции осуществляли инфузию раствора Рингера со скоростью 2–4 мл/кг в час. Интраоперационный мониторинг соответствовал Гарвардскому стандарту, а также использовался BIS-мониторинг. В конце операции всем пациентам вводили 1 г парацетамола. После операции пациентов экстубировали и транспортировали в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Во 2-й группе в анестезиологическом обеспечении единственным отличием являлось то, что не использовался дексмететомидин как на индукцию, так и для поддержания анестезии.

После операции всем пациентам назначали кетопрофен (100 мг) и парацетамол (1000 мг) 2 раза в сут.

Регулярно через 1, 6, 12 и 24 ч после операции оценивали болевой синдром по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ). В зависимости от интенсивности болевого синдрома добавляли опиоидный анальгетик. Если болевой синдром соответствовал $\leq$ 5 баллов по ЦРШ, назначали трамадол, если интенсивность болевого синдрома оказывалась > 5 баллов, использовали тримеперидин.

В периоперационном периоде в 3-х временных точках (1 – перед операцией, 2 – в конце операции, 3 – через 24 ч после операции) производился забор крови на исследование провосполительных цитокинов: интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8) и фактор некроза опухоли альфа (ФНО).

Исследовали газовый состав артериальной крови в 3-х временных точках (1 – сразу после интубации трахеи, 2 – через 30 мин после начала ОЛВ, 3 – через 10 мин после возобновления двулегочной вентиляции). В последующем рассчитывали показатель соотношения парциального давления кислорода к вдыхаемой фракции кислорода (PaO_2/FiO_2) и альвеоло-артериальная разницу по кислороду ($A-aDO_2$). При взятии второй пробы крови на газовый состав фиксировали МАК севофлурана.

После операции регистрировали интенсивность болевого синдрома в течение первых 24 ч после вмешательства, потребность в тримеперидине и трамадоле, частоту возникновения послеоперационной дыхательной недостаточности, артериальной гипотонии, почечной дисфункции, послеоперационной тошноты и рвоты, послеоперационного делирия.

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен на языке программирования Python v. 3.0 (Python Software Foundation, США) в Jupyter Notebook (Anaconda3) с использованием библиотек Pandas, Numpy, Matplotlib, Scipy, PyNonpar, Pingouin.

Нормальность распределения оценивали графически (анализ гистограмм распределения) и с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для оценки количественных

данных использовали U-критерий Манна-Уитни для двух сравниваемых групп. Для качественной оценки статистической значимости факторов применяли метод сопряженных таблиц критерий χ^2 . Нулевые гипотезы отвергали при $p\text{-value} < 0,05$.

Результаты

В таблице 2 представлены межгрупповые различия параметров интраоперационного ведения у пациентов обеих групп.

Не было выявлено различий по длительности операции, кровопотери, объему инфузии, частоте развития гипотензии. Статистически достоверно чаще развивалась брадикардия у пациентов 1-й группы, где

потребовалось внутривенное введение раствора атропина в дозе 0,01 мг/кг.

В периоперационном периоде непосредственно после интубации, через 30 мин после начала ОЛВ и после возобновления двулегочной вентиляции исследовали показатели оксигенации – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и шунтирования крови – A-aDO_2 (рис. 1).

Основная причина снижения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ при ОЛВ – значимое увеличение шунтирования артериальной крови. Это подтверждается существенным увеличением показателя A-aDO_2 после коллапса одного легкого.

В таблице 3 представлены межгрупповые различия показателей оксигенации и шунтирования в интраоперационном периоде.

Таблица 2

Межгрупповые различия параметров интраоперационного ведения у пациентов 1-й и 2-й групп

Table 2

Intergroup differences in intraoperative management parameters

Параметры	1-я группа (n = 50)	2-я группа (n = 50)	p-value (Манна-Уитни)	p-value (χ^2)
Длительность операции, мин	90 [82–98]	90 [78–100]	0,912	
Кровопотеря, мл	100 [60–200]	100 [50–190]	0,407	
Объем инфузии, мл/кг	5,8 [4,9–6,1]	5,7 [4,9–6,21]	0,838	
Брадикардия, n (%)	49 (98%)	19 (38%)		0
Гипотензия, n (%)	8 (16%)	7 (14%)		0,789

Таблица 3

Межгрупповые различия показателей оксигенации и шунтирования в интраоперационном периоде

Table 3

Intergroup differences in oxygenation and shunting parameters in the intraoperative period

Временная точка	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (Me[p25-p75])		p-value (критерий Манна-Уитни)	A-aDO_2 (Me[p25-p75])		p-value (критерий Манна-Уитни)
	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=50)		1-я группа (n=50)	2-я группа (n=50)	
1	405 [392–415]	400 [378–411]	0,208	12 [10–15]	12 [10–16]	0,865
2	123 [112–153]	113 [97–133]	0,025	376 [351–393]	394 [374–408]	0,006
3	383 [351–390]	374 [349–381]	0,238	14 [12–16]	19 [16–23]	0

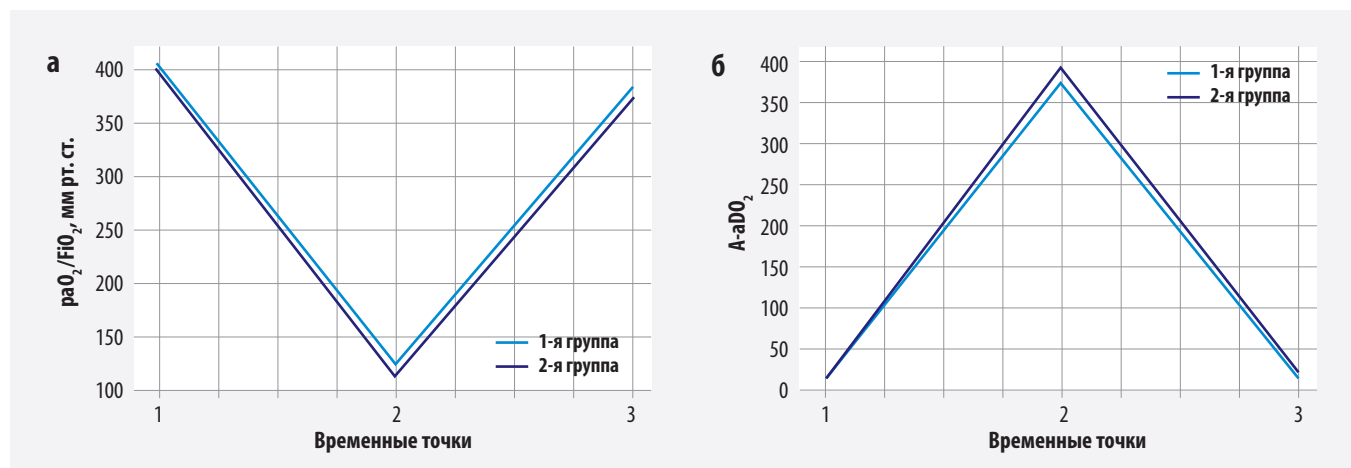


Рисунок 1. Динамика показателей $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (а) и A-aDO_2 (б) в интраоперационном периоде
Figure 1. Dynamics of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (a) and A-aDO_2 (b) values in the intraoperative period

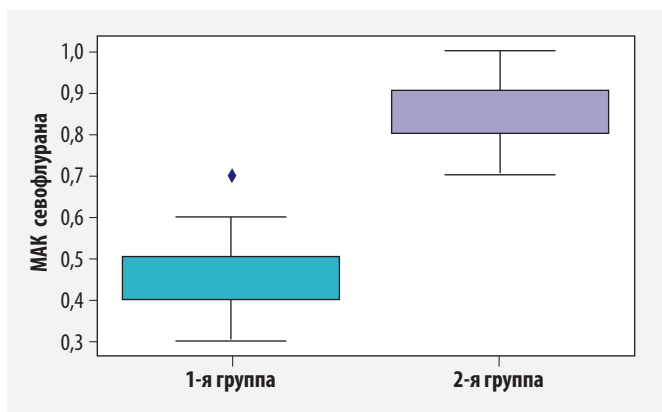


Рисунок 2. МАК севофлурана через 30 мин после начала однологочной вентиляции

Figure 2. Minimum alveolar concentration of sevoflurane 30 minutes after initiation of one-lung ventilation

После интубации трахеи различий по показателям $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и A-aDO_2 зафиксировано не было. При однологочной вентиляции пациенты 1-й группы имели достоверно выше показатель $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ – 123 [112–153] и 113 [97–133] соответственно ($p\text{-value}=0,025$). Показатель A-aDO_2 составил 376 [351–393] и 394 [374–408], соответственно ($p\text{-value}=0,006$). После возобновления двулегочной вентиляции шунтирование артериальной крови во 2-й группе было более выражено, хотя достоверных различий по оксигенации не получено.

Одной из причин таких различий $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и A-aDO_2 при однологочной вентиляции может быть тот факт, что для достижения должного биспектрального индекса (40–50) в группе дексмететомидина требуется меньшая МАК севофлурана, чем у пациентов 2-й группы. Зарегистрированная МАК севофлурана через 30 мин после начала однологочной вентиляции представлена на рисунке 2.

МАК севофлурана у пациентов 1-й группы была почти в 2 раза меньше, чем у пациентов 2-й группы и составляла 0,4 [0,4–0,5] и 0,8 [0,8–0,9] соответственно ($p\text{-value}<0,001$ по критерию Манна-Уитни).

Другой причиной, связанной с периоперационным повреждением легких и развитием гипоксемии, является операционный стресс. Динамика значений медиан провоспалительных цитокинов представлена на рисунке 3.

В первой контрольной точке существенных межгрупповых различий не получено. Непосредственно после операции достоверные различия выявлены по содержанию ФНО и ИЛ-8, которые были выше у пациентов 2-й группы (ФНО $p\text{-value}<0,001$, ИЛ-8 $p\text{-value}<0,001$). Через 24 ч после операции, когда выраженность операционного стресса максимальна, рост показателей отмечен по всем исследуемым цитокинам в обеих группах, но достоверно более значимым являлся у пациентов 2-й группы (ФНО $p\text{-value}<0,001$, ИЛ-6 $p\text{-value}<0,001$, ИЛ-8 $p\text{-value}<0,001$).

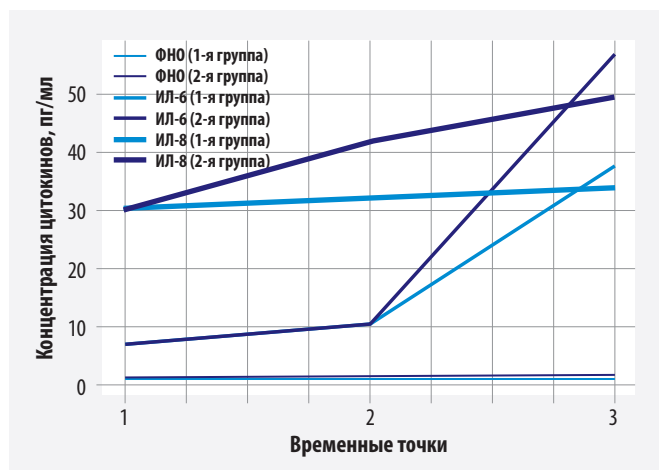


Рисунок 3. Динамика медиан провоспалительных цитокинов

В первые послеоперационные сутки проводился контроль болевого синдрома в покое по ЦРШ у всех исследуемых пациентов (рис. 4).

Достоверных межгрупповых различий по динамике болевого синдрома в 1-е послеоперационные сутки не выявлено. Через 1 ч после операции в 1-й группе болевой синдром составлял 2 [2–3] балла, во 2-й группе – 3 [3–4] ($p\text{-value}$ по критерию Манна-Уитни=0,124); через 6 ч – 5 [4–5] и 4 [4–5] баллов соответственно ($p\text{-value}=0,453$), через 12 ч – 4 [3–4] и 3 [3–4] баллов соответственно ($p\text{-value}=0,512$), через 24 ч после операции – 3 [3–4] и 4 [3–4] баллов соответственно ($p\text{-value}=0,239$). Об опиоидсберегающем эффекте дексмететомидина свидетельствовало более быстрое нарастание интенсивности болевого синдрома у пациентов 2-й группы (на 1–2-й ч). Потребность пациентов в опиоидных анальгетиках представлена на рисунке 5.

Потребность в сильных опиоидных анальгетиках (тримеперидин) в 1-й группе была значительно

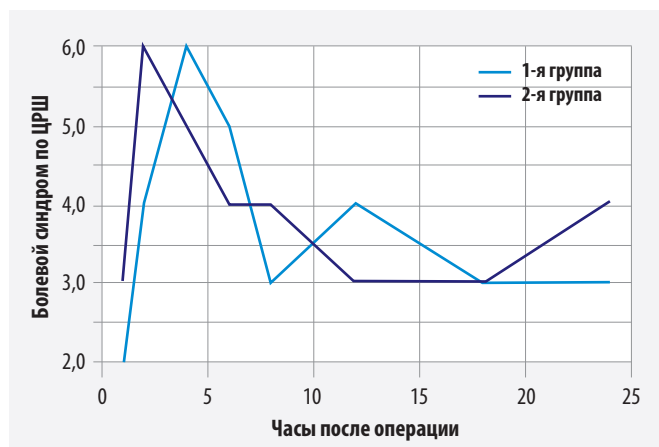


Рисунок 4. Динамика болевого синдрома по ЦРШ в первые сутки

Figure 4. Dynamics of pain according to the Numeric Rating Scale on the first day

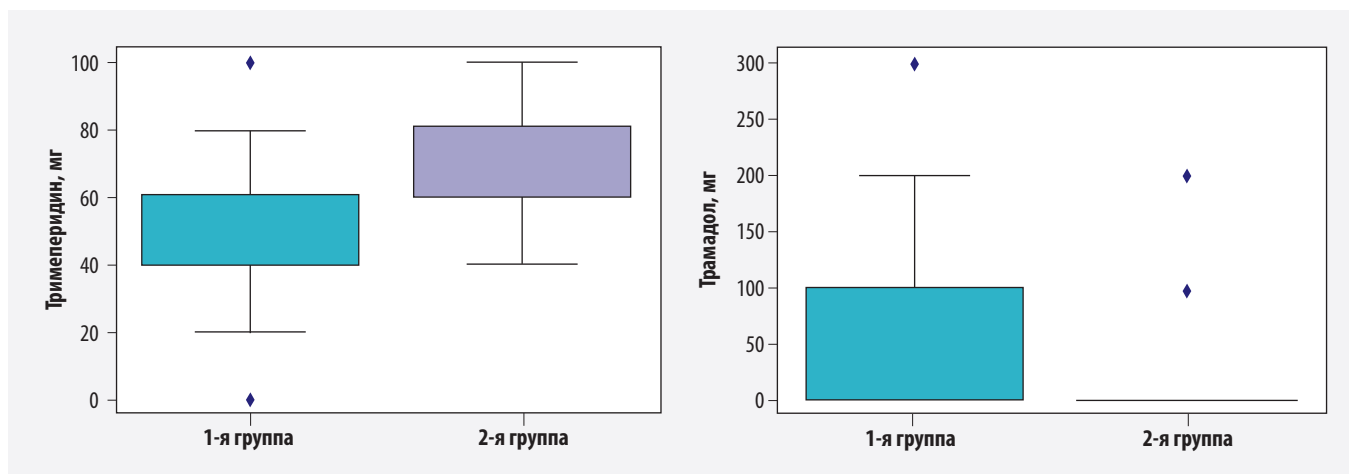


Рисунок 5. Потребность в опиоидных анальгетиках
Figure 5. Need for opioid analgesics

меньше, чем во 2-й группе: 40 мг [40–60] и 80 мг [60–80] соответственно (p -value < 0,001 по критерию Манна-Уитни). При этом в ряде случаев у пациентов группы дексмедетомидина использовались и слабые опиоидные анальгетики (трамадол) в средней суточной дозе 100 мг [0–100].

При регистрации послеоперационных осложнений выявлен 1 (2%) случай долевого ателектаза, потребовавший применения санационной фибробронхоскопии у пациента 1-й группы, и 2 (4%) случая послеоперационной гипотензии, требовавшие использования норадреналина в дозировке до 0,1 мкг/кг/мин в первые послеоперационные сутки. Во 2-й группе наблюдалось 2 (4%) случая дыхательной недостаточности, обусловленных ателектазом легкого, 1 (2%) из которых привел к развитию пневмонии, а также 1 (2%) случай послеоперационной гипотензии, потребовавший использования норадреналина в дозировке до 0,1 мкг/кг/мин в первые послеоперационные сутки.

Острой почечной недостаточности, послеоперационной тошноты и рвоты и делирия у пациентов обеих групп зарегистрировано не было.

Обсуждение

Нас сегодняшний день вентиляция одного легкого широко используется при торакальных операциях, но ее проведение приводит к вентиляционно-перфузионному несоответствию. Несмотря на то что гипоксическая легочная вазоконстрикция перенаправляет часть кровотока из невентилируемого легкого в вентилируемое, перфузия коллабированного легкого сохраняется, что в 4–10% случаев приводит к развитию гипоксемии [6, 7]. Основным методом устранения гипоксемии является увеличение подаваемой фракции кислорода и/или изменение параметров вентиляции с нередким превышением driving pressure более 15 см

вод. ст. В современной литературе достаточно много публикаций, демонстрирующих негативные последствия высокого уровня вдыхаемого кислорода и повышенного уровня driving pressure, которые приводят к развитию послеоперационной дыхательной недостаточности и удлиняют период восстановления пациентов [8, 9]. Поиск альтернативных методов нивелирования гипоксемии при проведении одноклеточной вентиляции является целью многих исследований. В современной литературе появляются сообщения об интраоперационном применении дексмедетомидина как адъювантного препарата, позволяющего снижать вентиляционно-перфузионное несоответствие и повышать PaO_2 во время проведения ОЛВ [10]. Кроме того, продемонстрированы обезболивающий, седативный и анксиолитический эффекты, что позволяет использовать его в качестве дополнения к общей анестезии [4].

В гладкой мускулатуре бронхов кроме β -адренергических рецепторов, существуют α_1 -и α_2 -адренергические рецепторы, экспрессируемые в слизистой оболочке бронхов и ганглиях [11]. Дексмедетомидин, селективный агонист α -адренергических рецепторов, эффективно подавляет вызванную гистамином бронхоконстрикцию и уменьшает внутрилегочный шунт у здоровых пациентов во время одноклеточной вентиляции [12], а также напрямую снижает давление в легочной артерии [13].

Имеются данные о прямом усилении гипоксической легочной вазоконстрикции дексмедетомидином за счет воздействия на альфа-2b рецепторы гладкой мускулатуры легочных сосудов [14]. Ряд проведенных метаанализов подтверждают, что индекс оксигенации в группе пациентов с использованием дексмедетомидина значительно выше, а шунтирование крови справа-налево ниже, чем в группах плацебо [15, 16]. В данной работе нами выполнено измерение соотношения

$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ в трех временных точках и выявлены значимые различия уровня $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ только при проведении однолегочной вентиляции. При расчете A-aDO_2 установлено значимое снижение шунтирования при каждом варианте вентиляции у 1-й группы пациентов.

Существуют противоречивые данные о влиянии дексмететомидина на сердечно-сосудистую систему. Некоторые исследования указывают на развитие брадикардии и гипотензии при его введении [15], в то время как другие данные свидетельствуют о более стабильном гемодинамическом профиле [17, 18]. В нашем исследовании у большинства пациентов, получавших дексмететомидин, наблюдалась брадикардия, требующая введения атропина, в то время как различий по уровню гипотензии между группами не обнаружено.

Повреждение тканей, связанное с хирургическим вмешательством, стимулирует системные воспалительные каскады, вызывая резкий выброс цитокинов и гормонов стресса, а также миграцию лейкоцитов к месту повреждения [19]. Чрезмерные воспалительные реакции негативно сказываются на заживлении ран и вызывают ряд осложнений в послеоперационном периоде [19, 20]. Продemonстрировано, что дексмететомидин в качестве периоперационного адьювантного анестетика значительно ингибирует выброс ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α [15, 16, 21], но авторы акцентируют внимание на необходимости болюсного введения с последующей непрерывной интраоперационной инфузией, показывая, что однократное введение может привести к повышению уровня провосполительных цитокинов в послеоперационном периоде [21]. Используемая нами схема введения дексмететомидина в виде 1 мкг/кг болюсно с последующим непрерывным интраоперационным введением со скоростью 0,5 мкг/кг/час приводит к значимо более низкой концентрации в сыворотке крови ИЛ-8 и ФНО в конце операции. Через 24 ч после операции выявленные различия по ИЛ-8 и ФНО увеличиваются. Схожие изменения зафиксированы и по уровню ИЛ-6 в сыворотке крови.

Одним из главных стресс-лимитирующих механизмов является назначение адекватной анальгетической терапии, в том числе за счет опиоидов, применение которых может быть ассоциировано с развитием ряда осложнений [22]. Интраоперационное использование дексмететомидина способно снизить интенсивность болевого синдрома и потребность в опиоидных анальгетиках у пациентов после торакальных операций в первые послеоперационные сутки [23]. А.М. Овечкин и соавт. (2018) в своем обзоре объясняют реализацию пролонгированного анальгетического эффекта дексмететомидина посредством иных, α -2-адренорецептор-опосредованных нисходящих тормозных механизмов, а также усилением анальгетического эффекта других, параллельно назначаемых

анальгетиков [24]. Кроме того, дексмететомидин включен в целый ряд рекомендаций по безопиоидной анестезии в бариатрической хирургии при операциях на позвоночнике [25, 26], а также имеются сведения об успешном и эффективном его использовании как адьюванта при эпидуральной и паравертебральной блокадах в торакальной хирургии [27]. Нами показано, что в группе, в которой анальгетический компонент анестезии обеспечивался дополнительным введением дексмететомидина, наблюдалось значительно меньшее использование сильных опиоидных анальгетиков в первые послеоперационные сутки, однако достоверной межгрупповой разницы по уровню болевого синдрома получено не было.

Значимым фактором, связанным с длительным периодом наблюдения и лечения после торакальных операций, является возникновение ателектазов и воспалительных изменений в легких, развитие послеоперационной тошноты и рвоты, делирия, почечной дисфункции [28]. Несмотря на то что в литературе есть данные о способности дексмететомидина снижать риск развития послеоперационных осложнений [21, 24], нами не получено достоверных различий по развитию послеоперационной дыхательной недостаточности, острого почечного повреждения, делирия, послеоперационной тошноты и рвоты.

Таким образом, данная работа демонстрирует, что схемы анестезии с применением дексмететомидина снижают частоту и тяжесть интраоперационной гипоксемии, уменьшают потребность в опиоидах в послеоперационном периоде, без доказательств повышенного риска развития осложнений.

Закключение

Дексмететомидин при торакальных операциях улучшает оксигенацию и снижает процент внутрилегочного шунтирования за счет угнетения выброса провосполительных цитокинов и меньшей альвеолярной концентрации севофлурана.

В послеоперационном периоде дексмететомидин снижает потребность в опиоидных анальгетиках, но не влияет на уровень болевого синдрома и частоту развития послеоперационных осложнений.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: В.А. Жихарев, А.С. Бушуев, В.А. Порханов

Сбор, анализ и интерпретация данных: В.А. Жихарев, А.С. Бушуев

Написание статьи: В.А. Жихарев, А.С. Бушуев, Р.А. Арутюнян

Author contributions

Concept and design: Zhikharev, Bushuev, Porhanov

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Zhikharev, Bushuev

Manuscript drafting: Zhikharev, Bushuev, Arutyunyan

Литература/References

- Li M, Jin Z, Zhan J, et al. Dexmedetomidine improved one-lung ventilation-induced cognitive dysfunction in rats. *BMC Anesthesiology*. 2022;22(1):115. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01658-w>
- Olaussen A, Svensson CJ, Andréll P, et al. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2022;66(2):170–185. <https://doi.org/10.1111/aas.13994>
- Bai YX, Zhang JH, Zhao BC, et al. Dexmedetomidine attenuates one-lung ventilation associated lung injury by suppressing inflammatory responses: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2021;48(9):1203–1214. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13525>
- Song C, Lu Q. Effect of dexmedetomidine supplementation for thoracoscopic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Surg*. 2022;17(1):70. <https://doi.org/10.1186/s13019-022-01803-z>
- Bao N, Tang B. Organ-protective effects and the underlying mechanism of dexmedetomidine. *Mediators of Inflammation*. 2020;2020:6136105. <https://doi.org/10.1155/2020/6136105>
- Durkin C, Romano K, Egan S, Lohser J. Hypoxemia during one-lung ventilation: does it really matter?. *Curr Anesthesiol Rep*. 2021;11(4):414–420. <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00470-5>
- Lumb AB, Slinger P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications. *Anesthesiology*. 2015;122(4):932–946. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000569>
- Жихарев В.А., Бушуев А.С., Корячкин В.А., Порханов В.А. Оптимизация протективной вентиляции легких в торакальной хирургии. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;7(4):32–38. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-32-38>
- Zhikharev VA, Bushuev AS, Koryachkin VA, Porhanov VA. Optimization of protective lung ventilation in thoracic surgery. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022;7(4):32–38. (In Russ.). <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2022-25-4-32-38>
- Neto AS, Hemmes SN, Barbas CS, et al; PROVE Network Investigators. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. 2016;4(4):272–280. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)00057-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)00057-6)
- Wang Y, Gong C, Yu F, et al. Effect of dexmedetomidine on intrapulmonary shunt in patients with sevoflurane maintained during one-lung ventilation: a case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(46):e31818. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031818>
- Groebe H, Mitzner W, Brown RH. Effects of the alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine on bronchoconstriction in dogs. *Anesthesiology*. 2004;100(2):359–363. <https://doi.org/10.1097/00000542-200402000-00026>
- Xia R, Yin H, Xia ZY, et al. Effect of intravenous infusion of dexmedetomidine combined with inhalation of isoflurane on arterial oxygenation and intrapulmonary shunt during single-lung ventilation. *Cell Biochem Biophys*. 2013;67(3):1547–1550. <https://doi.org/10.1007/s12013-013-9659-8>
- Unal Y, Pampal HK, Arslan M, et al. The effects of dexmedetomidine on pulmonary artery pressure in experiment. *Bratisl Lek Listy*. 2014;115(5):272–274. https://doi.org/10.4149/bll_2014_056
- Tao GH, Liu XL, Luo W, et al. Application of dexmedetomidine combined with parecoxib sodium in one lung ventilation in pulmonary lobectomy. *Lab Med Clin*. 2016;13:3348–3351. (In Chinese).
- Huang SQ, Zhang J, Zhang XX, et al. Can dexmedetomidine improve arterial oxygenation and intrapulmonary shunt during one-lung ventilation in adults undergoing thoracic surgery? A meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(14):1707–1714. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.209891>
- Yang L, Cai Y, Dan L, et al. Effects of dexmedetomidine on pulmonary function in patients receiving one-lung ventilation: a meta-analysis of randomized controlled trial. *Korean J Anesthesiol*. 2023;76(6):586–596. <https://doi.org/10.4097/kja.22787>
- Wang Q, Chen C, Wang L. Efficacy and safety of dexmedetomidine in maintaining hemodynamic stability in pediatric cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98(1):15–25. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2021.05.008>
- He H, Peng W, Luan H, et al. The effect of dexmedetomidine on haemodynamics during intracranial procedures: a meta-analysis. *Brain Inj*. 2018;32(13–14):1843–1848. PMID: 30203989. <https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1517225>
- Jin Z, Chun Suen K, Ma D. Perioperative “remote” acute lung injury: recent update. *J Biomed Res*. 2017;31(3):197–212. <https://doi.org/10.7555/JBR.31.20160053>
- Faubel S, Edelstein C. Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(1):48–60. PMID: 26434402. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.158>
- Bai YX, Zhang JH, Zhao BC, et al. Dexmedetomidine attenuates one-lung ventilation associated lung injury by suppressing inflammatory responses: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2021;48(9):1203–1214. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13525>
- Bohringer C, Astorga C, Liu H. The benefits of opioid free anesthesia and the precautions necessary when employing it. *Transl Perioper Pain Med*. 2020;7(1):152–157. PMID: 31712783. PMID: PMC6844148.
- Cai X, Zhang P, Lu S, et al. Effects of intraoperative dexmedetomidine on postoperative pain in highly nicotine-dependent patients after thoracic surgery: a prospective, randomized, controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(22):e3814. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003814>
- Овечкин А.М., Политов М.Е., Буланова Е.Л. Дексмедетомидин как компонент анестезии и перспективная основа схем безопиоидной анальгезии. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2018;12(2):82–90. <https://doi.org/10.18821/1993-6508-2018-12-2-82-90>
- Ovechkin AM, Politov ME, Bulanova EL. Dexmedetomidine as a component of anesthesia and promising base for opioid free analgesia. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2018;12(2):82–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1993-6508-2018-12-2-82-90>
- Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, et al. Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols for postoperative pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2020;24(5):21. <https://doi.org/10.1007/s11916-020-00853-z>
- Zhang Y, Zhou Y, Hu T, et al. Dexmedetomidine reduces postoperative pain and speeds recovery after bariatric surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Obes Relat Dis*. 2022;18(6):846–853. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2022.03.002>
- Kar P, Durga P, Gopinath R. The effect of epidural dexmedetomidine on oxygenation and shunt fraction in patients undergoing thoracotomy and one lung ventilation: a randomized controlled study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016;32(4):458–464. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.194771>
- Radke JB, Owen KP, Sutter ME, et al. The effects of opioids on the lung. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014;46(1):54–64 <https://doi.org/10.1007/s12016-013-8373-z>

Сведения об авторах

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

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

Арутюнян Роберт Альбертович, врач-ординатор, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-8369-8171>

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

Vasiliy A. Zhikharev, Dr. Sci. (Med.), Resident, Anesthesiology and Intensive Care Unit No. 1, Head of the Scientific Department of Innovative Methods of Intensive Care, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant Professor at the 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>

Alexandr S. Bushuev, Cand. Sci. (Med.), Resident, Anesthesiology and Intensive Care Unit No. 1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1427-4032>

Robert A. Arutyunyan, Resident, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-8369-8171>

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.



Влияние низкотемпературной аргоновой плазмы и ультразвуковой кавитации на течение раневого процесса в ожоговых ранах

©Е.В. Зиновьев^{1,2}, Е.А. Бородай¹, В.В. Солошенко¹, Д.О. Вагнер^{1,3}, Д.В. Костяков^{1*},
О.С. Панкратьева¹, С.Н. Пятакова¹

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

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

³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

* Д.В. Костяков, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А, kosdv@list.ru

Поступила в редакцию 15 марта 2024 г. Исправлена 9 апреля 2024 г. Принята к печати 3 мая 2024 г.

Резюме

Актуальность: Различные физические явления и феномены находят все большее применение в медицине. Однако до настоящего времени не разработаны универсальные методы физического воздействия на ожоговую рану, позволяющие оптимизировать течение раневого процесса на всех этапах лечения. В комбустиологии при лечении ожоговых ран на первых этапах необходимо очистить рану от погибших тканей, далее ставятся задачи по созданию оптимальной биологической среды, нормализации кровообращения, подавлению патогенной флоры и стимуляции пролиферативных процессов в ране.

Цель исследования: На основании клинических наблюдений и цитологического исследования определить эффективность применения низкотемпературной аргоновой плазмы и ультразвуковой кавитации в лечении глубоких ожоговых ран.

Материалы и методы: Выполнено исследование мазков отпечатков из ожоговых ран 36 пациентов с глубокими ожогами различной этиологии, которые находились на лечении в отделе термических поражений ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в период с 2022 по 2023 г. При лечении данных пострадавших применялось два вида физического воздействия на ожоговые раны: низкотемпературная аргоновая плазма (НАП) и ультразвуковая кавитация (УЗК).

Результаты: Выявлено, что смена воспалительного типа цитограммы на регенераторно-воспалительный при использовании НАП и УЗК происходит на 3–7-е сут. на исследуемом участке, в то время как на контрольном участке этот процесс отмечен лишь спустя 10 сут. лечения. Благодаря применению физических методов воздействия на ожоговую рану (НАП, УЗИ) после выполнения некрэктомии при глубоком дермальном ожоге удалось подготовить рану к аутодермотрансплантации быстрее, чем при стандартных способах местного лечения ожоговых ран. Установлено, что УЗК целесообразно применять при выраженной экссудации и при наличии влажного струпа, НАП предпочтительно использовать при замедлении репаративных процессов в ожоговой ране.

Заключение: Обработка ожоговой раны УЗК и НАП позволяет подготовить раневую поверхность к выполнению аутодермотрансплантации с высоким коэффициентом приживления. Процедура позволяет эффективно, бескровно и атравматично очищать раневой дефект от погибших тканей и одновременно подавлять патогенную микрофлору. Планируется проведение дальнейших исследований с участием пациентов с обширными глубокими ожоговыми ранами.

Ключевые слова: ожог, раневой процесс, цитологическое исследование, низкотемпературная аргоновая плазма, ультразвуковая кавитация

Цитировать: Зиновьев Е.В., Бородай Е.А., Солошенко В.В. и др. Влияние низкотемпературной аргоновой плазмы и ультразвуковой кавитации на течение раневого процесса в ожоговых ранах. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):33–39. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-33-39>

Effect of Low-Temperature Argon Plasma and Ultrasonic Cavitation on the Course of Burn Wound Healing

©Evgenii V. Zinovev^{1,2}, Elena A. Borodai¹, Vitaliy V. Soloshenko¹, Denis O. Vagner^{1,3},
Denis V. Kostyakov^{1*}, Olga S. Pankratyeva¹, Svetlana N. Pyatakova¹

¹ Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

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

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

* Denis V. Kostyakov, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, ulitsa Budareshetskaya 3A, Saint Petersburg, 192242, Russian Federation, kosdv@list.ru

Received: March 15, 2024. Received in revised form: April 9, 2024. Accepted: May 3, 2024.



Abstract

Background: Various physical phenomena come into use in medicine; however, to date, universal physical methods have not been developed to optimize the course of the wound healing at all treatment stages. In combustiology, the first stage of burn treatment is debridement; then it is important to create an optimal biological environment, normalize blood circulation, suppress pathogenic flora, and stimulate proliferative processes in the wound.

Objective: To determine the effectiveness of low-temperature argon plasma (LTAP) and ultrasonic cavitation in deep burn wound treatment based on clinical observations and cytological findings.

Materials and methods: We studied impression smears from burn wounds of 36 patients with deep burns of various etiologies who were treated using LTAP and ultrasonic cavitation in the Thermal Injuries Unit at the Saint Petersburg I.I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation) between 2022 and 2023.

Results: We found that cytogram findings in the study area changed from the inflammatory type to the regenerative-inflammatory one on day 3-7 when LTAP and ultrasonic cavitation were used, while such change in the control area was observed only after 10 days of treatment. Thanks to the use of LTAP and ultrasound after necrosectomy for deep dermal burns, the wound preparation for autologous skin grafting takes less time than it does with standard methods of local burn wound care. Ultrasonic cavitation should be used in cases of severe exudation and slough, whereas LTAP should be used when reparative processes in a burn wound slow down.

Conclusions: Burn wound treatment using ultrasonic cavitation and LTAP enables to prepare the wound surface for autologous skin grafting with a high engraftment rate. The procedure allows to effectively and atraumatically debride the wound and suppress pathogenic microflora. Further research is planned in patients with large deep burn wounds.

Keywords: burn, wound healing, cytology, low-temperature argon plasma, ultrasonic cavitation

Cite this article as: Zinovev EV, Borodai EA, Soloshenko VV, et al. Effect of low-temperature argon plasma and ultrasonic cavitation on the course of burn wound healing. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):33–39. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-33-39>

Основным и единственным методом лечения глубоких ожоговых ран остается хирургическая обработка с последующим пластическим закрытием. При этом в области глубоких ожогов кожи последовательно развиваются все стадии воспаления. Глубина поражения, анатомическая область, вирулентность микрофлоры, реактивность организма – это далеко не все факторы, влияющие на заживление глубокой ожоговой раны и оказывающие влияние на длительность фаз раневого процесса.

В хирургии ожогов на протяжении уже трех десятилетий используются физические методы воздействия на ожоговую рану. Наиболее распространен метод ультразвуковой кавитации (УЗК) ожоговых ран [1]. Лечебные свойства ультразвука связаны с его губительным воздействием на бактериальную флору в ране, способностью механически разъединять ткани и уменьшать воспаление [1].

Второй физический метод лечения ожоговых ран, который активно развивается в последние два десятилетия, предусматривает использование низкотемпературной аргонной плазмы (НАП) [2, 3]. Во многих исследованиях изучено влияние обработки плазменным потоком живых клеток и тканей [4]. Авторы доказали, что воздействие слабой интенсивности низкотемпературной плазмы усиливает пролиферацию клеток в ране, стимулирует репаративные процессы [5]. Воздействие низкотемпературной плазмы ускоряет сроки отторжения погибших тканей, таким образом сокращая сроки самостоятельного заживления раневых поверхностей за счет самостоятельной эпителизации [6, 7]. Применение ионизированного газа благоприятно сказывается на очищении раны от девитализированных тканей за счет стимуляции макрофагов, ускоряются регенеративные процессы за счет стимуляции фибробластов [8, 9]. Вышеперечисленные факты

позволили активно использовать плазменные технологии в combustiологии для более быстрой подготовки ожоговых ран к аутодермотрансплантации. По данным авторов, поток низкотемпературной плазмы обладает также антимикробным и гемостатическим действием, что особенно важно после выполнения операций по удалению погибших тканей. Авторы отмечают уменьшение сроков заживления ран за счет оптимизации раневого процесса, что приводит в конечном счете к уменьшению продолжительности стационарного лечения [10–14].

Таким образом, совместное применение двух таких физических методов воздействия на ожоговую рану, имеющих различные точки приложения и принципы воздействия, позволит оптимизировать лечение глубоких ожогов и подготовить рану к успешной аутодермотрансплантации.

Цель исследования

На основании клинических наблюдений и цитологического исследования определить эффективность применения низкотемпературной аргонной плазмы и ультразвуковой кавитации в лечении глубоких ожоговых ран.

Материалы и методы исследования

В исследовании анализируются результаты применения двух физических методов воздействия на ожоговую рану с целью определения их эффективности в различные фазы раневого процесса и показаний к использованию НАП и УЗК в комплексном лечении глубоких ожоговых ран. В разделе **Актуальность** представлены многочисленные исследования, которые доказывают клиническую эффективность НАП и УЗК, поэтому научный интерес представляет поиск точек приложения для совместного использования данных физических методов воздействия на раневой процесс.

В основу работы положены клинические данные и результаты цитологического исследования мазков отпечатков из ожоговых ран 36 пациентов с глубокими ожогами, которые находились на лечении в ожоговом отделении № 2 ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» в период с 2022 по 2023 г.

Все пациенты – женского пола, так как исследование проводилось на базе ожогового отделения № 2. Средний возраст пострадавших составил 58,81 лет. По этиологии у 11 пострадавших причиной травмы было пламя, у 20 – горячая вода, у 5 ожоги получены в результате контакта с горячим предметом. Общая площадь поражения у пострадавших в среднем составила 7,11% п. т. поверхности тела, в том числе глубокого поражения – 1,94% п. т. У всех пострадавших были ограниченные ожоги, которые не сопровождались ожоговой болезнью, что могло бы оказать значимое влияние на течение раневого процесса. Во всех случаях у 36 больных был ряд причин, по которым не было возможности выполнить одновременно некрэктомию и аутодермотрансплантацию. Наиболее частой причиной отложенной аутодермотрансплантации были: влажный струп, мозаичность по глубине поражения, невозможность выполнения радикальной некрэктомии у пациента с сахарным диабетом или облитерирующим атеросклерозом, трофические изменения в области дистальных отделов нижних конечностей. Именно у этих пациентов для подготовки ожоговых ран к аутодермотрансплантации использовали два физических метода воздействия на ожоговую рану.

Для выполнения УЗК использован ультразвуковой хирургический аппарат Sonoca 300 (Söring GmbH, Германия). Воздействие на рану низкотемпературной плазмой осуществлялось при помощи плазменно-дуговой хирургической установки Плазморан (ООО «ПлазмоПром», Россия), где в качестве рабочего газа использован аргон по ГОСТ 10157–79.

С целью нивелирования влияния иных факторов в виде сопутствующей общесоматической патологии на течение раневого процесса были выбраны у одного пострадавшего два участка глубокого ожога, расположенные на противоположных сегментах верхних (5,7%) или нижних конечностей (94,3%). В начале исследования подбирали одинаковые по глубине поражения участки ожоговых ран, которые назначали как исследуемые и контрольные. Пациент был информирован о целях и методах исследования, было подписано письменное согласие на выполняемые манипуляции. Оба участка были расположены на одном уровне и в одинаковых анатомических областях на противоположных конечностях. По площади контрольный участок занимал менее 25 см², что не вызывало у пострадавшего

заметных эстетических и функциональных различий в ближайшем и отдаленном периодах лечения.

В течение первой недели после травмы всем пострадавшим выполнялась некрэктомия, в процессе которой полностью удалялся струп. В начале исследования выполняли исходные отпечатки для цитологического исследования с поверхности раны из исследуемого и контрольного участков. Далее во время проведения некрэктомии в соответствии с показаниями выполнялась ультразвуковая кавитация на исследуемом участке ожоговых ран. С целью исключения влияния других факторов местного лечения на контрольном участке ожоговой раны после выполнения некрэктомии использовались повязки с мазью лево-меколь и отечественные сетчатые раневые покрытия, которые также применялись для местного лечения и на исследуемом участке.

В процессе последующего лечения в 11 случаях (30,56%) повторно выполнялась УЗК ожоговых ран, кроме контрольного участка. Основным показанием к повторной УЗК было наличие в ране остатков девитализированных тканей. Также всем пострадавшим проводилось не менее 5 сеансов обработки ран НАП в условиях перевязочного ожогового отделения. Повторно клиническую картину и тип мазка-отпечатка оценивали во время перевязок через 3-е сут. после выполненной операции по удалению погибших тканей.

Для изучения клеточного состава ожоговой раны использовали цитологическое исследование мазков-отпечатков. Применялась методика М.П. Покровской и М.С. Макарова (1942). Она проста и информативна для применения в клинических условиях. Из раневой поверхности предварительно удалялся экссудат, затем к ране прикасались стеклом на несколько секунд. Полученный препарат фиксировали в денатурированном спирте и окрашивали гематоксилин-эозином. При этом использовали несколько стекол из различных частей ожоговой раны для исключения артефактов. Препараты маркировали для последующего изучения под микроскопом.

Для характеристики раневого процесса использовалась классификация типа цитограммы по М.И. Кузину (1990) [15]. В данной классификации описывается 5 типов цитограмм: некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенераторный и регенераторный тип. Описание препарата и определение типа цитограммы осуществлялось в отделе патоморфологии и клинической экспертизы института. Для изучения клеточного состава в ожоговой ране срок в 10 сут. после некрэктомии признан достаточным. На каждом этапе фиксировался тип цитограммы на контрольном и исследуемом участке ожоговой раны, данные вносились в таблицу для последующей статистической обработки. Данные

цитологического исследования сопоставляли с полученными клиническими данными. Фиксировался срок выполнения аутодермотрансплантации и оценивался результат приживления на 7-е сут. после пересадки расщепленного кожного трансплантата.

Результаты исследования

В ходе исследования выявлены основные технические и клинические особенности использования каждого метода воздействия на ожоговую рану. Использование НАП интраоперационно при влажном струпе приводило к высушиванию некроза и еще большей фиксации его к раневой поверхности, в то время как УЗК в силу своего главного принципа действия – разделять слои ткани образующимися пузырьками газа, прекрасно справлялась с поставленной задачей (рис. 1). Раневая поверхность после УЗК была очищена от фибрина и остатков погибших тканей, наблюдалось слабое капиллярное кровотечение. Однако в полной мере рана, представленная на рисунке, не была готова к пересадке расщепленного аутодермотрансплантата (наблюдались мозаично расположенные участки дермы белесоватого цвета), что потребовало применения дополнительных методов физического воздействия на ожоговую рану в виде низкотемпературной аргонной плазмы.

Для ежедневной обработки ожоговой раны с целью санации и подготовки к аутодермотрансплантации УЗК не была целесообразна по ряду причин: из-за необходимости создания условий в операционной в связи с образованием аэрозоля с каплями крови, проведения анестезиологического пособия, длительности стерилизации насадок прибора после каждого пациента и др. В то время как НАП дистанционно воздействует на рану, не требует при работе анестезии раневой поверхности, может применяться в условиях

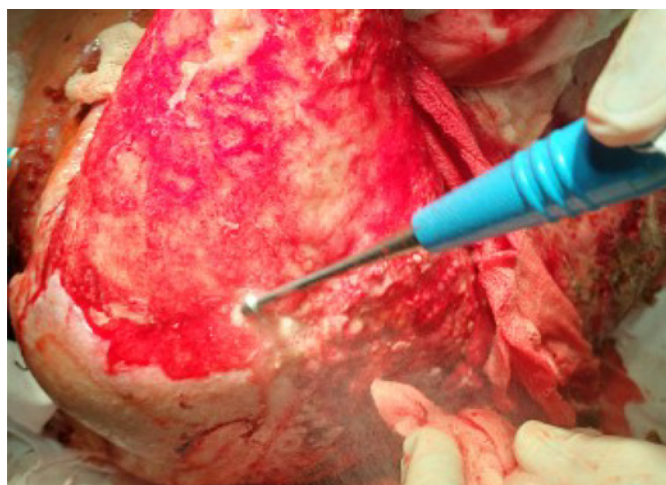


Рисунок 1. Обработка раневой поверхности с помощью ультразвуковой кавитации (образование облака аэрозоля)
Figure 1. Wound debridement using ultrasonic cavitation (aerosol cloud formation)



Рисунок 2. Воздействие на рану низкотемпературной аргонной плазмы (расстояние от тубуса излучателя до раны 10 см)
Figure 2. Exposure of the wound to low-temperature argon plasma (10-cm distance between the emitter and the wound)

обычной перевязочной и палаты отделения (рис. 2). На представленном рисунке проводится обработка раневой поверхности струей низкотемпературной аргонной плазмы на расстоянии 10 см и под углом 45° с экспозицией на каждом участке светового пятна 45 сек. Пациент при этом ощущает тепло и слабый поток воздуха.

В мазках-отпечатках, полученных из ожоговых ран сразу после выполнения некрэктомии, различий в типе цитогаммы между контрольным и исследуемым участком не было ($p=0,9393$, ($p(x \leq Z)=0,4697$), тестовая статистика Z равна $-0,07615$, что находится в области 95% приемлемости). При изучении мазков-отпечатков фиксировался дегенеративно-воспалительный тип цитогаммы, который характеризовался во всех полях зрения скоплениями нейтрофильных лейкоцитов, остатков разрушенных тканей и бактерий.

Клинически на 3-и сут. после операции еще было трудно оценить готовность исследуемого и контрольного участков к пересадке кожного трансплантата. При повторном выполнении мазков-отпечатков на 3-и сут. после некрэктомии, УЗК и сеансов обработки НАП на исследуемом участке ожоговой раны выявлена картина, статистически значимо отличающаяся от контрольного участка. Значение $p=0,04756$, ($p(x \leq Z)=0,9762$). Тестовая статистика Z равна $1,9813$, что не находится в 95% области приемлемости). По данным цитологического исследования у двух пострадавших на исследуемых участках еще сохранялись дегенеративные процессы в ране, что подтверждалось клинически формированием вторичного струпа. У большинства пациентов фиксировались изменения, свойственные нормальному течению воспалительного процесса. У 16 (44,44%) пациентов в мазках-отпечатках отмечен воспалительный тип диаграмм и у 18 (50%) – воспалительно-регенераторный. Цитологическая картина характеризовалась наличием

большого количества жизнеспособных нейтрофилов, на фоне которых появились скопления тканевых макрофагов, причем последние проявляли фагоцитарную активность.

При изучении отпечатков контрольных участков ожоговых ран отмечался дегенеративно-воспалительный тип цитогамм. В ране фиксировались скопления нейтрофилов, причем большинство из них подверглось дистрофическим процессам. Нарушение функции нейтрофилов свидетельствовало о замедлении репаративных процессов в ожоговой ране. Одновременно с этим у 18 пострадавших в отпечатках из исследуемого участка зафиксировано появление единичных фибробластов и фиброцитов, что свидетельствовало о воспалительно-регенераторном типе цитогамм.

При анализе клинических данных спустя неделю после применения физических методов воздействия на ожоговую рану исследуемые участки у всех пострадавших были готовы к аутодермотрансплантации. Контрольный участок в ряде случаев вызывал сомнения, которые были разрешены в ходе цитологического исследования. При изучении мазков-отпечатков из исследуемых участков на 7-и сут. после некрэтомии в случае преобладания фибробластов в клеточном составе раны фиксировался регенераторно-воспалительный тип цитогамм, а в ряде случаев выявлен регенераторный тип. Различия по типам цитогамм между контрольным исследуемым участком были еще более статистически значимы: значение $p=0,01713$, ($p(x \leq Z)=0,9914$). Тестовая статистика Z равна 2,3839, что не находится в 95% области приемлемости).

У 35 (97,22%) пациентов на исследуемом участке ожоговой раны был выявлен регенераторно-воспалительный и регенераторный типы цитогамм, только в одном случае тип цитогамм был воспалительный, что было связано с диабетической микроангиопатией у пациента. На контрольном участке зафиксирован воспалительный тип цитогамм у 28 (77,78%) пациентов. Регенераторно-воспалительный тип цитогамм отмечен только у 8 (22,22%) пациентов на контрольных участках ожоговых ран.

На последнем этапе мазки-отпечатки исследовали спустя 10 сут. после операции. Выявлено, что клинически во всех случаях раны были готовы к пересадке расщепленного кожного трансплантата (раневая поверхность была покрыта свежими, мелкозернистыми, легкоранимыми грануляциями). При сопоставлении данных цитологического исследования статистически значимой разницы по типу цитогамм также не получено. Значение p равно 0,3916, ($p(x \leq Z)=0,8042$). Тестовая статистика Z равна 0,8567, что находится в 95% области приемлемости). В отпечатках из всех ран отмечен регенераторно-воспалительный и регенераторный типы цитогамм.

Обсуждение и выводы

В результате проведенного анализа клинических наблюдений и цитологических исследований выявлено, что обработка ожоговой раны ультразвуковой кавитацией в комплексе с проведением сеансов обработки ран низкотемпературной аргоновой плазмой позволяет быстрее подготовить ожоговую рану к выполнению аутодермотрансплантации. При этом сроки подготовки раны к аутодермотрансплантации уменьшаются более, чем на 30% (во всех наблюдениях с 10-и до 7-и сут.), а в половине случаев срок подготовки раны к пересадке расщепленного кожного трансплантата сократился до 3-х сут.

У пациентов с ограниченными ожогами сокращение сроков подготовки к операции имеет, безусловно, как функциональный, так и экономический эффект. Однако наиболее значимым является сокращение периода подготовки раневой поверхности к последующему закрытию расщепленным кожным трансплантатом у пациентов с обширными ожогами, что может определить прогноз для жизни. Именно при обширных глубоких термических поражениях кожных покровов, сопровождающихся дефицитом донорских ресурсов, использование физических методов воздействия на ожоговую рану следует считать методом выбора, так как выполняются две задачи – рана эффективно, бескровно и атравматично очищается от погибших тканей, и одновременно происходит подавление микробной флоры, стимулируются репаративные процессы, что дает возможность эффективно выполнять хирургическое лечение на большой площади. Данное исследование будет продолжено у пациентов с обширными глубокими ожоговыми ранами.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна исследования:

Е.В. Зиновьев, Д.А. Козулин

Сбор, анализ и интерпретация данных: Е.А. Бородай,

В.В. Солошенко, Д.О. Вагнер, О.С. Панкратьева

Подготовка и редактирование текста: В.В. Солошенко,

Д.В. Костяков, С.Н. Пятакова

Проведение статистического анализа: В.В. Солошенко,

Д.В. Костяков

Author contributions

Concept and design: Zinovev, Kozulin

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Borodai,

Soloshenko, Vagner, Pankrateva

Manuscript drafting and revising: Soloshenko, Kostyakov, Pyatakova

Statistical analysis: Soloshenko, Kostyakov

Литература/References

1. Степаненкова Л.В., Молодцова А.В., Шахмаева О.В., Шапкина П.М. Использование ультразвукового дебридмента в лечении глубоких ожогов. *Forcipe*. 2021;4(S1):954.

Stepanenkova LV, Molodtsova AV, Shakhmaeva OV, Shapkina PM. Use of ultrasonic debridement in the treatment of deep burns. *Forcipe*. 2021;4(S1):954. (In Russ.).

2. Weltmann K-D, Polak M, Masur K, von Woedtke T, Winter J, Reuter S. Plasma processes and plasma sources in medicine. *Contributions to Plasma Physics*. 2012;52(7):644–654. <https://doi.org/10.1002/ctpp.201210061>
3. Laroussi M. Cold plasma in medicine and healthcare: the new frontier in low temperature plasma applications. *Frontiers in Physics*. 2020;8. <https://doi.org/10.3389/fphy.2020.00074>
4. Зиновьев Е.В., Цыган В.Н., Асадулаев М.С. и др. Возможности применения низкотемпературной воздушной плазмы дугового разряда атмосферного давления для лечения ожоговых ран. *Вестник Российской Военно-медицинской Академии*. 2018;(2):171–176.
- Zinovyev EV, Tsygan VN, Asadulayev MS, et al. Possibilities of use of arc-type discharge low-temperature air plasma of atmospheric pressure for burn wound treatment. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;(2):171–176. (In Russ.).
5. Астафьева К.А., Иванова И.П. Анализ цитотоксического действия медицинских газоразрядных устройств. *Современные технологии в медицине*. 2017;9(1):115–122.
- Astafyeva KA, Ivanova IP. Analysis of cytotoxic effects of medical gas-discharge devices. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2017;9(1):115–122. (In Russ.).
6. Фролов С.А., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В. и др. Возможности применения низкотемпературной аргоновой плазмы в лечении послеоперационных и длительно незаживающих ран. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(6):15–21. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-15-21>
- Frolov SA, Kuzminov AM, Vyshegorodtsev DV, et al. Possibilities for the application of low-temperature argon plasma in the treatment of postoperative and long-term non-healing wounds. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(6):15–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-6-15-21>
7. Короткий В.Н. Возможности применения холодной атмосферной плазмы в онкологии (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2018;17(1):72–81. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-1-72-81>
- Korotky VN. Feasibility of using cold atmospheric plasma in the treatment of cancer patients (literature review). *Siberian Journal of Oncology*. 2018;17(1):72–81. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-1-72-81>
8. Семенов А.П., Балданов Б.Б., Ранжуров Ц.В. и др. Инактивация микроорганизмов в холодной аргоновой плазме атмосферного давления. *Успехи прикладной физики*. 2014;2(3):229–233.
- Semenov AP, Baldanov BB, Ranzhurov TsV, et al. Inactivation of microorganisms in cold argon plasma at the atmospheric pressure. *Uspekhi prikladnoi fiziki*. 2014;2(3):229–233. (In Russ.).
9. Isbary G, Morfill G, Schmidt HU, et al. A first prospective randomized controlled trial to decrease bacterial load using cold atmospheric argon plasma on chronic wounds in patients. *Br J Dermatol*. 2010;163(1):78–82. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09744.x>
10. Бобровский М.А., Муравьева В.Б., Филиппов Ю.И., Акимов А.В. Исследование бактерицидных свойств низкотемпературной, неравновесной гелиевой плазмы атмосферного давления in vitro. *Ветеринария, зоотехния и биотехнология*. 2017;(2):49–53.
- Bobrovskiy MA, Murav'eva VB, Filippov YuI, Akimov AV. Study of bactericidal properties of low-temperature, non-equilibrium helium plasma of atmospheric pressure in vitro. *Veterinariya, zootekhnika i biotekhnologiya*. 2017;(2):49–53. (In Russ.).
11. Гришанова И.А., Вакилова А.И. Влияние «холодной» плазмы на наноструктуру и свойства полимерных материалов. *Бутлеровские сообщения*. 2016;48(10):31–36.
- Grishanova IA, Vakilova AI. Effect of “a cold” plasma on the nanostructure and properties of polymeric materials. *Butlerov Communications*. 2016;48(10):31–36. (In Russ.).
12. Грушко В.И. Непосредственные результаты хирургического лечения гнойных ран с применением плазменного потока. *Вятский медицинский вестник*. 2006;(2):142–143.
- Grushko VI. Immediate results of surgical treatment of purulent wounds using plasma flow. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2006;(2):142–143. (In Russ.).
13. Грушко В.И. Цитологическая картина мазков-отпечатков гнойных ран под воздействием плазменного потока. *Medline.ru. Российский биомедицинский журнал*. 2007;8:18–29.
- Grushko VI. Cytological picture of impression smears of purulent wounds exposed to plasma flow. *Medline.ru. Rossiiskii biomeditsinskii zhurnal*. 2007;8:18–29. (In Russ.).
14. Емельянов О.А., Петрова Н.О., Смирнова Н.В., Шемет М.В. Разработка и применение устройства генерации холодной плазмы атмосферного давления для лечения повреждений кожи и мягких тканей животных. *Письма в Журнал технической физики*. 2017;43(16):30–37. <https://doi.org/10.21883/pjtf.2017.16.44930.16627>
- Emelyanov OA, Petrova NO, Smirnova NV, Shemet MV. Development and application of a device for generating cold atmospheric pressure plasma for the treatment of skin and soft tissue injuries in animals. *Pisma v Zhurnal tekhnicheskoi fiziki*. 2017;43(16):30–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.21883/pjtf.2017.16.44930.16627>
15. Кузин М.И., Костюченко Б.Н. *Раны и раневая инфекция*. 2-е изд. Медицина; 1990.
- Kuzin MI, Kostyuchenok BN. *Wounds and Wound Infection*. 2nd ed. Meditsina; 1990. (In Russ.).

Сведения об авторах

Зиновьев Евгений Владимирович, д. м. н., профессор, руководитель отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; профессор кафедры госпитальной хирургии с курсами травматологии и военно-полевой хирургии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2493-5498>

Бородай Елена Анатольевна, к. м. н., научный сотрудник отдела патоморфологии и клинической экспертизы, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-6997-183X>

Солошенко Виталий Викторович, д. м. н., доцент, врач-хирург отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5800-5803>

Вагнер Денис Олегович, к. м. н., врач-хирург отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; доцент кафедры общей хирургии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7241-4008>

Костяков Денис Валерьевич, к. м. н., ведущий научный сотрудник отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой

помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5687-7168>

Панкратьева Ольга Станиславовна, врач-хирург отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2101-2505>

Пятакова Светлана Николаевна, врач-ординатор отдела термических поражений, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0009-0000-7808-5233>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Evgenii V. Zinovev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Thermal Injuries Unit, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; Professor at the Hospital Surgery Department with Traumatology and Military Surgery Courses, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2493-5498>

Elena A. Borodai, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Division of Pathomorphology and Clinical Evaluation, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint

Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-6997-183X>

Vitaliy V. Soloshenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Surgeon, Thermal Injuries Unit, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5800-5803>

Denis O. Vagner, Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Thermal Injuries Unit, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; Associate Professor at the Department of General Surgery, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7241-4008>

Denis V. Kostyakov, Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Thermal Injuries Unit, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5687-7168>

Olga S. Pankrateva, Surgeon, Thermal Injuries Unit, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2101-2505>

Svetlana N. Pyatkova, Resident, Thermal Injuries Unit, Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0000-7808-5233>

Conflict of interest: none declared.



Особенности когнитивных нарушений у больных с рассеянным склерозом

©А.И. Пелин^{1,2}, Э.Р. Шагиева², И.С. Храбров^{2*}, Р.Р. Галиева², А.А. Фаезова²,
Н.В. Комиссарова^{1,2}, М.Ю. Стоянов³

¹Первая республиканская клиническая больница, Ижевск, Россия

²Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

³Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

* И.С. Храбров, Ижевская государственная медицинская академия, 426056, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, iv.hrabrov@yandex.ru

Поступила в редакцию 7 марта 2024 г. Исправлена 14 апреля 2024 г. Принята к печати 3 мая 2024 г.

Резюме

Введение: Рассеянный склероз (РС) – воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, сопровождающееся нейродегенерацией с последующей когнитивной дисфункцией. Когнитивные нарушения встречаются у 40–65% пациентов с РС и могут проявляться даже на ранних стадиях заболевания.

Цель исследования: Оценить особенности когнитивной дисфункции у больных с рассеянным склерозом.

Материалы и методы: В исследовании участвовали пациенты с рассеянным склерозом ($n = 30$; возраст $40,8 \pm 9,74$ лет; длительность заболевания $9,67 \pm 6,96$ лет, балл EDSS $4,76 \pm 2,11$) и здоровые люди ($n = 30$; возраст $40,3 \pm 12,24$ лет). Когнитивные нарушения оценивались с помощью тестов: монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) и теста на последовательное сложение чисел (Paced Auditor Serial Addition Test, PASAT).

Результаты: Когнитивные нарушения в группе обследуемых пациентов с РС были обнаружены в 73,3% случаев. Среднее значение баллов MoCA-теста обследуемых с рассеянным склерозом было на 13,56% ниже, чем у контрольной группы, теста PASAT-3 – на 24,31%, PASAT-2 – на 29,48% соответственно. У лиц женского пола когнитивный уровень при РС остается более высоким по сравнению с мужчинами. Анализ результатов тестов PASAT-3 и PASAT-2 у пациентов с РС не выявил статистически значимых различий между группами 18–35 лет и 36–44 лет и группами 18–35 лет и 45–59 лет соответственно. Результаты MoCA-теста и слуховых тестов у пациентов с высшим и средним образованием были статистически не значимы. Выявлена обратная зависимость EDSS с PASAT-2 ($R = -0,49$; $p < 0,05$), EDSS с PASAT-3 ($R = -0,37$; $p < 0,05$). Самые тяжелые когнитивные расстройства наблюдались при высокой степени EDSS (7,5–9 баллов).

Заключение: Нами выявлены особенности когнитивных функций при рассеянном склерозе. При наблюдении и терапии больных с РС необходима оценка когнитивной дисфункции с помощью соответствующих шкал.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные нарушения, MoCA-тест, тест PASAT

Цитировать: Пелин А.И., Шагиева Э.Р., Храбров И.С. и др. Особенности когнитивных нарушений у больных с рассеянным склерозом. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):40–46. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-40-46>

Cognitive Impairment Features in Patients With Multiple Sclerosis

©Andrey I. Pelin^{1,2}, Elvina R. Shagieva², Ivan S. Khrabrov^{2*}, Ruzilya R. Galieva², Alina A. Faezova²,
Nataliia V. Komissarova^{1,2}, Mikhail Yu. Stoyanov³

¹First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russian Federation

²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

³Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

* Ivan S. Khrabrov, Izhevsk State Medical Academy, ulitsa Kommunarov 281, Izhevsk, 426056, Russian Federation, iv.hrabrov@yandex.ru

Received: March 7, 2024. Received in revised form: April 14, 2024. Accepted: May 3, 2024.

Abstract

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory and demyelinating disease of the central nervous system accompanied by neurodegeneration contributing to cognitive dysfunction. Cognitive impairment occurs in 40%–65% of patients with MS and can manifest even in the early stages of the disease.

Objective: To evaluate cognitive dysfunction features in patients with MS.

Materials and methods: The study included patients with MS ($n = 30$; age, $40,8 \pm 9,74$ years; disease duration, $9,67 \pm 6,96$ years; Expanded Disability Status Scale [EDSS] score, $4,76 \pm 2,11$) and healthy individuals ($n = 30$; age, $40,3 \pm 12,24$ years). Cognitive impairment was assessed using the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) and the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT).

Results: Cognitive impairment in the group of MS patients was found in 73.3% of the cases. The mean MoCA, PASAT-3, and PASAT-2 scores of MS patients were 13.56%, 24.31%, and 29.48% lower than those in the control group, respectively.



In women, the cognitive level in MS patients remains higher than in men. Analysis of the PASAT-3 and PASAT-2 results in MS patients did not reveal any statistically significant differences between the groups of patients aged 18-35 years and those aged 36-44 years and the groups of patients aged 18-35 years and those aged 45-59 years. The results of the MoCA and hearing tests in patients with higher and secondary education were not statistically significant. We found an inverse relationship between EDSS and PASAT-2 ($R = -0.49$; $P < .05$), EDSS and PASAT-3 ($R = -0.37$; $P < .05$). The most severe cognitive impairment was observed with high EDSS (7.5-9).

Conclusions: We have identified features of cognitive functions in MS. Follow-up and therapy of MS patients require cognitive dysfunction assessment using appropriate scales.

Keywords: multiple sclerosis, cognitive impairment, MoCA test, PASAT test

Cite this article as: Pelin AI, Shagieva ER, Khrabrov IS, et al. Cognitive impairment features in patients with multiple sclerosis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):40–46. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-40-46>

Актуальность

Рассеянный склероз (РС) – воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, сопровождающееся нейродегенерацией [1], развивающееся в результате повреждения олигодендроглии и миелиновых оболочек нервных волокон цитотоксическими Т-лимфоцитами. В патогенезе РС значительную роль играет активация В-лимфоцитов и клеток врожденной иммунной системы [2]. Исследования головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии показали, что широко распространенные изменения в связях мозга способствуют когнитивной дисфункции, атрофия серого вещества является ранним признаком потенциального снижения когнитивных функций в будущем. Для диагностики когнитивных расстройств при рассеянном склерозе необходим поиск клинических предикторов для своевременного лечения и предотвращения социальной дезадаптации пациентов трудоспособного возраста. Нейропсихологические исследования выявляют, что скорость когнитивной обработки и кратковременная память являются наиболее часто затрагиваемыми когнитивными областями [1]. Сообщается, что когнитивные нарушения встречаются у 40–65% пациентов с рассеянным склерозом и могут проявляться даже на ранних стадиях заболевания [3–6]. Связанное с РС снижение когнитивных функций может коррелировать с подтипом заболевания, его длительностью, полом, расой и когнитивным резервом [7]. В исследовании А. Achiron и соавт. (2013) когнитивные нарушения у пациентов с РС были значительными только при длительности заболевания более 5 лет, что свидетельствует о существовании раннего терапевтического окна и дает возможность проводить превентивную терапию для лиц с данным заболеванием, предотвращая их социальную дезадаптацию [8].

Цель исследования

Оценить особенности когнитивной дисфункции у больных с рассеянным склерозом.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 30 пациентов с рассеянным склерозом, получавших терапию

на базе БУЗ УР «Первая республиканская больница» (г. Ижевск) в 2021–2022 гг., и 30 здоровых людей. Средний возраст обследуемых контрольной группы составил $40,3 \pm 12,24$ лет, среди них женщин и мужчин – по 15 человек. Средний возраст обследуемых с РС – $40,8 \pm 9,74$ лет, среди них женщин – 20 человек (66,7%), мужчин – 10 человек (33,3%). Длительность заболевания составила $9,67 \pm 6,96$ лет, средний балл расширенной шкалы оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale, EDSS) – $4,76 \pm 2,11$. В структуре заболевших превалировало городское население (73,3%). Анализ когнитивных нарушений выполнялся с помощью монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) и темпового слухового теста последовательного сложения (Paced Auditor Serial Addition Test, PASAT). MoCA-тест выявлял мягкие когнитивные нарушения. Для оценки уровня внимания, скорости обработки информации и оперативной памяти применялся нейропсихологический слуховой тест PASAT последовательного сложения чисел на скорость с двумя разновидностями: PASAT-3, в котором стимулы подаются через каждые 3 сек., PASAT-2 – через 2 сек. соответственно. Статистический анализ был проведен с использованием пакета программ Statistica SoftStat 10. Описательные статистики представлены в виде среднего, стандартного отклонения, медианы и 25-го и 75-го перцентилей в выборке. Проверка распределения на нормальность проведена с использованием графического метода. Для сравнения количественных данных использовался Т-критерий для независимых выборок. Корреляционный анализ проведен с использованием ранговых корреляций Спирмена.

Результаты

Нарушения когнитивных функций являются значимой составляющей клинической картины РС. Данные нарушения в группе обследуемых пациентов с РС были обнаружены в 73,3% случаев, в контрольной группе данный показатель составил 43,3%. Когнитивные расстройства по частоте выявления были сопоставимы с координаторными нарушениями (76,7%), превышали частоту чувствительных (23,3%), тазовых (66,7%) и зрительных (56,7%) расстройств.

Таблица 1
Оценка показателей когнитивных тестов пациентов с РС и группы контроля
Table 1
Assessment of cognitive test scores in patients with multiple sclerosis (MS) and the control group

Оценочные тесты/ Assessment tests	Пациенты с рассеянным склерозом/ Patients with multiple sclerosis	Здоровые лица/ Healthy individuals	p-value
	n=30	n=30	
MoCA	22,7±3,71	26,26	<0,05*
PASAT-3	62,91±25,51%	83,12±8,69%	<0,01**
PASAT-2	56,97±28,14%	80,78±7,68%	<0,01**

В проведенном исследовании показатели всех когнитивных тестов пациентов с РС были значительно ниже при сравнении с результатами, полученными при тестировании здоровых лиц (табл. 1). Среднее значение баллов Монреальского теста обследуемых с рассеянным склерозом было на 13,56% ниже, чем у контрольной группы, теста PASAT-3 – на 24,31% (рис. 1), PASAT-2 – на 29,48% соответственно (рис. 2).

Сравнительная оценка показателей когнитивных тестов показала, что у лиц женского пола когнитивный уровень при РС остается более высоким по сравнению с мужчинами (табл. 2).

Сравнительный анализ когнитивных функций пациентов с РС, согласно возрастным группам (табл. 3) по тесту PASAT-2, не выявил статистически значимых различий между группами 18–35 и 36–44 лет

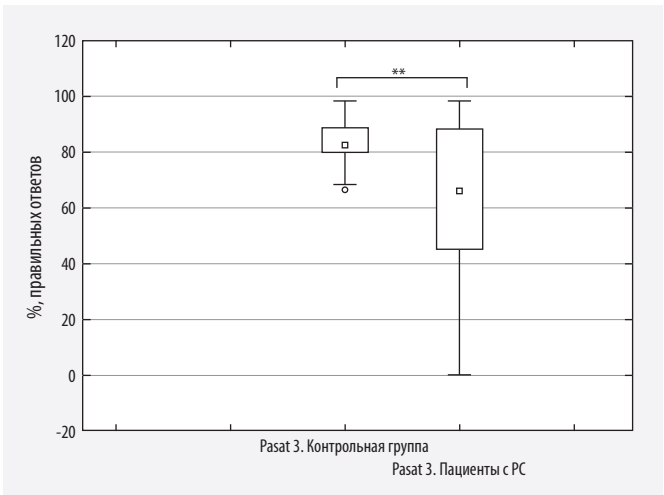


Рисунок 1. Сравнительная оценка результатов теста PASAT-3 пациентов с РС и контрольной здоровой группы
Прим.: ** – $p < 0,01$
Figure 1 Comparison of the PASAT-3 results in MS patients and the control group
Note: **, $P < .01$

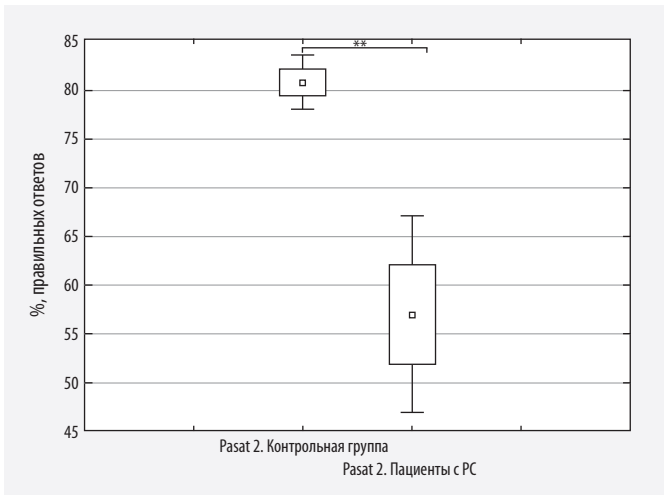


Рисунок 2. Сравнительная оценка результатов теста PASAT-2 пациентов с РС и контрольной здоровой группы
Прим.: ** – $p < 0,01$
Figure 2 Comparison of the PASAT-2 results in MS patients and the control group
Note: **, $P < .01$

Таблица 2
Результаты когнитивных тестов пациентов с РС лиц женского и мужского пола
Table 2
Cognitive test results of female and male patients with MS

Оценочные тесты/ Assessment tests	Женщины/Women	Мужчины/Men	p-value
	n=20	n=10	
MoCA	22,86±3,74	22,08±3,75	0,085
PASAT-3	63,24±25,89%	59,82±25,29%	<0,05*
PASAT-2	58,14±27,9%	54,25±28,26%	<0,05*

Таблица 3

Результаты тестов для оценки когнитивных функций разных возрастных групп пациентов

Table 3

Cognitive test results in different age groups of patients

Оценочные тесты/ Assessment tests	Возрастные группы/Age groups		
	18–35 лет/years	36–44 лет/years	45–59 лет/years
	n=9	n=11	n=10
MoCA	22,7±3,74	22,86±3,73	22,5±3,68
PASAT-3	58,78±24,9%	64,24±25,89%	59,49±25,04%
PASAT-2	56,36±27,76%	58,13±27,9%	54,56±27,49%

Таблица 4

Результаты когнитивных тестов, в зависимости от образования

Table 4

Cognitive test results, depending on education

Оценочные тесты/ Assessment tests	Образования/Education		p-value
	Высшее образование/ Higher education	Среднее образование/ Secondary education	
	n=14	n=16	
MoCA	22,77±3,71	22,59±3,71	>0,05
PASAT-3	62,91±25,5%	61,78±25,47%	>0,05
PASAT-2	56,98±28,14%	55,72±27,31%	>0,05

Таблица 5

Показатели когнитивных тестов от степени инвалидизации

Table 5

Cognitive test values, depending on the degree of disability

Оценочные тесты/ Assessment tests	EDSS		
	Легкая/Mild 1–4,5 балла/scores 1-4.5	Средняя/Moderate 5–7 баллов/scores 5-7	Тяжелая/Severe 7,5–9 баллов/scores 7.5-9
	n=13	n=13	n=4
MoCA	22,86±3,74	22,5±3,68	21,13±4,22
PASAT-3	63,24±25,89%,	60,8±25,03%	63,29±16,43%,
PASAT-2	58,14±27,9%	54,56±27,49%	46,65±22,19%

($p=0,3$) и группами 18–35 и 45–59 лет ($p=0,42$) соответственно.

Не выявлены значимые различия по тесту PASAT-3 между группами 18–35 и 36–44 лет ($p=0,64$) и группами 18–35 и 45–59 лет ($p=0,78$) соответственно.

В ходе проведенного исследования не выявлено статистически значимой разницы в результатах МоСА-теста и слуховых тестов PASAT-3 и PASAT-2 у пациентов с высшим и средним образованием (табл. 4). Анализ проводился в статистически однородной выборке. Средний балл EDSS у пациентов с высшим образованием составил $4,85\pm 2,13$, со средним

образованием – $4,93\pm 2,16$ баллов соответственно. Среди обследуемых пациентов высшее образование имели 46,7%. Среди лиц с рассеянным склерозом 63,3% имели профессию, связанную с инженерной и математической направленностью.

Проведен статистический анализ с использованием ранговых корреляций Спирмена между степенью инвалидизации (EDSS) и тестами оценки когнитивных функций PASAT-2 и PASAT-3 (табл. 5). Выявлена обратная зависимость EDSS с PASAT-2 ($R = -0,49$; $p < 0,05$), EDSS с PASAT-3 ($R = -0,37$, $p < 0,05$).

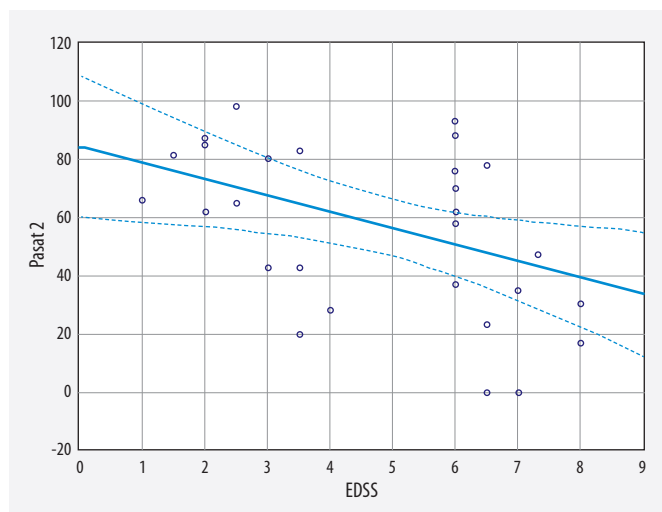


Рисунок 3. Диаграмма рассеивания EDSS и PASAT-2
Figure 3. Scatterplot of EDSS and PASAT-2

Монреальский и аудиальные оценочные тесты показали, что самые тяжелые когнитивные расстройства наблюдались при высокой степени EDSS (7,5–9 баллов), что обусловлено преобладанием нейродегенеративных процессов над воспалительными (рис. 3, 4). Выявлена тенденция к постепенному снижению интеллектуальных функций по мере прогрессирования инвалидизации.

Обсуждение

Когнитивная дисфункция у пациентов с рассеянным склерозом обусловлена многофакторными процессами. Наличие даже легких когнитивных нарушений у пациентов с демиелинизирующими заболеваниями нервной системы считается большинством авторов прогностически неблагоприятным [9, 10].

В ходе проведенного исследования выявлено, что когнитивные расстройства при РС встречаются более чем у 70% пациентов, что согласуется с результатами B.I. Glanz и соавт. (2010), которые установили, что когнитивные нарушения у пациентов с РС обнаруживаются в 50–70% случаев [11].

Нами определена менее выраженная когнитивная дисфункция у лиц женского пола. Опубликованы работы о том, что эстрогеновые рецепторы в большом количестве имеются в участках головного мозга, ответственных за память и когнитивную функцию [12], снижение эстрогена может привести к нарушению в этих сферах [13].

Возраст пациентов с рассеянным склерозом потенциально способен влиять на их когнитивные функции. Ведущим механизмом развития возрастных когнитивных нарушений является снижение уровня когнитивного резерва, что ухудшает компенсаторные способности головного мозга по образованию новых нейрональных связей при большом количестве неактивных нейронов. В проведенном исследовании

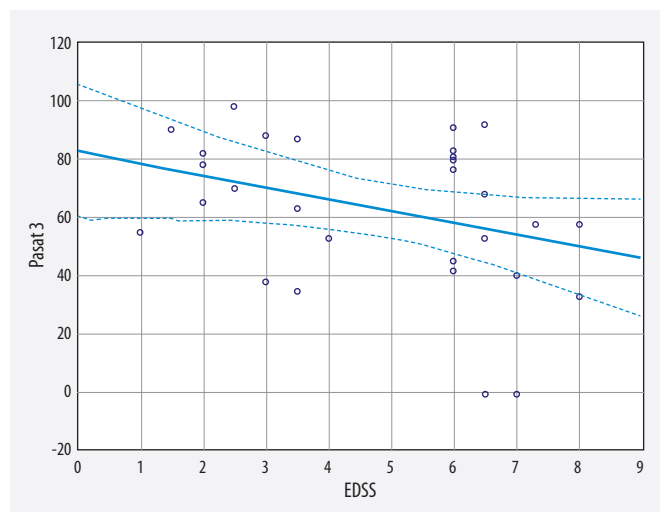


Рисунок 4. Диаграмма рассеивания EDSS и PASAT-3
Figure 4. Scatterplot of EDSS and PASAT-3

возраст заболевших не коррелировал со степенью нарушения когнитивных функций.

Предшествующие заболеванию уровни интеллекта и образования обсуждаются в качестве достоверных факторов риска когнитивных нарушений при рассеянном склерозе [14]. Однако в своих работах С. Russo и соавт. (2008) не обнаружили существенных различий между уровнем образования пациентов, у которых когнитивные функции были сохранены, слабо и тяжело нарушены, что согласуется с результатами нашего исследования [15].

Кроме того, в нашем исследовании было установлено, что с нарастанием степени EDSS когнитивные нарушения прогрессируют. Эти результаты согласуются с работой Н.Ф. Мусиной (2008), которая также пришла к выводу, что у пациентов с рассеянным склерозом выявлена прямая зависимость между степенью инвалидизации и когнитивными нарушениями [16].

Выводы

Нами выявлены особенности когнитивных функций при рассеянном склерозе. При наблюдении и терапии больных с РС необходима оценка когнитивной дисфункции с помощью соответствующих шкал.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: А.В. Пелин, Э.Р. Шагиева, И.С. Храбров

Сбор, анализ и интерпретация данных: Э.Р. Шагиева, И.С. Храбров

Подготовка и редактирование текста: Э.Р. Шагиева, И.С. Храбров, Р.Р. Галиева, А.А. Фаезова, М.Ю. Стоянов

Утверждение готовой версии: А.В. Пелин, Н.В. Комиссарова

Author contributions

Concept and design: Pelin, Shagieva, Khrabrov

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Shagieva, Khrabrov

Manuscript drafting and revising: Shagieva, Khrabrov, Galieva, Faezova, Stoyanov
 Final approval of the version to be published: Pelin, Komissarova

Литература/References

1. Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JJG. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurol.* 2020;19(10):860–871. PMID: 32949546. PMCID: PMC10011205. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30277-5](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30277-5).
2. Yamout BI, Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol.* 2018;38(2):212–225. PMID: 29791948. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1649502>
3. Bobholz JA, Rao SM. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments. *Curr Opin Neurol.* 2003;16(3):283–288. PMID: 12858063. <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000073928.19076.84>
4. Achiron A, Barak Y. Cognitive changes in early MS: a call for a common framework. *J Neurol Sci.* 2006;245(1–2):47–51. PMID: 16635495. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.05.019>
5. Achiron A, Doniger GM, Harel Y, Appleboim-Gavish N, Lavie M, Simon ES. Prolonged response times characterize cognitive performance in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2007;14(10):1102–1108. PMID: 17880565. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2007.01909.x>
6. Achiron A, Polliack M, Rao SM, et al. Cognitive patterns and progression in multiple sclerosis: construction and validation of percentile curves. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(5):744–749. PMID: 15834042. PMCID: PMC1739629. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.045518>
7. Buchanan R, Radin D, Chakravorty BJ, Tyry T. Perceptions of informal care givers: health and support services provided to people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil.* 2010;32(6):500–510. PMID: 19852704. <https://doi.org/10.3109/09638280903171485>
8. Achiron A, Chapman J, Magalashvili D, et al. Modeling of cognitive impairment by disease duration in multiple sclerosis: across-sectional study. *PLoS One.* 2013;8(8):e71058. PMID: 23936485. PMCID: PMC3731335. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071058>
9. Курушина О.В., Барулин А.Е., Коновалова О.В. Коррекция психоэмоциональных и вегетативных нарушений у пациентов, перенесших ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2013;113(9–2):50–54. PMID: 24107895.
10. Kurushina OV, Barulin AE, Konovalova OV. Correction of psychoemotional and autonomic dysfunction in patients with ischemic stroke. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2013;113(9–2):50–54. (In Russ.). PMID: 24107895.
11. Левин О.С. *Диагностика и лечение деменции в клинической практике.* МЕДпресс-информ; 2009.
12. Levin OS. *Diagnosis and Treatment of Dementia in Clinical Practice.* MEDpress-inform; 2009. (In Russ.).
13. Glanz BI, Healy BC, Rintell DJ, Jaffin SK, Bakshi R, Weiner HL. The association between cognitive impairment and quality of life in patients with early multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2010;290(1–2):75–79. PMID: 19944429. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.11.004>
14. McEwen BS. Invited review: estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *J Appl Physiol (1985).* 2001;91(6):2785–2801. PMID: 11717247. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.6.2785>
15. Morgan KN, Derby CA, Gleason CE. Cognitive changes with reproductive aging, perimenopause, and menopause. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(4):751–763. PMID: 30401555. PMCID: PMC6853028. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.011>
16. Барулин А.Е., Курушина О.В., Рохас Р.С. Когнитивные расстройства у пациентов с рассеянным склерозом. *Медицинский алфавит.* 2019;2(19):24–28. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-19\(394\)-24-28](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-19(394)-24-28)
17. Barulin AE, Kurushina OV, Rojas RS. Cognitive disorders in patients with multiple sclerosis. *Medical Alphabet.* 2019;2(19):24–28. (In Russ.). [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-19\(394\)-24-28](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-19(394)-24-28)
18. Russo C, Morabito F, Luise F, et al. Hyperhomocysteinemia is associated with cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2008;255(1):64–69. PMID: 18080853. <https://doi.org/10.1007/s00415-007-0668-7>
19. Мусина Н.Ф. Когнитивные нарушения у больных рассеянным склерозом: сопряженность нейропсихологических, нейрофизиологических и нейровизуализационных характеристик. *Бюллетень сибирской медицины.* 2008;7(5–1):252–259. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2008-5-1-252-259>
20. Musina NF. Cognitive disorders in multiple sclerosis: correlation between neuropsychological, neurophysiological and neuroimaging characteristics. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2008;7(5–1):252–259. (In Russ.). <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2008-5-1-252-259>

Сведения об авторах

Пелин Андрей Иванович, к. м. н., заведующий неврологическим отделением, Первая республиканская клиническая больница; доцент кафедры, Ижевская государственная медицинская академия (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5103-3484>

Шагиева Эльвина Рамилевна, студентка 6-го курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6834-4630>

Храбров Иван Сергеевич, студент 6-го курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2829-7355>

Галиева Рузиля Рафисовна, студентка 6-го курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8631-5385>

Фазова Алина Асхатовна, студентка 6-го курса лечебного факультета, Ижевская государственная медицинская академия (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-9469-4186>

Комиссарова Наталия Валерьевна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой неврологии, Ижевская государственная медицинская академия; руководитель регионального сосудистого центра, Первая республиканская клиническая больница (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1319-9616>

Стоянов Михаил Юрьевич, студент 6-го курса лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-0615-2888>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Andrey I. Pelin, Cand. Sci. (Med.), Head of the Neurology Unit, First Republican Clinical Hospital; Associate Professor, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5103-3484>

Elvina R. Shagieva, 6th Year Student, Faculty of General Medicine, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6834-4630>

Ivan S. Khrabrov, 6th Year Student, Faculty of General Medicine, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2829-7355>

Ruzilya R. Galieva, 6th Year Student, Faculty of General Medicine, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8631-5385>

Alina A. Faizova, 6th Year Student, Faculty of General Medicine, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-9469-4186>

Nataliia V. Komissarova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Neurology Department, Izhevsk State Medical Academy; Head of the Regional Vascular Center, First Republican Clinical Hospital (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1319-9616>

Mikhail Yu. Stoyanov, 6th Year Student, Faculty of General Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-0615-2888>

Conflict of interest: *none declared.*



Диагностические возможности трансторакальной ЭхоКГ и КТ сердца в предоперационном планировании тотального аномального дренажа легочных вен

©К.А. Хасанова^{1,2*}, М.А. Абрамян^{1,3}, А.В. Бедин¹, В.П. Мирошниченко¹

¹ Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

³ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

* К.А. Хасанова, Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9, KHasanova@morozdgb.ru

Поступила в редакцию 2 февраля 2024 г. Исправлена 10 марта 2024 г. Принята к печати 11 апреля 2024 г.

Резюме

Введение: Тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ) – врожденный порок сердца, проявлением которого является отсутствие прямой связи между легочными венами (ЛВ) и левым предсердием (ЛП). Госпитальная летальность пациентов с ТАДЛВ, в зависимости от анатомического типа порока, составляет от 14 до 35%. Дети с обструктивной формой ТАДЛВ без своевременной хирургической коррекции умирают в период новорожденности. Летальность детей с необструктивной формой ТАДЛВ достигает 80% к первому году жизни.

Цель исследования: Оценить возможности трансторакальной ЭхоКГ и КТ сердца в диагностике и хирургическом планировании коррекции тотального аномального дренажа легочных вен.

Материалы и методы: В исследование включено 17 детей с входящим диагнозом – ТАДЛВ. Возраст пациентов составил 28,5 (11; 91) дней. Всем детям выполнялась ЭхоКГ, 15 – КТ сердца, 4 – катетеризация полостей сердца с прямой ангиографией; проводилась оценка и сравнение возможностей методик в диагностике, определении типа порока и сочетанных аномалий. Все данные сопоставлялись с результатами прямой ангиографии и интраоперационными данными. Интервал между ЭхоКГ, КТ сердца и проведенной ангиографией, либо открытым хирургическим вмешательством был менее 5 дней.

Результаты: В диагностике ТАДЛВ точность ЭхоКГ не значительно уступала КТ сердца (88 против 100%), ошибочные результаты по ЭхоКГ были у двух пациентов с синдромом гетеротаксии (правый изомеризм). В определении типа ТАДЛВ оба метода показали 100% диагностическую эффективность. В диагностике обструктивной формы ТАДЛВ точность ЭхоКГ составила 81,2%, КТ сердца – 94%. Статистически значимой разницы диагностической эффективности между КТ и трансторакальной ЭхоКГ как в диагностике ТАДЛВ, так и в определении обструктивных форм порока получено не было.

Обсуждение: Полученные нами результаты демонстрируют высокую эффективность ЭхоКГ в постановке диагноза ТАДЛВ, определении его анатомического типа и выявлении обструктивных форм. Метод имеет ограниченные диагностические возможности в определении ТАДЛВ у пациентов с синдромом гетеротаксии и иными врожденными аномалиями предсердий. КТ сердца показала себя высокоточным инструментом в постановке диагноза ТАДЛВ, в определении его обструктивных форм и сочетанных кардиальных аномалий.

Заключение: У детей с изолированными формами ТАДЛВ и нормальным расположением внутренних органов (situs solitus) при условии хорошего акустического окна трансторакальная ЭхоКГ является инициальным и окончательным инструментом хирургического планирования коррекции порока. У детей с ТАДЛВ и наличием сочетанных кардиальных пороков, с синдромом гетеротаксии и иными аномалиями предсердий, трансторакальная ЭхоКГ должна дополняться проведением КТ сердца. Кардио-КТ у детей с ТАДЛВ является альтернативой инвазивной катетеризации полостей сердца с прямой ангиографией и должна быть предпочтительным уточняющим инструментом.

Прямая ангиография должна применяться у детей с ТАДЛВ в случае необходимости оценки функциональных, а не анатомических параметров порока.

Ключевые слова: тотальный аномальный дренаж легочных вен, ТАДЛВ, ВПС, врожденные пороки сердца, КТ, МРТ, ЭхоКГ

Цитировать: Хасанова К.А., Абрамян М.А., Бедин А.В., Мирошниченко В.П. Диагностические возможности трансторакальной ЭхоКГ и КТ сердца в предоперационном планировании тотального аномального дренажа легочных вен. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):47–53. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-47-53>

Diagnostic Capabilities of Transthoracic Echocardiography and Cardiac Computed Tomography in Preoperative Planning of Total Anomalous Pulmonary Venous Return Correction

©Ksenia A. Khasanova^{1,2*}, Mikhail A. Abramyan^{1,3}, Aleksey V. Bedin¹, Vladimir P. Miroshnichenko¹

¹ Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

* Ksenia A. Khasanova, Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department, 4 Dobryninskii pereulok, house 1/9, Moscow, 119049, Russian Federation, KHasanova@morozdgb.ru

Received: February 2, 2024. Received in revised form: March 10, 2024. Accepted: April 11, 2024.

Abstract

Introduction: Total anomalous pulmonary venous return (TAPVR) is a congenital heart defect in which there is no direct connection between pulmonary veins and the left atrium. Hospital mortality in patients with TAPVR, depending on the anatomical type of the defect, ranges from 14% to 35%. Without surgical correction, children with obstructive TAPVR die in the neonatal period. The mortality rate of children with nonobstructive TAPVR reaches 80% by the first year of life.

Objective: To evaluate the capabilities of transthoracic echocardiography (TTE) and cardiac computed tomography (CT) in TAPVR diagnosis and surgical planning of its correction.

Materials and methods: The study included 17 children with an initial diagnosis of TAPVR. The age of the patients was 28.5 (11; 91) days. All the infants underwent TTE; 15 patients underwent cardiac CT, and 4 patients, cardiac catheterization with conventional angiography. We evaluated and compared the capabilities of these methods in the diagnosis and determination of the TAPVR type and concomitant anomalies. All data were compared with conventional angiography findings and intraoperative data. The interval between TTE, cardiac CT, and angiography or open surgery was less than 5 days.

Results: The accuracy of TTE in diagnosing TAPVR was not significantly inferior to that of cardiac CT (88% vs 100%); erroneous results of TTE were found in 2 patients with heterotaxy syndrome (right isomerism). Both methods showed 100% diagnostic efficiency in determining the TAPVR type. The accuracy of TTE in diagnosing obstructive TAPVR was 81.2%, whereas that of cardiac CT, 94%. There was no statistically significant difference in diagnostic efficiency between CT and TTE in the diagnosis of TAPVR and its obstructive forms.

Discussion: Our findings demonstrate the high efficiency of TTE in diagnosing TAPVR, determining its anatomical type, and identifying obstructive forms. This method has limited diagnostic capabilities in determining TAPVR in patients with heterotaxy syndrome and other congenital anomalies of the atria. Cardiac CT has proven to be a highly accurate tool in diagnosing TAPVR and determining obstructive forms and associated heart anomalies.

Conclusions: In children with isolated TAPVR and normal arrangement of the organs (situs solitus) with good acoustic window, TTE is the initial and final tool for surgical planning of TAPVR correction. In children with TAPVR and concomitant heart defects, heterotaxy syndrome and other atrial anomalies, TTE should be supplemented by cardiac CT. Cardiac CT in children with TAPVR is an alternative to invasive cardiac catheterization with conventional angiography and should be a preferred diagnostic tool. Conventional angiography should be used in children with TAPVR for assessment of functional, not anatomical characteristics of the defect.

Keywords: total anomalous pulmonary venous return, TAPVR, CHD, congenital heart defects, CT, MRI, TTE

Cite this article as: Khasanova KA, Abramyan MA, Bedin AV, Miroshnichenko VP. Diagnostic capabilities of transthoracic echocardiography and cardiac computed tomography in preoperative planning of total anomalous pulmonary venous return correction. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):47–53. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-47-53>

Введение

Тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ) – врожденный порок сердца, проявлением которого является отсутствие прямой связи между легочными венами (ЛВ) и левым предсердием (ЛП) [1].

ТАДЛВ представляет собой врожденный порок сердца (ВПС), эмбриологическим паттерном которого является недостаточная степень выпячивания ЛВ от задней поверхности ЛП для соединения с легочно-венозным сплетением. При ТАДЛВ системный и легочный кровотоки возвращаются в правое предсердие (ПП): отсутствие сообщения между большим и малым кругами кровообращения (БКК и МКК) в виде септальных дефектов фатально для пациента, так как ведет к развитию изолированной легочной циркуляции [1]. В большинстве случаев при ТАДЛВ право-левый шунт и смешивание кровотока происходит за счет наличия

дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) [1, 2]. Частота ТАДЛВ среди всех ВПС – до 2,5%, среди критических сердечных аномалий – 1,5% [1].

Гемодинамика и клинические проявления ТАДЛВ основаны на увеличении объемной нагрузки на правые отделы сердца с последующим развитием легочной гипертензии. При наличии обструкции легочного венозного возврата, характерной для ТАДЛВ, порок проявляется цианозом, степень выраженности которого зависит от объема легочного венозного возврата относительно системного [2].

Варианты аномального соединения ЛВ с правыми отделами сердца разнообразны. Анатомическая классификация ТАДЛВ основана на уровне аномального дренирования ЛВ и включает в себя 4 формы: супракардиальная форма – дренаж коллектора легочных вен в поперечную вену через вертикальную

или безымянную вену; кардиальная форма – общий коллектор легочных вен дренируется в коронарный синус или каждая ЛВ отдельным устьем впадает в ПП; инфракардиальная форма – аномальное соединение коллектора легочных вен с нижней полой веной (НПВ), воротной или печеночной веной через вертикальную вену, прободающую диафрагму на уровне пищевода отверстия; смешанная форма представляет собой комбинацию всех предшествующих вариантов [1–3]. При ТАДЛВ ЛВ могут соединяться с сердцем и сосудами отдельными устьями или сливаться в единый коллектор [1].

При любом анатомическом типе ТАДЛВ может встречаться обструкция легочного венозного возврата, локализованная на уровне самого коллектора или в области межпредсердной перегородки [4]. Кроме этого, разной степени выраженности обструкции могут возникать за счет компрессии ЛВ внешними структурами (главными бронхами или диафрагмальным отверстием). В большинстве случаев (до 85%) обструктивные формы ТАДЛВ встречаются при инфракардиальном анатомическом типе [2, 5].

Решающее влияние на физиологию порока, гемодинамику и тактику ведения детей с ТАДЛВ оказывают анатомический тип порока и наличие обструкции легочного венозного возврата [5]. Госпитальная летальность пациентов с ТАДЛВ с супракардиальным анатомическим типом составляет 14–15%, с кардиальным – до 12%, с инфракардиальным – до 35%, при смешанном – до 16%. Дети с обструктивной формой ТАДЛВ без своевременной хирургической коррекции умирают в период новорожденности и потому требуется экстренная коррекция порока сразу после постановки диагноза. Летальность детей с необструктивной формой ТАДЛВ достигает 80% к первому году жизни [2].

Основными задачами предоперационной диагностики ТАДЛВ является определение места впадения ЛВ, выявление обструктивных форм порока и сопутствующих интра- и экстракардиальных аномалий [5, 6].

Трансторакальная ЭхоКГ является инициальным и эффективным инструментом диагностики всех ВПС, включая ТАДЛВ [7]. Существует большое количество работ, демонстрирующих возможность проведения радикальной коррекции ТАДЛВ только на основании данных трансторакальной ЭхоКГ диагностики [8, 9]. Определение обструктивных форм ТАДЛВ по ЭхоКГ имеет объективные сложности преимущественно за счет ограничений в акустическом окне и в случаях инфракардиального расположения коллектора.

Стандартом уточняющей диагностики ТАДЛВ остается катетеризация полостей сердца с прямой ангиографией (АГ), которая рекомендована для определения локализации впадения ЛВ и выявления зон обструкции. Главным недостатком прямой АГ является

инвазивность методики и сопряженные с этим риски. Кроме этого, проведение прямой АГ предполагает использование больших объемов рентгеноконтрастных препаратов и длительное воздействие ионизирующего излучения, последние являются ограничивающими факторами широкого использования методики в детской популяции [5, 8].

КТ сердца стала широко используемым, альтернативным инвазивной прямой АГ инструментом в диагностике врожденных сердечных аномалий, позволяющим одномоментно оценить как анатомические особенности порока, так и возможные изменения легочной паренхимы, характерные для аномального легочного кровообращения [9]. Рутинное применение метода также ограничено ввиду сохраняющихся рисков при использовании рентгеноконтрастных препаратов и наличия ионизирующего излучения с более высокими показателями эффективных дозовых нагрузок у детей [9, 10]. Большой интерес со стороны кардиохирургов и кардиологов в диагностике ТАДЛВ вызывает метод МРТ, не требующий введения контрастных веществ для визуализации камер сердца и магистральных сосудов, не сопровождающийся лучевой нагрузкой на пациента и позволяющий за одно исследование провести как морфологическую, так и функциональную оценку сердца. Основным ограничением в широком использовании МРТ сердца у детей является техническая сложность исследования и его длительность, что ведет к пропорциональному увеличению времени нахождения ребенка под наркозом и зачастую является дополнительным риском у детей, находящихся в тяжелом состоянии [11].

С учетом высоких диагностических возможностей трансторакальной ЭхоКГ в диагностике ТАДЛВ вопрос о целесообразности применения томографических методик остается актуальным.

Цель

Оценить возможности трансторакальной ЭхоКГ и КТ-сердца в диагностике и хирургическом планировании коррекции тотального аномального дренажа легочных вен.

Материалы и методы

В исследование включено 17 детей с входящим клиническим диагнозом – тотальный аномальный дренаж легочных вен. Возраст пациентов составил 28,5 (11; 91) дней (минимальное значение – 1 день, максимальное – 8 мес.).

Все дети были обследованы по общеклинической схеме, принятой в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» для ведения пациентов с ВПС, которая из инструментальных методов диагностики включает в себя проведение ЭхоКГ и рентгенографии органов грудной клетки. В рамках предоперационного планирования,

для уточнения морфологических особенностей порока 15 пациентам была проведена КТ сердца с внутривенным контрастным усилением, 4 – катетеризация полостей сердца с прямой АГ. Кардио-МРТ не выполнялась ввиду тяжелого общего состояния всех пациентов в группе.

ЭхоКГ выполняли на ультразвуковом аппарате фирмы GE ViVid E95 и Philips iE33 xMatrix с использованием секторных поличастотных датчиков с частотой 3–8 МГц. Исследование включало протоколы двухмерной эхокардиографии, доплерографии и цветного доплеровского картирования (ЦДК).

КТ сердца проводилась на фоне общей медикаментозной седации на 256-срезовом компьютерном томографе Philips Brilliance iCT, с шириной детектора – 8 см без ЭКГ-синхронизации. Использовали толщину реконструируемых срезов 0,625 и 1,5 мм. В качестве контрастного вещества применяли неионный низкоосмолярный контрастный препарат – Ультравист-350, внутривенное введение осуществляли с помощью двухколбового шприца-инжектора в объеме 1,5–2 мл/кг со скоростью 0,4–1,5 мл/с. Постпроцессорная обработка выполнялась на мультимодальных рабочих станциях с построением трехмерных реконструкций.

Катетеризация полостей сердца с прямой АГ была проведена у 4-х детей, исследование осуществлялось

на ангиографическом комплексе Philips Allura Centron под общей анестезией с выполнением ретроградной катетеризацией аорты, правой и левой вентрикулографии, аортографии и венографии. В качестве контрастного вещества также, как и при КТ использовали неионный низкоосмолярный контрастный препарат Ультравист-350.

При проведении ЭхоКГ и КТ сердца проводились оценка и сравнение возможностей методик в постановке диагноза, в определении локализации аномального дренирования легочных вен, в диагностике обструкции легочного венозного возврата и сопутствующих интра- и экстракардиальных аномалий.

Все данные ЭхоКГ и КТ сердца были сопоставлены с интраоперационными результатами. Интервал между трансторакальной ЭхоКГ, КТ сердца и проведенной АГ, либо открытым хирургическим вмешательством был менее 5 дней.

Результаты

Большинство пациентов в выборке (11/17) имели супракардиальную форму ТАДЛВ, 4/17 (25%) – кардиальную форму, у 2/17 (12%) была определена инфракардиальная форма (рис.). Смешанная форма ТАДЛВ в группе пациентов нашего исследования не встречалась.

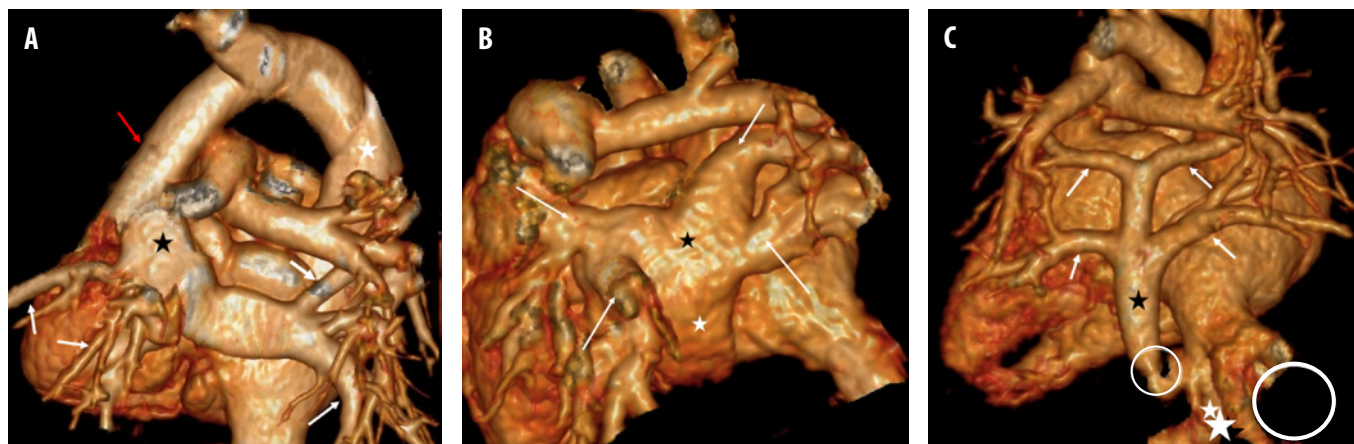


Рисунок. Анатомические варианты тотального аномального дренажа. КТ сердца с внутривенным контрастным усилением в условиях медикаментозной седации. Венозная фаза

А. Супракардиальная форма ТАДЛВ. Все 4 легочные вены (белые стрелки) впадают в общий венозный коллектор (черная звездочка), дренирующий в вертикальную вену (красная стрелка), которая соединяется с верхней полой веной (белая звездочка)

В. Кардиальная форма ТАДЛВ. Все 4 легочные вены (белые стрелки) впадают в общий венозный коллектор (черная звездочка), дренирующий в расширенный коронарный синус (белая звездочка)

С. Инфракардиальная форма ТАДЛВ (обструктивный тип). Все 4 легочные вены (белые стрелки) впадают в общий венозный коллектор (черная звездочка), дренирующий в нижнюю полую вену (белая звездочка). Стеноз коллектора (круг)

Figure. Anatomical variants of total anomalous pulmonary venous return (TAPVR). Contrast-enhanced (medical sedation) cardiac computed tomography (CT). Venous phase

А. Supracardiac TAPVR. All 4 pulmonary veins (white arrows) drain into a common venous collector (black asterisk) that drains into a vertical vein (red arrow), which connects to the superior vena cava (white asterisk)

В. Cardiac TAPVR. All 4 pulmonary veins (white arrows) drain into a common venous collector (black asterisk) that drains into the dilated coronary sinus (white asterisk)

С. Infracardiac TAPVR (obstructive type). All 4 pulmonary veins (white arrows) drain into a common venous collector (black asterisk) that drains into the inferior vena cava (white asterisk). Stenosis of the collector (circle)

У 7 из 17 пациентов ТАДЛВ был изолированным, без сопутствующих сердечных аномалий; у 10 (59%) детей ТАДЛВ сочетался с различными формами ВПС (всего 13 сочетанных аномалий): у 2 (12%) детей – с гипоплазией дуги и перешейка аорты (Ао), у 3 (19%) детей – с добавочной верхней поллой веной (ВПВ), у 2-х детей – открытый артериальный проток (12%), у 1 (6%) пациента было диагностировано трехпредсердное сердце. У 2-х детей с правым изомеризмом были определены: двойное отхождение магистральных артерий от правого желудочка с транспозицией магистральных артерий и некоммутированным дефектом межжелудочковой перегородки; атрезия легочной артерии 2-го типа. Сводная информация распределения пациентов, в зависимости от формы ТАДЛВ и сопутствующих аномалий, представлена в таблице 1.

В диагностике ТАДЛВ трансторакальная ЭхоКГ и КТ сердца имеют высокие показатели эффективности: 88 (AUC 93,6) и 100% соответственно (AUC 1,0). Снижение точности ЭхоКГ было за счет двух ложноотрицательных (ЛО) результатов у пациентов с правым изомеризмом. Сложности в интерпретации ТАДЛВ были у ребенка с трехпредсердным сердцем, однако диагноз был заподозрен, поэтому не расценивался нами ошибочным. Некорректных трактовок формы ТАДЛВ, по данным методов кардиовизуализации, получено не было (точность 100%, AUC 1,0). Из 17 пациентов с ТАДЛВ у 6 (38%) интраоперационно была диагностирована обструкция легочного венозного возврата (у 3-х детей с инфракардиальной формой, у двух – с кардиальной формой и у одного пациента с супракардиальной формой). Трансторакальная ЭхоКГ корректно определила обструктивную форму ТАДЛВ в 4-х случаях: 2 ЛО результата были у пациентов с кардиальной

Таблица 1
Распределение пациентов с тотальным аномальным дренажом легочных вен в зависимости от формы порока

Table 1
Distribution of patients with TAPVR, depending on the TAPVR form

Тип ТАДЛВ	Изолированный ТАДЛВ	ТАДЛВ + сочетанные кардиальные аномалии	Всего
супракардиальный	4	7	11
кардиальный	2	2	4
инфракардиальный	1	1	2
смешанный	0	0	0
всего	7	10	17

и инфракардиальной формами ТАДЛВ – точность метода составила 81,2%. Точность КТ сердца в определении обструкции легочного возврата составила 94%: один ЛО результат был у ребенка с кардиальной формой ТАДЛВ с наличием фиброзной перемычки в коллаторе легочных вен, препятствующей оттоку крови. При сравнении показателей точности трансторакальной ЭхоКГ и КТ сердца в определении обструктивных форм ТАДЛВ статистически значимой разницы получено не было ($p=0,092$).

В определении сочетанных интра- и экстракардиальных аномалий по ЭхоКГ было получено 3 ЛО результата: 2 случая добавочной ВПВ, 1 случай – гипоплазия дуги и перешейка аорты (точность 77%, AUC 87,4). Ошибочных результатов в определении сочетанных аномалий по КТ сердца получено не было (точность 100%, AUC 1,0). Сводная информация диагностических возможностей трансторакальной ЭхоКГ и КТ сердца у детей с ТАДЛВ отображена в таблице 2.

Таблица 2
Сравнение показателей диагностической эффективности КТ сердца и трансторакальной ЭхоКГ у детей с тотальным аномальным дренажом легочных вен

Table 2
Comparison of diagnostic efficiency of cardiac CT and transthoracic echocardiography in children with TAPVR

Параметр	ЭхоКГ			КТ сердца			p-критерий попарного сравнения точности
	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC, %	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC, %	
Диагностика ТАДЛВ	88	100	93,6	100	100	100	$p=0,081$
Определение типа ТАДЛВ	100	96	100	100	100	100	NGV*
Диагностика обструктивной формы ТАЛВ	69	92	89	87	100	96	$p=0,092$
Диагностика сочетанных аномалий	72	90	87,4	100	100	100	$p=0,079$

Прим.: *NGV – нет вариаций в выборке

Note: *NGV, no group variations

Обсуждение

До появления и широкого применения неинвазивных методов кардиовизуализации, таких как КТ или кардио-МРТ, катетеризация полостей сердца с прямой АГ была единственным инструментом дообследования детей с ТАДЛВ в рамках предоперационного планирования [9]. Широко изучались возможности трансторакальной ЭхоКГ, как окончательного диагностического инструмента в определении хирургической тактики ведения детей с ТАДЛВ. M.L. Lee и соавт. (2001) пришли к выводу об отсутствии необходимости в использовании каких-либо дополнительных визуализационных методик у пациентов с ТАДЛВ ввиду высокой диагностической эффективности трансторакальной ЭхоКГ (точность 87%) как в определении локализации дренажа ЛВ, так и в оценке наличия обструкции венозного возврата [8]. Ограничивающим фактором проведенного коллегами исследования являлось исключение из выборки пациентов с синдромом гетеротаксии, который, согласно результатам работы F. Ali и соавт. (2018), является самой частой причиной ошибочных результатов ЭхоКГ в интерпретации ТАДЛВ [12].

В нашем исследовании у детей с нормальным расположением предсердий и внутренних органов (situs solitus) трансторакальная ЭхоКГ корректно диагностировала ТАДЛВ во всех случаях, 2 ошибочных результата были получены у детей с синдромом гетеротаксии (правый изомеризм). У одного ребенка с трехпредсердным сердцем по ЭхоКГ также были объективные ограничения в определении предсердия, в которое дренируются ЛВ. Таким образом, в проведенном нами исследовании сложности в корректной постановке диагноза ТАДЛВ с помощью трансторакальной ЭхоКГ были у всех пациентов с различными аномалиями предсердий. В исследовании F. Ali и соавт. (2018) ограничения акустического окна и сопутствующие аномалии предсердий, включая правый изомеризм, были единственными факторами, которые существенно снижали точность трансторакальной ЭхоКГ в диагностике ТАДЛВ ($p < 0,05$) [12]. Важным прогностическим фактором, определяющим сроки оказания хирургической помощи детям с ТАДЛВ, является обструкция легочного венозного возврата, которая должна быть диагностирована в кратчайшие сроки [2, 13]. Определение обструктивного типа ТАДЛВ при проведении трансторакальной ЭхоКГ может иметь объективные ограничения, связанные с плохим акустическим окном [9–11]. В исследовании K.H. Oh и соавт. (2009) точность ЭхоКГ в определении обструктивной формы ТАДЛВ составила 69% [10]. В нашей работе точность трансторакальной ЭхоКГ в определении обструкции венозного возврата составила 81% и статистически значимо не отличалась от показателей

диагностической эффективности КТ, однако выявленные изменения в виде стеноза вертикальной вены или обструкции венозного коллектора при проведении КТ во всех случаях меняли тактику ведения пациентов и сроки проведения радикальной коррекции ТАДЛВ.

Заключение

У детей с изолированными формами ТАДЛВ и нормальным расположением внутренних органов (situs solitus) при условии хорошего акустического окна трансторакальная ЭхоКГ является инициальным и окончательным инструментом хирургического планирования коррекции порока. У детей с ТАДЛВ и наличием сочетанных кардиальных пороков, с синдромом гетеротаксии и иными аномалиями предсердий трансторакальная ЭхоКГ должна дополняться проведением КТ сердца. Кардио-КТ у детей с ТАДЛВ является альтернативой инвазивной катетеризации полостей сердца с прямой ангиографией и должна быть предпочтительным уточняющим инструментом.

Прямая ангиография должна применяться у детей с ТАДЛВ в случае необходимости оценки функциональных, а не анатомических параметров порока.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна исследования:

К.А. Хасанова

Сбор, анализ и интерпретация данных: К.А. Хасанова,

В.П. Мирошниченко, А.В. Бедин

Проведение статистического анализа: К.А. Хасанова

Подготовка и редактирование текста: М.А. Абрамян

Author contributions

Concept and design: Khasanova

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Khasanova, Miroshnichenko, Bedin

Statistical analysis: Khasanova

Manuscript drafting and revising: Abramyan

Литература/References

1. Шарыкин А.С. *Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов.* БИНОМ; 2009.
2. Sharykin AS. *Congenital Heart Defects. Guide for Pediatricians, Cardiologists, Neonatologists.* BINOM; 2009. (In Russ.).
3. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. *Клинические рекомендации «Тотальный аномальный дренаж легочных вен».* Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России; 2021.
4. Russian Association of Cardio-Vascular Surgeons. *Clinical Guidelines. Total Anomalous Pulmonary Venous Return.* Russian Association of Cardio-Vascular Surgeons; 2021. (In Russ.).
5. Stein P. Total anomalous pulmonary venous connection. *AORN J.* 2007;85(3):509–524. PMID: 17352891. [https://doi.org/10.1016/S0001-2092\(07\)60123-9](https://doi.org/10.1016/S0001-2092(07)60123-9)
6. Kanter KR. Surgical repair of total anomalous pulmonary venous connection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2006;40–44. PMID: 16638546. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2006.02.015>

5. Files MD, Arya B. Preoperative physiology, imaging, and management of transposition of the great arteries. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;19(3):210–222. PMID: 25900899. <https://doi.org/10.1177/1089253215581851>

6. Мовсесян Р.Р., Морозов А.А., Голубева М.В., Федорова Н.В. Роль мультиспиральной компьютерно-томографической ангиографии в диагностике различных анатомических вариантов дренирования легочных вен у детей с тотальным аномальным дренажом легочных вен. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2019;16(4):254–258. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-4-254-258>

Movsesyan RR, Morozov AA, Golubeva MV, Fedorova NV. The role of the routine use of computed tomography angiography for diagnosis of different anatomical type of pulmonary venous drainage in children with total anomalous pulmonary venous connection. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2019;16(4):254–258. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-4-254-258>

7. Соколов А.А., Кривошеков Е.В., Сморгон А.В., Ковалев И.А. Особенности эхокардиографического исследования у больных с завершённой гемодинамической коррекцией врождённых пороков сердца с функционально единственным желудочком. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2021;11(3):95–106. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-3-95-106>

Sokolov AA, Krivoshchekov EV, Smorgon AV, Kovalev IA. Features of echocardiographic examination in patients with completed Fontan operation. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2021;11(3):95–106. (In Russ.). <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2021-11-3-95-106>

8. Lee ML, Wu MH, Wang JK, Lue HC. Echocardiographic assessment of total anomalous pulmonary venous connections in pediatric patients. *J Formos Med Assoc*. 2001;100(11):729–735. PMID: 11802530.

9. Ren ST, Wang Y, Zhou JH, et al. Echocardiographic diagnosis of infracardiac total anomalous pulmonary venous connection. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2017;49(5):883–888. (In Chinese). PMID: 29045974.

10. Oh KH, Choo KS, Lim SJ, et al. Multidetector CT evaluation of total anomalous pulmonary venous connections: comparison with echocardiography. *Pediatr Radiol*. 2009;39(9):950–954. PMID: 19506848. <https://doi.org/10.1007/s00247-009-1309-3>

11. Festa P, Ait-Ali L, Cerillo AG, De Marchi D, Murzi B. Magnetic resonance imaging is the diagnostic tool of choice in the preoperative evaluation of patients with partial anomalous pulmonary venous return. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2006;22(5):685–693. PMID: 16547601. <https://doi.org/10.1007/s10554-005-9070-7>

12. Ali F, Qureshi S, Amanullah M, Atiq M. Accuracy of echocardiography in diagnosing total anomalous pulmonary venous return. *Pak J Med Sci*. 2018;34(5):1094–1098. PMID: 30344556. PMCID: PMC6191797. <https://doi.org/10.12669/pjms.345.15766>

13. Аتماшкин А.А., Ким А.И., Григорьянц Т.Р., Рогова Т.В., Курганов Р.М., Попов А.Е. Пятнадцатилетний опыт хирургического лечения тотального аномального дренажа легочных вен. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2021;18(3):176–183. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2021-18-3-176-183>

Atmashkin AA, Kim AI, Grigor'yants TR, Rogova TV, Kurganov RM, Popov AE. 15-year experience of surgical treatment total anomalous pulmonary venous connections. *Children's Heart and Vascular Diseases*. 2021;18(3):176–183. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2021-18-3-176-183>

Сведения об авторах

Хасанова Ксения Андреевна, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); заведующая отделением лучевой диагностики, Морозовская детская городская клиническая больница (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6926-3165>

Абрамян Михаил Арамович, д. м. н., профессор кафедры педиатрии, факультет непрерывного медицинского образования, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы; заведующий отделением экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии, Морозовская детская городская клиническая больница (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4018-6287>

Бедин Алексей Владимирович, врач сердечно-сосудистый хирург отделения экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии, Морозовская детская городская клиническая больница (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8489-6438>

Мирошниченко Владимир Петрович, врач функциональной диагностики отделения экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии, Морозовская детская городская клиническая больница (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4140-8777>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Ksenia A. Khasanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Diagnostic Radiology and Radiotherapy Department, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Head of the Diagnostic Radiology Unit, Morozov Children's City Clinical Hospital (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6926-3165>

Mikhail A. Abramyan, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Pediatrics, Faculty of Continuing Medical Education, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia; Head of the Unit of Emergency Cardiac Surgery and Interventional Cardiology, Morozov Children's City Clinical Hospital (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4018-6287>

Aleksey V. Bedin, Cardiovascular Surgeon, Unit of Emergency Cardiac Surgery and Interventional Cardiology, Morozov Children's City Clinical Hospital (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8489-6438>

Vladimir P. Miroshnichenko, Functional Diagnostics Specialist, Unit of Emergency Cardiac Surgery and Interventional Cardiology, Morozov Children's City Clinical Hospital (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4140-8777>

Conflict of interest: none declared.



Особенности раннего хирургического лечения пациентов с глубокими ожогами с применением биологических раневых покрытий

©С.Б. Богданов^{1,2*}, А.В. Каракулев¹, И.М. Афанасов³, М.Л. Муханов^{1,2}, С.Л. Зайцева^{1,2}, В.С. Дутов^{2,4}

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

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

³ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴ Городская клиническая больница № 1 г. Краснодара, Краснодар, Россия

* С.Б. Богданов, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1-го Мая, 167, bogdanovsb@mail.ru

Поступила в редакцию 26 декабря 2023 г. Исправлена 20 февраля 2024 г. Принята к печати 15 марта 2024 г.

Резюме

Актуальность: «Золотым стандартом» в лечении ожоговых травм является ранняя некрэктомия с одномоментной или отсроченной кожной пластикой. Несмотря на значительные успехи в хирургическом лечении пострадавших с ожогами, среди ожоговых хирургов не утихают дискуссии об оптимальном времени некрэктомии, методах и сроках выполнения кожных пластик. Ограничивающими факторами прогресса в оперативной тактике раннего лечения пострадавших с ожоговыми травмами являются достоверность и практичность методик определения жизнеспособности тканей пораженных кожных покровов. **Цель:** Совершенствование способов раннего хирургического лечения пациентов с глубокими ожогами с применением биологических раневых покрытий.

Материалы и методы: Проведенное исследование было построено на анализе результатов лечения 34 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет. У всех пациентов диагностировали ожоговые раны III степени разной локализации площадью от 5 до 20% (согласно МКБ-10). Из них 18 (53%) пациентов 1-й группы подверглись пересадке кожных трансплантатов сразу после хирургического удаления некрозов и на раны накладывались биологические раневые покрытия хитопран. У 16 (47%) пациентов 2-й группы также проводилось раннее хирургическое лечение с аутодермопластикой, но при этом трансплантаты укрывались синтетическими раневыми покрытиями воскопран.

Результаты: Было выявлено, что в 1-й группе сроки приживления аутоотрансплантатов после выполнения кожной пластики с последующим закрытием биологическими раневыми покрытиями хитопран составили в среднем 5,0 (5,0–6,0) дней. Во 2-й группе сроки приживления аутоотрансплантатов после выполнения кожной пластики с последующим закрытием синтетическими раневыми покрытиями воскопран составили в среднем 6,0 (6,0–6,3) дней. Полученные статистические данные демонстрируют преимущество биологических раневых покрытий над синтетическими раневыми покрытиями в сроках приживления аутоотрансплантатов.

Выводы: Данное исследование позволяет сделать вывод о преимуществах применения биологических раневых покрытий при хирургическом лечении пациентов с пограничными и глубокими ожоговыми ранами по отношению к использованию синтетических раневых покрытий.

Ключевые слова: кожная пластика, аутоотрансплантат, биологические раневые покрытия

Цитировать: Богданов С.Б., Каракулев А.В., Афанасов И.М., Муханов М.Л., Зайцева С.Л., Дутов В.С. Особенности раннего хирургического лечения пациентов с глубокими ожогами с применением биологических раневых покрытий. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):54–60. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-54-60>

Peculiarities of Early Surgical Treatment of Patients With Deep Burns Using Biological Dressings

©Sergei B. Bogdanov^{1,2*}, Anton V. Karakulev¹, Ivan M. Afanasov³, Mikhail L. Mukhanov^{1,2}, Sophia L. Zaitseva^{1,2}, Viktor S. Dutov^{2,4}

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

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

³ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

⁴ City Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

* Sergei B. Bogdanov, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, ulitsa 1 Maya 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation, bogdanovsb@mail.ru

Received: December 26, 2023. Received in revised form: February 20, 2024. Accepted: March 15, 2024.



Abstract

Background: Early necrosectomy with immediate or delayed skin grafting is the gold standard in treatment of burn injuries. Despite all advances in active surgical treatment of burn patients, the optimal time of necrosectomy as well as methods and timing of skin grafting remain the subject of debate among burn surgeons. Reliability and practicality of methods to determine the viability of affected skin tissues act as a limiting factor to advances in surgical strategies for early treatment of burn injuries.

Objective: To improve methods of early surgical treatment of patients with deep burns using biological dressings.

Materials and methods: Our study analyzed treatment outcomes of 34 patients (age, 18 to 60 years) diagnosed with third-degree burn wounds of different localizations involving 5%-20% of body surface area (according to ICD-10). Group 1 included 18 (53%) patients who underwent skin grafting right after surgical removal of necroses; biological dressings (Chitopran) were applied. Group 2 comprised 16 (47%) patients who also underwent early surgical treatment (autografting), but autografts were covered with synthetic dressings (Voskopran).

Results: We found that in group 1 the average time to engraftment after skin grafting followed by Chitopran application was 5.0 (5.0-6.0) days. In group 2, the average time to engraftment after skin grafting followed by Voskopran application was 6.0 (6.0-6.3) days. The statistical data demonstrated that biological dressings had an advantage over synthetic ones in terms of time to engraftment.

Conclusions: We can conclude that biological dressings have an advantage over synthetic ones in surgical treatment of partial thickness and deep burn wounds.

Keywords: skin grafting, autograft, biological dressings

Cite this article as: Bogdanov SB, Karakulev AV, Afanasov IM, Mukhanov ML, Zaitseva SL, Dutov VS. Peculiarities of early surgical treatment of patients with deep burns using biological dressings. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):54–60. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-54-60>

Введение

Хирургическое лечение пострадавших с ожогами является одной из актуальных проблем в хирургии. Ожоги занимают 3 место среди всех видов травм в России. У пострадавших часто развивается ожоговая болезнь, которая характеризуется тяжелым течением, сложностью лечения и достаточно частыми неблагоприятными исходами [1, 2]. Количество пострадавших и рост смертей среди ожоговых пациентов отмечается в многочисленных государствах, среди которых большая доля высокоразвитых в экономическом плане стран [3, 4]. В Российской Федерации каждый год примерно 420 тыс. граждан нуждаются в медицинской помощи ожоговой травмы, 120 тыс. из которых получают стационарное лечение в условиях специализированных ожоговых, хирургических и травматологических отделений [5–8].

Стандартом, который может полностью отвечать данным требованиям в лечении ожоговых травм, является ранняя некрэктомия с одномоментной или отсроченной кожной пластикой. Несмотря на успехи в хирургическом лечении пострадавших с ожогами, среди ожоговых хирургов продолжают дискуссии об оптимальном времени некрэктомии, методах и сроках выполнения кожных пластик [9]. Ограничивающим фактором прогресса в оперативной тактике раннего лечения пострадавших с ожоговыми травмами является достоверность и практичность методик определения жизнеспособности тканей пораженных кожных покровов [10, 11]. Одним из важных условий после хирургического удаления ожогового струпа с последующей аутодермопластикой является временное закрытие образовавшихся ран биологическими и синтетическими раневыми покрытиями [12, 13].

Примером биологического раневого покрытия является хитопран. Действие хитопрана основано на высоком содержании нановолокна хитозана,

являющегося полисахаридом, который входит в состав хитинового панциря ракообразных и некоторых насекомых. Волокна данного полисахарида обладают целым спектром полезных свойств – антибактериальными, высокой способностью к мукоадгезии, ускоренным взаимодействием с дермальными структурами на микроуровне, что способствует активации регенеративных процессов. Хитопран по своему строению пористый материал, что позволяет выполнять смену повязок без возникновения чувства боли.

Примером синтетического раневого покрытия является воскопран. В состав данного покрытия входит йод, химически связанный с повидоном, за счет чего осуществляется его постепенное высвобождение и глубокое проникновение в ткани. Сетчатая структура этой повязки обеспечивает эффективное дренирование отводимого экссудата и нормальный газообмен раневой поверхности. Эта повязка эффективна против грамположительных и грамотрицательных бактерий, вирусов, некоторых простейших, грибов.

Современные исследования показали, что использование в качестве биологического покрытия обескелоточенных тканевых каркасов имеет преимущества перед синтетическими полимерными покрытиями [14, 15].

Таким образом, дальнейшая разработка и использование биологических раневых покрытий в комбустиологии являются актуальными задачами при лечении больных с пограничными и глубокими ожогами, так как их применение обеспечивает быстрое заживление ран с минимальным дискомфортом для пациента с сокращением количества перевязок.

Материалы и методы

Проведенное исследование построено на анализе результатов лечения 34 пациентов в возрасте 18 до 60 лет. У всех пациентов диагностировали ожоговые раны

III степени разной локализации площадью от 5 до 20% (согласно МКБ-10). 18 (53%) пациентов 1-й группы подверглись пересадке кожных трансплантатов сразу после хирургического удаления некрозов, и на раны накладывались биологические раневые покрытия хитопран. У 16 (47%) пациентов 2-й группы также проводилось раннее хирургическое лечение с аутодермопластикой, но при этом трансплантаты укрывались синтетическими раневыми покрытиями воскопран.

Для определения площади ожоговых повреждений активно применялись два метода: правило «ладони» и правило «девятки». Правило «девятки» подразделяет поверхность тела человека на зоны, каждая из которых составляет кратное 9% от общей площади тела. Например, голова и шея занимают 9% от общей площади, туловище – 36% (18% спереди и 18% сзади), верхние конечности – 9%, нижние конечности – 18%, а 1% приходится на промежность. Таким образом, вся поверхность тела составляет 100%. Площадь ладони пациента принято оценивать, как до 1% от общей площади тела, независимо от возраста. Это правило

часто применяется при оценке небольших ожоговых повреждений площадью до 5–10%.

Исследование проводилось с использованием комбинированного метода, включающего в себя как ретроспективный, так и проспективный нерандомизированный подход.

Результаты

В 1-й группе пациентам проводилось оперативное лечение, которое включало раннюю некрэктомию и последующую первичную свободную кожную пластику с использованием перфорированных трансплантатов. Эти трансплантаты были покрыты биологическими раневыми покрытиями хитопран (рис. 1, 2). С целью закрытия больших ран и уменьшения донорских участков трансплантаты были перфорированы с коэффициентом 1:4. После создания перфорационных отверстий аутоотрансплантаты были использованы для пластики раны (рис. 3). Затем поверх аутодермопластики нанесли биологическое раневое покрытие (рис. 4) и наружно применяли влажно-высыхающие повязки.



Рисунок 1. Глубокий ожог нижних конечностей II–III ст. (по МКБ-10), 2-е сут. после травмы
Figure 1. II–III-degree deep burn to the lower extremities (according to ICD-10), day 2 after injury



Рисунок 2. Дно раны после выполненной тангенциальной некрэктомии
Figure 2. Wound bed after tangential necrosectomy



Рисунок 3. Аутодермопластика после некрэктомии
Figure 3. Autografting after necrosectomy



Рисунок 4. Наложение биологических раневых покрытий
Figure 4. Application of biological dressings

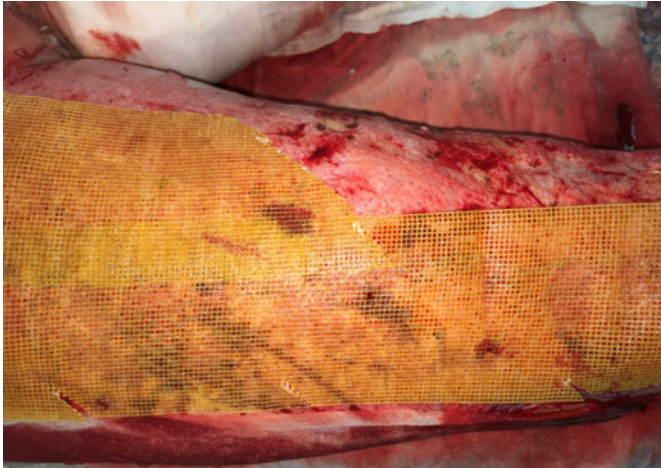


Рисунок 5. Наложение синтетических раневых покрытий
Figure 5. Application of synthetic dressings



Рисунок 6. Выполнение биопсий
Figure 6. Biopsies



Рисунок 7. 5-е сут. после операции с применением биологического покрытия хитопран
Figure 7. Day 5 after surgery with the biological dressing (Chitopran)



Рисунок 8. 8-е сут. перед выпиской, применение синтетического покрытия воскопран
Figure 8. Day 8 before discharge, a patient with the synthetic dressing (Voskopran)

У 16 (53%) пациентов 2-й группы сравнения был выбран аналогичный метод раннего лечения глубоких ожоговых ран, области выполнения аутодермопластики были покрыты синтетическим раневым покрытием воскопран. Этот способ лечения является традиционным и широко используется при глубоких термических повреждениях у пострадавших. Применение такого метода с использованием раневых покрытий создает благоприятные условия для успешной адаптации аутоотрансплантатов (рис. 5).

После завершения процедуры аутодермопластики на 3–4-й день проводится перевязка с оценкой приживления аутоотрансплантатов. Во время каждой перевязки у обеих групп исследований были взяты образцы для биопсий с целью последующего гистологического анализа течения раневого процесса (рис. 6).

Следующие перевязки также включали сбор биопсийных образцов материала до полного заживления

ран (рис. 7, 8). Результаты гистологического исследования течения раневого процесса позволили провести объективное сравнение эффективности различных раневых покрытий.

Обсуждение

В группах пациентов, которым выполнялась ранняя некрэктомия, наблюдалось отличие в количестве перевязок у пострадавших, в зависимости от использования биологических или синтетических раневых покрытий. Во 2-й группе, где использовалась аутодермопластика с синтетическим раневым покрытием, отмечено большее количество перевязок (7,0 (7,0; 8,2)), что объясняется более длительным процессом приживления аутоотрансплантата и последующей эпителизацией. В 1-й группе с применением аутодермотрансплантации, но с использованием биологического раневого покрытия хитопран, количество перевязок было ниже (6,0 (5,0; 7,0)). Различия в этих

Таблица 1
Сроки приживления аутотрансплантатов с применением раневых покрытий
Table 1

Time to engraftment of autografts with wound dressings

Группы	Группа I Me (25%; 75%)	Группа II Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни
Сроки приживления (сут.)	5,0 (5,0; 6,0)	6,0 (6,0; 6,3)	U=69,0, p=0,004

Таблица 2
Значения общего количества койко-дней в стационаре по группам
Table 2

Total number of hospital bed days by groups

Группы	Группа I Me (25%; 75%)	Группа II Me (25%; 75%)	U-критерий Манна-Уитни
Общее количество койко-дней (абс.)	14,0 (12,0; 16,0)	16,0 (15,8; 18,0)	U=45,5, p<0,0001

значениях статистически значимы (критерий Манна-Уитни $U=192,5$, $p<0,0001$), что свидетельствует о более высокой эффективности биологических раневых покрытий хитопран в уменьшении числа перевязок.

Также проводилось сравнение результатов аутодермопластики ран по срокам приживления трансплантатов в 1-й и 2-й группах (табл. 1). Было выявлено, что в 1-й группе сроки приживления аутотрансплантатов после выполнения кожной пластики с последующим закрытием биологическим раневым покрытием хитопран составили 5,0 (5,0; 6,0) дней. Во 2-й группе сроки приживления аутотрансплантатов после выполнения кожной пластики с последующим закрытием синтетическими раневыми покрытиями воскопран составили 6,0 (6,0; 6,3) дней. Полученные статистические данные демонстрируют преимущество биологических раневых покрытий над синтетическими раневыми покрытиями по срокам приживления аутотрансплантатов (табл. 1).

Исходя из представленных статистических показателей, мы проанализировали ситуацию в группах, оценивая отсутствие эпителизации ран после проведенной некрэктомии с применением раневых покрытий или регресс аутотрансплантатов после проведенной кожной пластики с последующей необходимостью аутодермопластики. Этот анализ наглядно подтверждает превосходство применения биологических раневых покрытий в процессе хирургического лечения пограничных и глубоких ожогов по сравнению с использованием синтетических раневых покрытий.

Нами также проанализировано общее количество дней пребывания пациентов в стационаре при их выписке. В результате исследования получены следующие данные: средний показатель койко-дней для 1-й группы – 14,0 (12,0; 16,0) дней, и для 2-й группы – 16,0 (15,8; 18,0) дней.

При сравнении межгрупповых результатов можно отметить, что предложенный нами метод демонстри-

рует свою эффективность. Данное исследование позволяет сделать вывод о преимуществах применения биологических раневых покрытий при хирургическом лечении пациентов с пограничными и глубокими ожоговыми ранами перед применением синтетических раневых покрытий. Это свидетельствует об существенном влиянии исследуемых нами биологических покрытий на исход хирургического лечения пациентов с ожогами.

Заключение

Благодаря применению синтетических раневых покрытий воскопран после выполненной аутодермопластики удалось достичь создания оптимальной для заживления среды: обеспечить хороший отток раневого экссудата из раны через ячейки сетчатого покрытия и атравматичность при последующих перевязках. Повязка способствовала приживлению трансплантатов и эпителизации ячеек, но требовалась смена покрытий при каждой перевязке.

Необходимость частых смен раневых повязок обусловлена пропитыванием раневым экссудатом покрытий, что в свою очередь увеличивало сроки лечения пациентов. При использовании биологических покрытий такого не отмечалось.

Таким образом, на клинических примерах мы продемонстрировали преимущества применения биологических раневых покрытий при хирургическом лечении обожженных над использованием синтетических раневых покрытий.

Вклад авторов

Сбор, анализ и интерпретация данных: С.Б. Богданов, А.В. Каракулев, М.Л. Муханов
Обзор литературы: М.Л. Муханов, С.Л. Зайцева, В.С. Дутов
Проведение статистического анализа: М.Л. Муханов, С.Л. Зайцева, В.С. Дутов
Подготовка и редактирование текста: М.Л. Муханов, С.Л. Зайцева, В.С. Дутов

Критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания: С.Б. Богданов, И.М. Афанасов

Author contributions

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Bogdanov, Karakulev, Mukhanov

Literature review: Mukhanov, Zaitseva, Dutov

Statistical analysis: Mukhanov, Zaitseva, Dutov

Manuscript drafting and revising: Mukhanov, Zaitseva, Dutov

Critical revision of the manuscript for important intellectual content: Bogdanov, Afanasov

Литература/References

- Абугалиев К.Р. Хирургическая обработка длительно незаживающих ожоговых ран. В: *Сборник научных трудов II съезда комбустиологов России 2–5 июня 2008 года*. Всероссийское общественное объединение комбустиологов «Мир без ожогов», ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий»; 2008:241–242.
- Abugaliev KR. Surgical treatment of chronic nonhealing burn wounds. In: *Proceedings of the II Congress of Combustionologists of Russia, June 2-5, 2008*. Vserossiiskoe obshchestvennoe obiedinenie kombustiologov «Mir bez ozhogov», FGU «Institut khirurgii im. A.V. Vishnevskogo Rosmedtekhologii»; 2008:241–242. (In Russ.).
- Биктимиров Е.Е., Крылов П.К. Вариант оптимизации результатов аутопластики у пострадавших с обширными глубокими ожогами. В: *IV съезд комбустиологов России 13–16 октября 2013 г. : сборник научных трудов*. Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов»; 2013:132–133.
- Biktimirov EE, Krylov PK. Option for optimizing autografting outcomes in patients with extensive deep burns. In: *IV Congress of Combustionologists of Russia, October 13-16, 2013 : Proceedings*. Obshcherossiiskaya obshchestvennaya organizatsiya «Obyedinenie kombustiologov «Mir bez ozhogov»; 2013:132–133. (In Russ.).
- Богданов С.Б. *Виды кожных аутопластик. Атлас : Руководство для врачей*. ООО «КЛУБ ПЕЧАТИ»; 2018.
- Bogdanov SB. *Types of Skin Autoplasty. Atlas : A Guide for Physicians*. ООО «KЛУB PEЧАТИ»; 2018. (In Russ.).
- Богданов С.Б., Гилевич И.В., Федоренко Т.В., Коломийцева Е.А., Поляков А.В. Возможности применения клеточной терапии в кожно-пластических операциях. *Инновационная медицина Кубани*. 2018;(3):16–21.
- Bogdanov SB, Gilevich IV, Fedorenko TV, Kolomyitseva EA, Polyakov AV. Cell therapy application in skin grafting surgery. *Innovative Medicine of Kuban*. 2018;(3):16–21. (In Russ.).
- Вагнер Д.О., Зиновьев Е.В., Солошенко В.В., Чувашев Н.С. Ожоговая травма в результате курения в постели: особенности клиники и лечения. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2020;(1):12–20. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2020-0-1-12-20>
- Vagner DO, Zinoviev EV, Soloshenko VV, Chuvashov NS. Burn injury due to smoking in bed: clinical features and treatment. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2020;(1):12–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2020-0-1-12-20>
- Вагнер Д.О., Зиновьев Е.В., Солошенко В.В., Шаповалов С.Г. Опыт применения метода вакуумной терапии в отделе термических поражений. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2021;(3):26–34. <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-3-26-34>
- Vagner DO, Zinoviev EV, Soloshenko VV, Shapovalov SG. Experience of using vacuum therapy in the burn department. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2021;(3):26–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.25016/2541-7487-2021-0-3-26-34>
- Гилевич И.В., Федоренко Т.В., Коломийцева Е.А., Богданов С.Б., Семенченко А.А., Ивашук Ю.В. Достижения клеточной терапии в комбустиологии. *Инновационная медицина Кубани*. 2017;(2):6–14.
- Gilevich IV, Fedorenko TV, Kolomyitseva EA, Bogdanov SB, Senenchenko AA, Ivashuk YV. Cell therapy advances in combustiology. *Innovative Medicine of Kuban*. 2017;(2):6–14. (In Russ.).
- Богданов С.Б. Хирургические аспекты выполнения пластики лица цельным полнослойным кожным аутоотрансплантатом. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2016;(1):12–20.
- Bogdanov SB. Surgical aspects of performing skin graft by full thickness transplant. *Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2016;(1):12–20. (In Russ.).
- Богданов С.Б., Бабичев Р.Г. Пластика лица полнослойными кожными аутоотрансплантатами у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2016;6(2):86–91.
- Bogdanov SB, Babichev RG. Reconstruction of facial defects with full-thickness skin autografts in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2016;6(2):86–91. (In Russ.).
- Хунафин С.Н., Зинатуллин Р.М., Гизатуллин Т.Р., Гизатуллин Р.Х. Способ аутодермопластики расщепленными перфорированными трансплантатами при ожогах. В: *III съезд комбустиологов России 15–18 ноября 2010 г. : сборник тезисов*. Всероссийское общественное объединение комбустиологов «Мир без ожогов», ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Минздравсоцразвития РФ»; 2010:217.
- Khunafin SN, Zinatullin RM, Gizatullin TR, Gizatullin RK. Technique of using split-thickness meshed skin grafts in burns. In: *III Congress of Combustionologists of Russia, November 15-18, 2010 : Collection of Abstracts*. Vserossiiskoe obshchestvennoe obiedinenie kombustiologov «Mir bez ozhogov», FGU «Institut khirurgii im. A.V. Vishnevskogo Minzdravsotsrazvitiya RF»; 2010:217. (In Russ.).
- Крылов К.М., Крылов П.К. Современные возможности местного лечения ожогов. *Амбулаторная хирургия*. 2010;(1):30–35.
- Krylov KM, Krylov PK. Modern possibilities of local treatment of burns. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2010;(1):30–35. (In Russ.).
- Hudson DA, Grob M. Optimising results with tissue expansion: 10 simple rules for successful tissue expander insertion. *Burns*. 2005;31(1):1–4. PMID: 15639357. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2004.08.008>
- Kubo K, Kuroyanagi Y. The possibility of long-term cryopreservation of cultured dermal substitute. *Artif Organs*. 2005;29(10):800–805. PMID: 16185341. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2005.00132.x>
- Li X, Li A, Feng F, et al. Effect of the hyaluronic acid-polyoxamer hydrogel on skin-wound healing: in vitro and in vivo studies. *Animal Model Exp Med*. 2019;2(2):107–113. PMID: 31392303. PMID: PMC6600631. <https://doi.org/10.1002/ame2.12067>
- Zhang R, Li X, He K, et al. Preparation and properties of redox responsive modified hyaluronic acid hydrogels for drug release. *Polymers for Advanced Technologies*. 2017;28(12):1759–1763. <https://doi.org/10.1002/pat.4059>

Сведения об авторах

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

Каракулев Антон Владимирович, врач травматолог-ортопед, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-5477-5755>

Афанасов Иван Михайлович, к. х. н., ведущий научный сотрудник химического факультета, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0229-261X>

Муханов Михаил Львович, к. м. н., доцент кафедры ортопедии, травматологии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет; врач-травматолог-ортопед, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-9061-6014>

Зайцева София Леонидовна, врач функциональной диагностики, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского; лаборант кафедры хирургии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0004-7119-8998>

Дутов Виктор Сергеевич, врач травматолог-ортопед, Городская клиническая больница № 1 г. Краснодара; ассистент кафедры ортопедии, травматологии и ВПХ, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0006-6237-7702>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Sergei B. Bogdanov, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Orthopedics, Traumatology, and Field Surgery, Kuban State Medical University; Head of the Burn Unit, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-9573-4776>

Anton V. Karakulev, Traumatologist-Orthopedist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-5477-5755>

Ivan M. Afanasov, Cand. Sci. (Chem.), Leading Researcher, Faculty of Chemistry, Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0229-261X>

Mikhail L. Mukhanov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Orthopedics, Traumatology, and Field Surgery, Kuban State Medical University; Traumatologist-Orthopedist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-9061-6014>

Sophia L. Zaitseva, Functional Diagnostics Specialist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Laboratory Technician, Surgery Department No. 1, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0004-7119-8998>

Viktor S. Dutov, Traumatologist-Orthopedist, City Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar); Assistant Professor at the Department of Orthopedics, Traumatology, and Field Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0006-6237-7702>

Conflict of interest: none declared.



Иммунотерапия перед трансплантацией печени: обзор литературы и клинический случай гепатоцеллюлярной карциномы с мутацией *BRCA1*

©Н.Е. Кострыгин^{1*}, Д.С. Чумаченко^{1,2}

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

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

* Н.Е. Кострыгин, Кубанский государственный медицинский университет, 350063, Краснодар, ул. М. Седина, 4, medraphuss@gmail.com

Поступила в редакцию 2 марта 2024 г. Исправлена 8 апреля 2024 г. Принята к печати 27 мая 2024 г.

Резюме

Гепатоцеллюлярная карцинома занимает лидирующие позиции в мировой структуре онкологической смертности. Эффективность стандартного лечения в некоторых случаях остается неудовлетворительной.

Приводим отчет о пациенте с гепатоцеллюлярной карциномой криптогенной этиологии стадии BCLC-C, достигшем продолжительности жизни 26 мес. от постановки диагноза.

Женщина, 46 лет, бывший курильщик, обратилась с повышением альфа-фетопротеина и образованием левой доли печени, диагностированным как гепатоцеллюлярная карцинома. Ранее обнаружили предположительно метастатические легочные узелки, остававшиеся стабильными. Проведена резекция левой доли печени. Спустя 1,5 мес. развился внутривенный рецидив. Назначена терапия лenvатиниб+пембролизумаб, позже переключенная на олапариб в связи с обнаружением соматической и герминативной мутации *BRCA1*. Также проведена трансплантация печени с назначением такролимуса и эверолимуса, позже дополненных экстракорпоральным фотоферезом. Лечение легочных узлов, оказавшихся метастазами, осуществлялось методами лучевой терапии. Спустя 21,3 мес. после трансплантации последовал летальный исход.

В первом обзоре литературы, относящемся к этому случаю, рассматривается проблема неоадьювантной терапии ингибиторами контрольных точек перед трансплантацией печени. В 40 работах было описано более 100 пациентов, а также 113 – в двух многоцентровых исследованиях. Несмотря на то что реакция отторжения развилась у 16,7–27,7%, этот подход может быть эффективен для снижения стадии заболевания.

Ключевые слова: иммунотерапия перед трансплантацией печени, лenvатиниб плюс пембролизумаб, трансплантация печени при метастазах ГЦК, мутация *BRCA1* при ГЦК, КиберНож при ГЦК

Цитировать: Кострыгин Н.Е., Чумаченко Д.С. Иммунотерапия перед трансплантацией печени: обзор литературы и клинический случай гепатоцеллюлярной карциномы с мутацией *BRCA1*. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):61–69. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-61-69>

Immunotherapy Prior to a Liver Transplant: Literature Review and a Case Report of Hepatocellular Carcinoma With *BRCA1* Mutation

©Nikita E. Kostrygin^{1*}, Dmitry S. Chumachenko^{1,2}

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

² Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, Krasnodar, Russian Federation

* Nikita E. Kostrygin, Kuban State Medical University, ulitsa M. Sedina 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation, medraphuss@gmail.com

Received: March 2, 2024. Received in revised form: April 8, 2024. Accepted: May 27, 2024.

Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the leading causes of cancer mortality worldwide. The effectiveness of its standard treatment in some cases remains poor.

We report a case of a patient with Barcelona Clinic Liver Cancer stage C cryptogenic HCC whose life duration was 26 months after diagnosis.

A 46-year-old woman, a former smoker, presented with elevated alpha-fetoprotein and a left liver lobe mass diagnosed as HCC. Pulmonary nodules (presumably metastatic) were previously found and remained stable. The left lobe of the liver was resected. Intrahepatic recurrence developed 1.5 months later. Lenvatinib + pembrolizumab therapy was prescribed and later switched to olaparib following the detection of somatic and germline *BRCA1* mutation. The patient underwent a liver transplant and was prescribed a combination of tacrolimus and everolimus, later supplemented with extracorporeal photopheresis. Pulmonary nodules that were found to be metastases were treated with radiation therapy. A lethal outcome occurred 21.3 months after the transplant.



The first literature review related to this case report discusses the problem of neoadjuvant immune checkpoint inhibitor therapy prior to a liver transplant. More than 100 patients have been described in 40 articles and 113 patients, in 2 multicenter studies. Although 16.7%–27.7% of patients developed rejection, such approach may be effective in downstaging the disease.

Keywords: immunotherapy prior to a liver transplantation, lenvatinib plus pembrolizumab, liver transplant in patients with HCC metastases, BRCA1 mutation in HCC, CyberKnife for HCC

Cite this article as: Kostygin NE, Chumachenko DS. Immunotherapy prior to a liver transplant: literature review and a case report of hepatocellular carcinoma with BRCA1 mutation. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):61–69. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-61-69>

Введение

Согласно мировой статистике, гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) относится к десяти наиболее распространенным типам злокачественных новообразований и к пяти наиболее частым причинам летальных исходов в онкологии [1]. 1-, 2-, 3- и 5-летняя общая выживаемость составляют 53,2; 39,5; 30,6 и 23,5% соответственно [2]. Исходя из обновленной в 2022 г. Барселонской системы стадирования ГЦК (BCLC), ожидаемая выживаемость при BCLC-C повысилась от > 1 года до > 2-х лет [3], что связано с внедрением системной иммунотерапии в алгоритмы лечения.

В этой статье приводится случай больной с NANV-ГЦК («неалкогольной невирусной ГЦК») стадии BCLC-C. При резистентности к отдельным методам, в частности, к комбинации леватиниб+пембролизумаб, лечение обеспечило продолжительность жизни 26 мес. Был проведен поиск литературы, касающейся одного из ключевых этапов лечения, иммунотерапии перед трансплантацией печени, в системе PubMed, базах Scopus, РИНЦ и реестре ClinicalTrials.gov, до 1 июля 2024 г.

Клинический случай

Пациентка Л., 46 лет, в марте 2021 г. обратилась по поводу бессимптомного объемного образования левой доли печени.

В декабре 2020 г. проведена КТ органов грудной клетки, в правом легком обнаружены узелки 1,2 мм и 3 мм. Позже проведено УЗИ органов брюшной полости, выявлен гипоехогенный очаг в левой доле печени.

Результаты анализов на HBsAg, HBeAg, anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc, anti-HCV отрицательные. Цирроз и стеатоз печени не выявлены, алкоголь и наркотические препараты не употребляла, сахарного диабета, иных расстройств метаболизма, аутоиммунных заболеваний нет, контакта с известными гепатотоксинами не было, в прошлом – активный курильщик.

Альфа-фетопроtein (АФП) превышал 750000 нг/мл. РЭА, СА 19–9, СА 125 – в норме. Исследование биоптата подтвердило диагноз ГЦК («ГЦК без дополнительных уточнений»). Ранее обнаруженные легочные узлы, остававшиеся стабильными, оценены как возможные метастазы.

В марте 2021 г. проведена резекция левой доли печени с сохранением сегментов IV и I. TNM pT4, pNx, pMx, V2, L0, Pn0, G2, R0.

В образце опухоли были обнаружены: мутация *BRCA1-C61G*, амплификации *MYC* и *RAD21*, делеции *MTAP*, *CDKN2A*, *CDKN2B*, экзонов 2–9 *TP53* (рис. 1). Опухолевая мутационная нагрузка составляла 1 мут/Мб. Микросателлитная нестабильность не выявлена. Дальнейшие исследования показали, что *BRCA1*-мутация была герминативной.

На КТ органов брюшной полости, проведенной через 1,5 мес. после резекции, был выявлен рецидив ГЦК в виде множественных внутривисцеральных очагов. АФП составлял 40934 нг/мл, тяжесть заболевания по Чайлд-Пью А5, ретроспективно – BCLC-C (рис. 2).

Пациент был включен в лист ожидания трансплантации печени (ТП). Для понижения стадии заболевания он принял участие в испытании перспективной

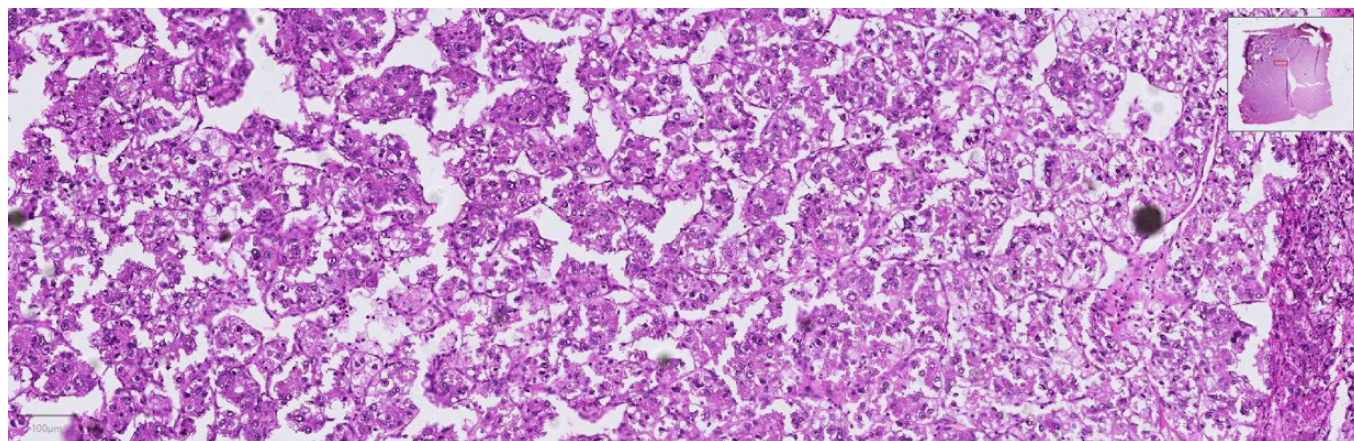


Рисунок 1. Образец опухоли, гематоксилин-эозин, $\times 100$

Figure 1. Tumor sample. Hematoxylin-eosin, magnification $\times 100$

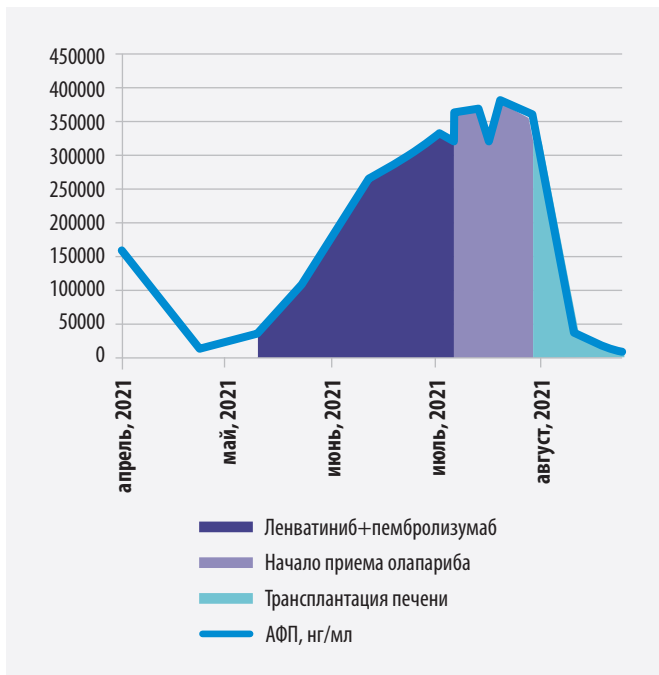


Рисунок 2. Динамика АФП со 2-й недели после резекции печени и до 2 мес. после трансплантации

Figure 2. Dynamics of alpha-fetoprotein from week 2 after liver resection till month 2 after the liver transplant

комбинированной терапии: леватиниб+пембролизумаб 8 мг в сут. перорально и 200 мг внутривенно на каждый первый день 21-дневного цикла соответственно. К сожалению, она не была эффективна, и в июле 2021 г. уровень АФП превышал 300000 нг/мл. Также появились новые потенциально метастатические очаги в обоих легких.

В связи с этим, а также с опасениями по поводу назначения других мультикиназных ингибиторов при NANV-ГЦК после неэффективности комбинации, включавшей леватиниб, и в соответствии с результатами ранее проведенного геномного профилирования было решено отменить иммунотерапию и назначить PARP-ингибитор олапариб 600 мг/сут.

Тем не менее времени на ожидание развития эффекта не оставалось, и спустя 3 недели от назначения олапариба была проведена трансплантация печени. В качестве иммунодепрессантов назначена комбинация такролимус + эверолимус в первоначальных дозах 7 мг/сут. и 2 мг/сут. соответственно, с поддержанием титров на минимальном безопасном уровне в течение всего последующего лечения. На 46-й послеоперационный день развилась контролируемая РТПХ (реакция «трансплантат против хозяина»).

Спустя 3 мес. после операции, достигнув минимума (454 нг/мл), АФП вновь начал расти. ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ не демонстрировали признаков рецидива ГЦК, однако в легких сохранялись узлы, которые в ходе наблюдений оставались неизменными, вероятно, благодаря олапарибу.

В апреле 2022 г. произошел повторный эпизод РТПХ (рис. 3), успешно разрешенной пульс-терапией преднизолоном и повышением доз иммунодепрессантов. Терапия олапарибом была отменена.

Летом 2022 г. стало ясно, что демонстрировавшие рост множественные образования в обоих легких, включая наблюдавшиеся перед трансплантацией, являются метастазами ГЦК. По этой причине в июне проведена лучевая терапия с CyberKnife M6 (Accuray Incorporated, США), обработаны 6 очагов дозами 50.00–54.00 Гр без отчетливых результатов. Спустя 11 дней после начала лечения развилась лимфопения 1 степени.

В июле был назначен другой PARP-ингибитор, талазопариб, однако спустя полторы недели от начала приема его пришлось отменить.

В августе 2022 г. проведена лучевая терапия с помощью системы TomoTherapy (Accuray Incorporated, США) в режиме TomoHelical (дозы 30.00 и 60.00 Гр), контроль легочных метастазов был временно возобновлен.

С сентября 2022 г. в попытке профилировать РТПХ и обеспечить основу для снижения дозы иммунодепрессантов из-за прогрессирующей лимфопении стали проводиться сеансы экстракорпорального фотофереза. Средний титр такролимуса до повторной РТПХ составлял 5,5 нг/мл, между ней и началом фотофереза – 6,4 нг/мл, с началом фотофереза – 4,8 нг/мл;

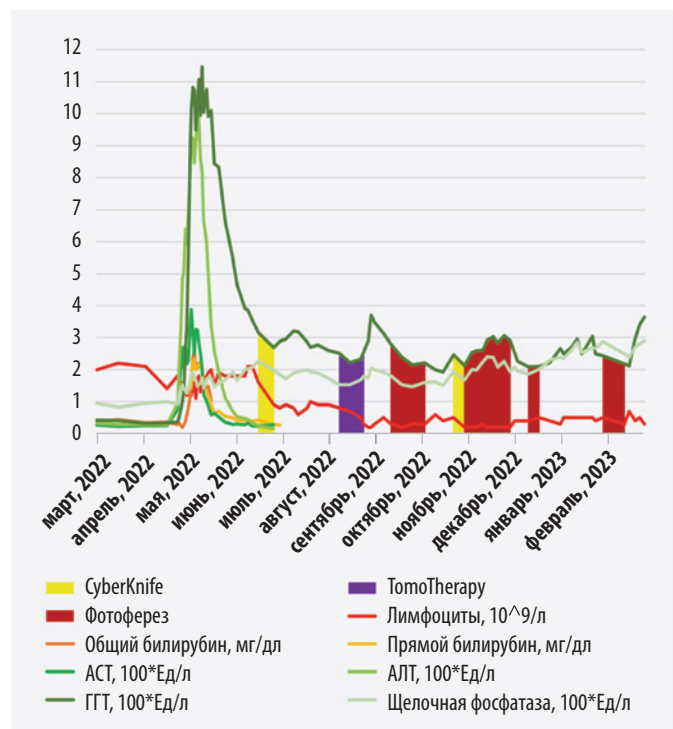


Рисунок 3. Динамика основных клинических показателей за 2 мес. до повторной РТПХ, во время РТПХ и в течение последующего наблюдения

Figure 3. Dynamics of the main clinical parameters 2 months before graft-vs-host disease (GVHD) recurrence, during GVHD, and during the follow-up

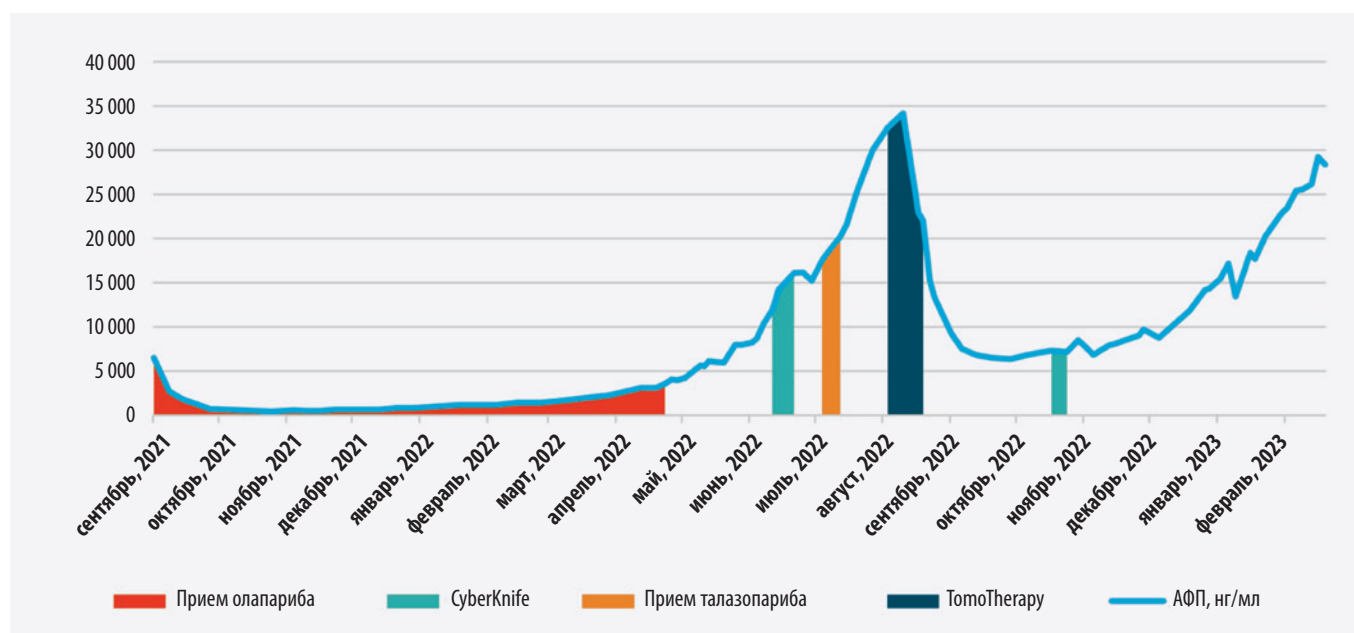


Рисунок 4. Динамика АФП со 2-го мес. после трансплантации
Figure 4. Dynamics of alpha-fetoprotein since month 2 after the liver transplant

эверолимуса – соответственно 6,6 нг/мл, 5,8 нг/мл, 5,2 нг/мл.

В октябре 2022 г. была предпринята безуспешная попытка снова использовать CyberKnife по поводу легочных метастазов.

В январе 2023 г. развилась грибковая пневмония, в связи с которой назначен изавуконазол 200 мг/сут. Несмотря на проводимое лечение, метастазы сохранялись и АФП неуклонно рос, превысив 30000 нг/мл в марте 2023 г. (рис. 4). К сожалению, в мае 2023 г. пациент умер, достигнув продолжительности жизни 26 мес. от постановки диагноза.

Обсуждение

Иммунотерапия – один из наиболее эффективных методов лечения многих онкологических заболеваний. Тем не менее она имеет ряд особенностей, к которым относятся высокая распространенность псевдопрогрессии, гиперпрогрессии (10,8% случаев при ГЦК [4]), а при ТП – остаточное иммуномодулирующее влияние, потенциально требующее более высоких титров иммунодепрессантов и опасное риском развития РТПХ.

На ежегодном конгрессе Международного общества трансплантации печени P. Tabrizian и соавт. (2023) представили промежуточные результаты проспективного многоцентрового исследования 30 пациентов, принимавших ингибиторы контрольных точек перед операцией [5]. Недавно опубликован отчет Z. Guo и соавт. (2024), в котором рассмотрены 83 пациента [6]. Также в литературе зарегистрировано более 100 случаев применения анти-PD1/L1-препаратов, предваряющего ТП (табл.) [7–39].

В приведенных исследованиях РТПХ развилась у 23,3% пациентов (20 из 86; в отчете P. Tabrizian и соавт. (2023) – у 5 из 30 (16,7%); Z. Guo и соавт. (2024) – у 23 из 83 (27,7%)), включая летальную – у 3,5% (3 из 86; P. Tabrizian и соавт. (2023) – у 0 из 30 (0,0%); Z. Guo и соавт. (2024) – у 6 из 83 (7,2%)); медиана периода вымывания составила 36 дней (исключены статьи без данных о нем [39–46]), а между ТП и РТПХ – пришлось на 13,3-й послеоперационный день (исключены статьи без данных о периоде вымывания и времени до РТПХ [7, 33, 39–46]). Зная, что вероятность развития РТПХ в стандартных условиях равна 1,2%, летальность – 71% [47], применение неoadъювантной иммунотерапии увеличивает связанную с РТПХ смертность в 1–8,5 раза. Для понижения стадии ГЦК это может быть приемлемо, однако более чем двадцатикратное повышение риска РТПХ создает необходимость в тщательном наблюдении.

Также следует принять во внимание недостаточность данных об эффективности и несвязанной с РТПХ безопасности PD1/L1-ингибиторов при ТП. Комбинация атезолизумаба и бевацизумаба, входящая в первую линию системной терапии ГЦК, представляется наиболее перспективной по соотношению польза/риск. Среди трех наиболее часто применявшихся препаратов и их сочетаний она реже всего была связана с развитием РТПХ (5,3%), далее шли ниволумаб (23,3%) и пембролизумаб (28,6%) [7–38]. Любопытно, что Z. Guo и соавт. (2024) тоже получили наибольшую частоту РТПХ на пембролизумабе (44,4%). Мультикиназные ингибиторы обеспечивают стабилизацию заболевания на сходном с иммунотерапией уровне, поэтому первые могут оказаться предпочтительными при bridge-терапии, а вторая – при понижении стадии,

Таблица
Отобранные случаи применения иммунотерапии перед ТП
Table
Selected cases of immunotherapy use prior to a liver transplant

Препараты антител	Медиана дней до ТП (случаев)	Результаты
<i>Peng и соавт., 2024 [7]</i>		
Камрелизумаб	24,5 (2)	Без РТПХ
	21 (1)	Контролируемая РТПХ
<i>Abdelrahim и соавт., 2024 [8]</i>		
Атезолизумаб+бевацизумаб	152 (2), 1095 (1)	Без РТПХ
Ниволумаб	30 (1)	Без РТПХ
Ниволумаб, атезолизумаб+бевацизумаб	61 (1)	Без РТПХ
Ниволумаб+ипилиумаб	1247 (1)	Без РТПХ
<i>De Simone и соавт., 2024 [9]</i>		
Атезолизумаб+бевацизумаб	76 (1)	Без РТПХ
<i>Kumar и соавт., 2024 [10]</i>		
Атезолизумаб+бевацизумаб	42 (1)	Без РТПХ
<i>Kulkarni и соавт., 2024 [11]</i>		
Атезолизумаб+бевацизумаб	71,5 (4)	Без РТПХ
	79 (1)	РТПХ на 36 ПОД; сепсис с летальным исходом на 48 ПОД
<i>Liu и соавт., 2024 [12]</i>		
Атезолизумаб+бевацизумаб	197,5 (2)	Без РТПХ
Пембролизумаб	91 (1)	Контролируемая РТПХ на 35 ПОД
<i>Lv и соавт., 2024 [13]</i>		
Пембролизумаб	60,5 (10)	Без РТПХ
<i>Zhang и соавт., 2023 [14]</i>		
Пембролизумаб	91 (1)	Без РТПХ
<i>Zhao и соавт., 2023 [15]</i>		
Пембролизумаб	31 (1)	Без РТПХ
<i>Ohm и соавт., 2023 [16]</i>		
Ипилиумаб+ниволумаб, ниволумаб	2 (1)	Без РТПХ
Атезолизумаб+бевацизумаб	229 (1), 7 (1)	Без РТПХ
<i>Chouik и соавт., 2023 [17]</i>		
Атезолизумаб+бевацизумаб	91 (1)	Без РТПХ
<i>Schmiderer и соавт., 2023 [18]</i>		
Атезолизумаб+бевацизумаб	42 (1)	Без РТПХ
<i>Solino и соавт., 2023 [19]</i>		
Атезолизумаб+бевацизумаб	30 (1)	Без РТПХ
<i>Rudolph и соавт., 2023 [20]</i>		
Ниволумаб	55 (1)	Контролируемая РТПХ на 35 ПОД
<i>Wang и соавт., 2023 [21]</i>		
Ниволумаб	44 (2)	Без РТПХ
Пембролизумаб	105 (2)	Без РТПХ
	19,4 (5)	Контролируемая РТПХ на 4, 7, 8, 15, 22 ПОД соответственно
Синтилимаб	34 (1)	Без РТПХ
	20,3 (3)	Контролируемая РТПХ на 4, 9, 19 ПОД соответственно
Камрелизумаб	184 (1)	Без РТПХ
	90 (1)	Контролируемая РТПХ на 7 ПОД
Ниволумаб, торипалимаб, синтилимаб, тиселизумаб	69 (1)	Без РТПХ

Окончание таблицы/Continued

Препараты антител	Медиана дней до ТП (случаев)	Результаты
<i>Giudicelli и соавт., 2023 [22]</i>		
Атезолизумаб+бевацизумаб	335 (1)	Без РТПХ
<i>Abdelrahim и соавт., 2022 [23]</i>		
Атезолизумаб+бевацизумаб	56 (1)	Без РТПХ
<i>Kang и соавт., 2022 [24]</i>		
Пембролизумаб	138 (1)	Без РТПХ
<i>Kang и соавт., 2022 [25]</i>		
Ниволумаб	182 (1)	Без РТПХ
<i>Schnickel и соавт., 2022 [26]</i>		
Ниволумаб	106,5 (2), 335 (1)	Без РТПХ
	10 (1)	Контролируемая РТПХ на 12 ПОД
<i>Tow и соавт., 2022 [27]</i>		
Ниволумаб	42 (1)	Контролируемая РТПХ на 1 ПОД
<i>Aby и соавт., 2022 [28]</i>		
Ниволумаб	16 (1)	Контролируемая РТПХ на 9 ПОД
<i>Dehghan и соавт., 2021 [29]</i>		
Ниволумаб	35 (1)	РТПХ на 10 ПОД, ретрансплантация на 34 ПОД, вскоре – контролируемая РТПХ
<i>Sogbe и соавт., 2021 [30]</i>		
Дурвалумаб	122 (1)	Без РТПХ
<i>Chen и соавт., 2021 [31]</i>		
Торипалимаб	93 (1)	РТПХ на 1 ПОД, летальный исход
<i>Lizaola-Mayo и соавт., 2021 [32]</i>		
Ниволумаб+ипилимумаб	63 (1)	Без РТПХ
<i>Tabrizian и соавт., 2021 [33]</i>		
Ниволумаб	13,3 (7), 253 (1)	Без РТПХ
	22 (1)	Контролируемая РТПХ
<i>Peterson и соавт., 2021 [34]</i>		
Ниволумаб	304 (1)	Без РТПХ
<i>Liou и соавт., 2021 [35]</i>		
Ниволумаб	152 (1)	Без РТПХ
<i>Chen и соавт., 2021 [36]</i>		
Ниволумаб	63,4 (5)	Без РТПХ
<i>Schwacha-Eipper и соавт., 2020 [37]</i>		
Ниволумаб	105 (1)	Без РТПХ
<i>Nordness и соавт., 2020 [38]</i>		
Ниволумаб	8 (1)	РТПХ на 5 ПОД, летальный исход

Прим.: ПОД – послеоперационный день

Note: ПОД, postoperative day

дополняя локорегионарные методы. Эти выводы согласуются с P. Tabrizian и соавт. (2023) и Z. Guo и соавт. (2024) [5, 6].

В доступных работах достигалась удовлетворительная безрецидивная выживаемость. В то же время до сих пор не были опубликованы результаты испытаний, зарегистрированных на ClinicalTrials.gov (NCT06337162, NCT05913583, NCT04035876, NCT05027425, NCT04443322, NCT04425226, NCT05339581, NCT05475613, NCT05185505, NCT05879328, NCT05411926).

Как в Dulect2020-1 (NCT04443322) и iPLENTY-pvtt (NCT05339581), так и в PLENTY202001 (NCT04425226), при испытании комбинации ленаватиниб+пембролизумаб, в целях безопасности был выбран период вымывания > 42 дней (1,5 периода полувыведения антител), что соответствует F.C. Kuo и соавт. (2023) [46]. P. Tabrizian и соавт. (2023) предложен порог 90 дней с возможной минимизацией до 30 [5]. Z. Guo и соавт. (2024) также пришли к необходимости по меньшей мере 30-дневного перерыва [6]. Действительно, 4/5 случаев РТПХ возникают

при периоде вымывания менее 30 дней, однако почти половина смертей происходила при большем сроке. Следует отметить, что РТПХ не регистрировалась лишь после вымывания в течение 5 периодов полувыведения препарата. Такой длительный перерыв в лечении без компенсации bridge-терапией небезопасен риском прогрессирования ГЦК. Например, медиана времени до прогрессирования с отмены атезолизумаба и бевацизумаба может составлять 2,53 мес. [48]. В нашем случае последняя инъекция пембролизумаба произошла за 38 дней до ТП (1,5 периода полувыведения). Контролируемая РТПХ выявлена спустя 45 дней после операции и повторно – через 260 дней.

Помимо подходящего временного интервала, иммунодепрессантов и экстракорпорального фотофереза, снизить риск осложнения могут плазмаферез и массивные гемотрансфузии. В обоих случаях ускоряется выведение препарата антител [21, 33], однако во втором потенциально возрастает риск рецидива ГЦК за счет индуцированной трансфузией иммуномодуляции или вирусной контаминации донорской крови.

Следует отметить, что иммунотерапия – все еще развивающаяся область онкологии, в которой сохраняется множество белых пятен. Остается неопределенной роль таких факторов, как экспрессия мишени, опухолевая мутационная нагрузка, микросателлитный статус, исходный уровень АФП, этиология и морфология заболевания. Представленный нами случай не был идиопатическим, поскольку вероятная этиология ГЦК была установлена, но ее можно отнести к криптогенной. Мутация *BRCA1* определенно сыграла роль в патогенезе, однако ее выявление в результате двух геномных исследований – результат редкого стечения обстоятельств. Хотя термин «криптогенная ГЦК» достаточно распространен, обычно его применяют в неправильном контексте, и чаще всего за этим скрывается любая NANV-ГЦК, даже не требующая углубленной диагностики. В исследовании B.J.V. Beudeker и соавт. (2024), отсеявших весь известный спектр распространенных этиологий в 1654 подтвержденных случаях заболевания, встречаемость истинной криптогенной ГЦК составила 6,95% [49]. Вероятно, ответ на иммунотерапию может быть снижен у таких пациентов, однако мы не располагаем данными для окончательного вывода.

В связи с постепенным снижением вклада вирусных гепатитов в эпидемиологию первичного рака печени можно рассчитывать на проведение испытаний, касающихся не только невирусной, но и NANV-ГЦК, включая криптогенную. Возможность прогнозирования ответа на иммунотерапию позволит не только сэкономить время, но и улучшить результаты последующей трансплантации печени, а также снизить риск рецидива ГЦК за счет меньшего титра

иммунодепрессантов, с учетом длительного, потенциально многомесячного, остаточного влияния моноклональных антител на функционирование цепи PD1/L1/L2 [50], имеющей ключевое значение в приживаемости трансплантата.

Выводы

В связи с перспективой снижения вклада вирусных гепатитов в эпидемиологию ГЦК необходимо нахождение высокочувствительных маркеров для прогнозирования ответа на иммунотерапию. Это позволит как оптимизировать алгоритмы лечения, так и улучшить профиль безопасности трансплантации печени. Несмотря на большую частоту встречаемости РТПХ при неоадьювантной иммунотерапии по сравнению с другими методами лечения, в подавляющем большинстве случаев это осложнение поддается контролю. Таким образом, в подходящих случаях и при условии тщательного мониторингирования ингибиторы контрольных точек могут быть рекомендованы в целях понижения стадии заболевания.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Н.Е. Кострыгин

Написание статьи: Н.Е. Кострыгин

Исправление статьи: Н.Е. Кострыгин, Д.С. Чумаченко

Утверждение окончательной версии: Н.Е. Кострыгин

Author contributions

Concept and design: Kostrygin

Manuscript drafting: Kostrygin

Manuscript revising: Kostrygin, Chumachenko

Final approval of the version to be published: Kostrygin

Литература/References

1. Konyon P, Ahmed A, Kim D. Current epidemiology in hepatocellular carcinoma. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;15(11):1295–1307. PMID: 34624198. <https://doi.org/10.1080/17474124.2021.1991792>
2. Wang CY, Li S. Clinical characteristics and prognosis of 2887 patients with hepatocellular carcinoma: a single center 14 years experience from China. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(4):e14070. PMID: 30681563. PMCID: PMC6358325. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014070>
3. Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: the 2022 update. *J Hepatol*. 2022;76(3):681–693. PMID: 34801630. PMCID: PMC8866082. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018>
4. Zhao Z, Bian J, Zhang J, Zhang T, Lu X. Hyperprogressive disease in patients suffering from solid malignancies treated by immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2022;12:843707. PMID: 35992878. PMCID: PMC9381837. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.843707>
5. Tabrizian P, Bekki Y, Ajmera V, et al. Impact of immune checkpoint inhibitors pre-transplantation: intention to treat outcomes from a multi-center study. *Transplantation*. 2023;107(9S):7. Abstract O-008. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000978836.44371.fe>
6. Guo Z, Liu Y, Ling Q, et al. Pretransplant use of immune checkpoint inhibitors for hepatocellular carcinoma: a multicenter, retrospective cohort study. *Am J Transplant*.

2024:S1600-6135(24)00278-8. PMID: 38642712. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.04.007>

7. Peng W, Wu Y, Zhang X, et al. Liver transplantation for advanced hepatocellular carcinoma after downstaging with consequential lenvatinib, transcatheter arterial chemoembolization and camrelizumab. *Br J Surg*. 2024;111(3):znae048. PMID: 38447209. PMCID: PMC10917457. <https://doi.org/10.1093/bjs/znae048>

8. Abdelrahim M, Esmail A, Divatia MK, et al. Utilization of immunotherapy as a neoadjuvant therapy for liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma. *J Clin Med*. 2024;13(11):3068. PMID: 38892779. PMCID: PMC11172993. <https://doi.org/10.3390/jcm13113068>

9. De Simone P, Ghinolfi D, Palladino S, et al. First-in-human liver transplantation from a centenarian deceased donor after brain death. *Am J Transplant*. 2024;24(2):304–307. PMID: 37757913. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2023.09.014>

10. Kumar P, Krishna P, Nidoni R, et al. Atezolizumab plus bevacizumab as a downstaging therapy for liver transplantation in hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: the first report. *Am J Transplant*. 2024;24(6):1087–1090. PMID: 38219868. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2024.01.007>

11. Kulkarni AV, P K, Menon B, et al. Downstaging with atezolizumab-bevacizumab: a case series. *J Liver Cancer*. 2024 May 27. PMID: 38797993. <https://doi.org/10.17998/jlc.2024.05.12>

12. Liu MC, Lizaola-Mayo B, Jayasekera CR, et al. Downstaging hepatocellular carcinoma with checkpoint inhibitor therapy improves access to curative liver transplant. *J Gastrointest Cancer*. 2024;55(2):969–974. PMID: 38483692. <https://doi.org/10.1007/s12029-024-01040-8>

13. Lv Z, Xiang X, Yong JK, et al. Pembrolizumab in combination with lenvatinib in participants with hepatocellular carcinoma (HCC) before liver transplant as neoadjuvant therapy-PLenty pilot study. *Int J Surg*. 2024. PMID: 38995162. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001813>

14. Zhang Z, Jiao T, Li J, et al. Efficacy of treatment based on TKIs in combination with PD-1 inhibitors for unresectable recurrent hepatocellular carcinoma. *World J Surg Oncol*. 2023;21(1):53. PMID: 36803872. PMCID: PMC9938599. <https://doi.org/10.1186/s12957-023-02939-5>

15. Zhao Y, Chen D, Yang B, et al. Successful liver transplantation with ctDNA clearance after PD-1 inhibitor plus FOLFOX-HAIC treatment in HCC: a case report. *Oncol Lett*. 2023;27(2):51. PMID: 38192664. PMCID: PMC10773222. <https://doi.org/10.3892/ol.2023.14185>

16. Ohm H, Khwaja R, Karachiwala H. Immunotherapy before liver transplant in unresectable hepatocellular carcinoma: a case report. *J Gastrointest Oncol*. 2023;14(6):2644–2649. PMID: 38196545. PMCID: PMC10772681. <https://doi.org/10.21037/jgo-23-634>

17. Chouik Y, Erard D, Demian H, et al. Case report: successful liver transplantation after achieving complete clinical remission of advanced HCC with atezolizumab plus bevacizumab combination therapy. *Front Immunol*. 2023;14:1205997. PMID: 37377975. PMCID: PMC10291060. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1205997>

18. Schmiderer A, Zoller H, Niederreiter M, et al. Liver transplantation after successful downstaging of a locally advanced hepatocellular carcinoma with systemic therapy. *Dig Dis*. 2023;41(4):641–644. PMID: 36646054. <https://doi.org/10.1159/000529023>

19. Solino GA, Ferreira RPC, D'Albuquerque LAC, et al. Atezolizumab plus bevacizumab as a bridge for liver transplant in hepatocellular carcinoma. *Brazilian Journal of Transplantation*. 2023;26(01):e0723. https://doi.org/10.53855/bjt.v26i1.444_eng

20. Rudolph M, Shah SA, Quillin R, et al. Immune checkpoint inhibitors in liver transplant: a case series. *J Gastrointest*

Oncol. 2023;14(2):1141–1148. PMID: 37201081. PMCID: PMC10186520. <https://doi.org/10.21037/jgo-22-922>

21. Wang T, Chen Z, Liu Y, et al. Neoadjuvant programmed cell death 1 inhibitor before liver transplantation for HCC is not associated with increased graft loss. *Liver Transpl*. 2023;29(6):598–606. PMID: 36747346. PMCID: PMC10174104. <https://doi.org/10.1097/LVT.0000000000000083>

22. Giudicelli H, Roux C, Monsel A, Conti F, Scatton O, Al-laïre M. Successful advanced hepatocellular carcinoma downstaging with atezolizumab-Bevacizumab and radioembolization before liver transplantation. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2023;47(7):102167. PMID: 37343767. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2023.102167>

23. Abdelrahim M, Esmail A, Umoru G, et al. Immunotherapy as a neoadjuvant therapy for a patient with hepatocellular carcinoma in the pretransplant setting: a case report. *Curr Oncol*. 2022;29(6):4267–4273. PMID: 35735450. PMCID: PMC9221586. <https://doi.org/10.3390/curroncol29060341>

24. Kang E, Martinez M, Moisaner-Joyce H, et al. Stable liver graft post anti-PD1 therapy as a bridge to transplantation in an adolescent with hepatocellular carcinoma. *Pediatr Transplant*. 2022;26(3):e14209. PMID: 34907641. PMCID: PMC9035049. <https://doi.org/10.1111/petr.14209>

25. Kang S, Magliocca J, Sellers M, et al. Successful liver transplantation of recurrent fibrolamellar carcinoma following clinical and pathologic complete response to triple immunotherapy: a case report. *Oncol Res Treat*. 2022;45(7–8):430–437. PMID: 35537414. <https://doi.org/10.1159/000524872>

26. Schnickel GT, Fabbri K, Hosseini M, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma following checkpoint inhibitor therapy with nivolumab. *Am J Transplant*. 2022;22(6):1699–1704. PMID: 35080128. PMCID: PMC9177653. <https://doi.org/10.1111/ajt.16965>

27. Tow CY, Castrodad-Rodríguez CA, Panarelli N, Massoumi H. Finding Nivo: a case report of 2 forms of nivolumab-induced liver injury in an allograft liver in the immediate post-transplant period. *Transplant Proc*. 2022;54(10):2794–2796. PMID: 36319498. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.07.018>

28. Aby ES, Lake JR. Immune checkpoint inhibitor therapy before liver transplantation-case and literature review. *Transplant Direct*. 2022;8(4):e1304. PMID: 35310602. PMCID: PMC8923608. <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001304>

29. Dehghan Y, Schnickel GT, Hosseini M, et al. Rescue liver re-transplantation after graft loss due to severe rejection in the setting of pre-transplant nivolumab therapy. *Clin J Gastroenterol*. 2021;14(6):1718–1724. PMID: 34643885. PMCID: PMC8557174. <https://doi.org/10.1007/s12328-021-01521-4>

30. Sogbe M, López-Guerra D, Blanco-Fernández G, Sangro B, Narváez-Rodríguez I. Durvalumab as a successful downstaging therapy for liver transplantation in hepatocellular carcinoma: the importance of a washout period. *Transplantation*. 2021;105(12):e398–e400. PMID: 34284418. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000000385>

31. Chen GH, Wang GB, Huang F, et al. Pretransplant use of toripalimab for hepatocellular carcinoma resulting in fatal acute hepatic necrosis in the immediate postoperative period. *Transpl Immunol*. 2021;66:101386. PMID: 33744409. <https://doi.org/10.1016/j.trim.2021.101386>

32. Lizaola-Mayo BC, Mathur AK, Borad MJ, et al. Immunotherapy as a downstaging tool for liver transplantation in hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(12):2478–2480. PMID: 35134013. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001391>

33. Tabrizian P, Florman SS, Schwartz ME. PD-1 inhibitor as bridge therapy to liver transplantation?. *Am J Transplant*. 2021;21(5):1979–1980. PMID: 33316117. <https://doi.org/10.1111/ajt.16448>

34. Peterson J, Stanek S, Kalman R, Varadi G, Natarajan B. S2780 nivolumab as a bridge to liver transplantation in advanced hepatocellular carcinoma. *American Journal of Gastroenterology*. 2021;116:S1159. <https://doi.org/10.14309/01.aig.0000784652.95008.8e>
35. Liou H, Mody K, Boyle AW, et al. Neoadjuvant Radiation Lobectomy and Immunotherapy for Angioinvasive HCC Resulting in Complete Pathologic Response. *Hepatology*. 2021;74(1):525-527. PMID: 33615518. <https://doi.org/10.1002/hep.31675>
36. Chen Z, Hong X, Wang T, et al. Prognosis after liver transplantation in patients treated with anti-PD-1 immunotherapy for advanced hepatocellular carcinoma: case series. *Ann Palliat Med*. 2021;10(9):9354–9361. PMID: 34412496. <https://doi.org/10.21037/apm-21-999>
37. Schwacha-Eipper B, Minciuna I, Banz V, Dufour JF. Immunotherapy as a downstaging therapy for liver transplantation. *Hepatology*. 2020;72(4):1488–1490. PMID: 32171041. <https://doi.org/10.1002/hep.31234>
38. Nordness MF, Hamel S, Godfrey CM, et al. Fatal hepatic necrosis after nivolumab as a bridge to liver transplant for HCC: are checkpoint inhibitors safe for the pretransplant patient?. *Am J Transplant*. 2020;20(3):879–883. PMID: 31550417. PMID: PMC10176099. <https://doi.org/10.1111/ajt.15617>
39. Bhoori S, Dosi M, Bellia V, et al. Tracing anti-cancer immunity in patients undergoing liver transplantation for HCC after downstaging with immunotherapy. *Dig Liver Dis*. 2023;55:S217. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2023.08.016>
40. Lucas AP, Lewis AR, Kasi PM, et al. Abscopal downstaging of intermediate stage hepatocellular via combination cryoablation and immunotherapy with complete pathologic response. *Radiol Case Rep*. 2023;19(3):910-914. PMID: 38188944. PMID: PMC10770505. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.11.062>
41. Hassanein TI, Alqassim N, Diaz-Moreno J, et al. Complementing locoregional therapies with immune checkpoint inhibitors in advanced hcc improves disease-free survival and decreases drop-out from the liver transplant list. *Hepatology*. 2023;78(S1):S1823-S1825. Abstract 4034-A. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000580>
42. Dave S, Yang K, Schnickel GT, et al. The impact of treatment of hepatocellular carcinoma with immune checkpoint inhibitors on pre- and post-liver transplant outcomes. *Transplantation*. 2022;106(6):e308–e309. PMID: 35616911. PMID: PMC9937048. <https://doi.org/10.1097/TP.00000000000004108>
43. Yin J, Wen M, Cheng J, et al. A patient with failed liver transplantation after the use of PD-1 blockade combined with lenvaxen. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:712466. PMID: 35265635. PMID: PMC8899006. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.712466>
44. Qiao ZY, Zhang ZJ, Lv ZC, et al. Neoadjuvant programmed cell death 1 (PD-1) inhibitor treatment in patients with hepatocellular carcinoma before liver transplant: a cohort study and literature review. *Front Immunol*. 2021;12:653437. PMID: 34349755. PMID: PMC8326904. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.653437>
45. Simoes CC, Thung SN, Fiel MI, et al. Morphology of tumor and nontumor tissue in liver resection specimens for hepatocellular carcinoma following nivolumab therapy. *Mod Pathol*. 2021;34(4):823-833. PMID: 32989224. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-00679-5>
46. Kuo FC, Chen CY, Lin NC, Liu C, Hsia CY, Loong CC. Optimizing the safe washout period for liver transplantation following immune checkpoint inhibitors with atezolizumab, nivolumab, or pembrolizumab. *Transplant Proc*. 2023;55(4):878–883. PMID: 37127513. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2023.03.064>
47. Kneifel F, Vogel T, Bormann E, et al. Graft-versus-host disease following liver transplantation: a systematic review of literature. *Hepatol Commun*. 2023;7(10):e0260. PMID: 37755878. PMID: PMC10531273. <https://doi.org/10.1097/HCG.0000000000000260>
48. Tokunaga T, Tateyama M, Kondo Y, et al. Therapeutic modifications without discontinuation of atezolizumab plus bevacizumab therapy are associated with favorable overall survival and time to progression in patients with unresectable hepatocellular carcinoma. *Cancers (Basel)*. 2023;15(5):1568. PMID: 36900359. PMID: PMC10001232. <https://doi.org/10.3390/cancers15051568>
49. Beudeker BJB, Guha R, Stoyanova K, et al. Cryptogenic non-cirrhotic HCC: clinical, prognostic and immunologic aspects of an emerging HCC etiology. *Sci Rep*. 2024;14(1):4302. PMID: 38383695. PMID: PMC10881579. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52884-w>
50. Brahmer JR, Drake CG, Wollner I, et al. Phase I study of single-agent anti-programmed death-1 (MDX-1106) in refractory solid tumors: safety, clinical activity, pharmacodynamics, and immunologic correlates. *J Clin Oncol*. 2023;41(4):715–723. PMID: 36706735. <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02270>

Сведения об авторах

Кострыгин Никита Евгеньевич, студент 6-го курса лечебного факультета, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0000-9844-3050>

Чумаченко Дмитрий Сергеевич, ассистент кафедры общей хирургии, Кубанский государственный медицинский университет; врач-хирург, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0002-6208-2550>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Nikita E. Kostygin, 6th Year Student, Faculty of General Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0000-9844-3050>

Dmitry S. Chumachenko, Assistant Professor at the General Surgery Department, Kuban State Medical University; Surgeon, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0002-6208-2550>

Conflict of interest: none declared.



Синоназальные опухоли: клинико-морфологические особенности и дифференциальная диагностика

©А.И. Прохорова², С.И. Самойлова^{1,2}, О.А. Левендюк², М.И. Диденко^{2*}, И.В. Решетов¹,
Н.С. Сукорцева¹, О.В. Самойлова¹, Т.А. Демур¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

²Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва, Россия

* М.И. Диденко, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», 129128, Москва, ул. Будайская 2, стр. 13, remo19@mail.ru

Поступила в редакцию 22 марта 2024 г. Исправлена 17 апреля 2024 г. Принята к печати 5 мая 2024 г.

Резюме

В рутинной практике врача-патологоанатома злокачественные синоназальные опухоли наблюдаются нечасто (1% всех новообразований). Большая часть данных карцином представляет собой низко или недифференцированные опухоли. Проявляя себя пересекающимися признаками, данные опухоли часто приводят к диагностическим проблемам как у молодых врачей, так и у опытных коллег. В статье рассмотрены два клинических случая диагностики и лечения новообразований синоназального тракта, входящих в группу мелкоклеточно-голубоклеточных опухолей. Это синоназальная мелкоклеточная нейроэндокринная опухоль и эстезионеуробластома.

Ключевые слова: мелкоклеточно-голубоклеточные опухоли, синоназальная нейроэндокринная карцинома, эстезионеуробластома, обонятельная нейробластома

Цитировать: Прохорова А.И., Самойлова С.И., Левендюк О.А. и др. Синоназальные опухоли: клинико-морфологические особенности и дифференциальная диагностика. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):70–78. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-70-78>

Sinonasal Tumors: Clinical and Morphological Characteristics and Differential Diagnosis

©Anna I. Prokhorova², Svetlana I. Samoylova^{1,2}, Olesia A. Levendyuk², Margarita I. Didenko^{2*},
Igor V. Reshetov¹, Nataliya S. Sukortseva¹, Olga V. Samoiloova¹, Tatiana A. Demura¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

²Central Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", Moscow, Russian Federation

* Margarita I. Didenko, Central Clinical Hospital "Russian Railways-Medicine", building 13, ulitsa Budaiskaya 2, Moscow, 129128, Russian Federation, remo19@mail.ru

Received: March 22, 2024. Received in revised form: April 17, 2024. Accepted: May 5, 2024.

Abstract

Malignant sinonasal tumors are rare and account for 1% of all neoplasms. Most of these carcinomas are poorly differentiated or undifferentiated tumors. Due to overlapping features, both young and experienced physicians encounter difficulties in their diagnosis. We present 2 cases of 2 tumors of the sinonasal tract, which belong to small round blue cell tumors: sinonasal small cell neuroendocrine tumor and esthesioneuroblastoma.

Keywords: small round blue cell tumors, sinonasal neuroendocrine carcinoma, esthesioneuroblastoma, olfactory neuroblastoma

Cite this article as: Prokhorova AI, Samoylova SI, Levendyuk OA, et al. Sinonasal tumors: clinical and morphological characteristics and differential diagnosis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):70–78. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-70-78>

Синоназальные опухоли – это гетерогенная группа злокачественных новообразований, составляющая менее 1% от всех злокачественных опухолей и 3–5% от злокачественных новообразований головы и шеи [1–7]. К ней относят ряд опухолей, которые необходимо учитывать при дифференциальной диагностике: меланома, мезенхимальная хондросаркома, рабдомиосаркома, синоназальная недифференцированная карцинома (sinonasal undifferentiated carcinoma,

SNUC), синоназальная плоскоклеточная карцинома (включая NUT-карциному), мелкоклеточная остеосаркома, лимфома, эстезионеуробластома (обонятельная нейробластома), саркома Юинга, лимфома, аденома гипофиза и плазмоцитомы. Как правило, эти опухоли представлены паттерном «мелкоклеточно-голубоклеточных» неоплазий. Для более легкого запоминания списка в иностранной литературе используется мнемотехническая аббревиатура «MR SLEEP»



или «MRS LEEP» [8]. Остановимся на клинко-морфологических особенностях ряда синоназальных опухолей и дифференциальной диагностики. Учитывая агрессивный характер этих опухолей, своевременная диагностика особенно актуальна.

Синоназальная мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома

Первичная мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома синоназального тракта (SNEC) является редкой опухолью нейроэктодермального и эпителиального происхождения [9], с высокой степенью злокачественности. SNEC составляет от 1 до 3% от всех опухолей синоназального тракта [10, 11]. Средний возраст заболевших – 40–55 лет, чаще встречается у мужчин [10]. Хотя S.Y. Su и соавт. (2014) не отмечают расовой, половой и географической принадлежности [11].

Впервые она была описана R.N. Raychowdhuri в 1965 г. [12, 13]. Опухоль отличается агрессивным течением [11, 14, 15], высокой склонностью к метастазированию как локальному, так и отдаленному [16]. В отдельных случаях имеется ассоциация с вирусом папилломы человека [10, 17, 18], также прослежена связь с предшествующим облучением [19]. Учитывая редкость этой опухоли, разнообразие протоколов лечения и плохую выживаемость, новая информация имеет решающее значение для разработки стандартных стратегий лечения [20].

Клинический случай № 1

Пациентка, обратилась в Сеченовский университет с жалобами на выраженные боли в левой половине лица, невозможность открыть рот, слезоточивость. После удаления зуба у пациентки появились боли

распирающего характера в верхней челюсти слева. На магнитно-резонансной томографии (МРТ) обнаружено мягкотканное образование левой верхнечелюстной пазухи с распространением в мягкие ткани лица, жевательное пространство, полость рта, носа и орбиты слева с деструкцией окружающих костных структур.

Для морфологической верификации выполнена трасназальная биопсия опухоли. В биоптатах опухоли были обнаружены фрагменты ткани, частично выстланные эпителием респираторного типа, с ростом в подлежащей ткани опухоли, преимущественно солидного строения, представленной комплексами из мелких вытянутых и полигональных атипичных клеток, с высокой митотической активностью, очагами некроза. Опухолевая строма фиброзирована, с лимфоидной инфильтрацией (рис. 1 а, б). При гистологическом исследовании установлен диагноз «мелкоклеточный рак».

При иммунофенотипировании в опухолевых клетках обнаружена цитоплазматическая экспрессия общего панцирокератина (рис. 2а), синаптофизина и хромогранина А (рис. 2б), мембранная экспрессия CD56 (рис. 2в). Уровень пролиферативной активности опухоли высокий, с ядерной экспрессией Ki-67 в 90% клеток. Для дифференциальной диагностики с синоназальной SMARCB1-дефицитной карциномой дополнительно было выполнено иммуногистохимическое исследование с антителами к INI-1, в результате которого была выявлена сохранная экспрессия INI-1 в опухолевых клетках (рис. 2г).

На основании данных гистологического и иммуногистохимического исследований, злокачественное новообразование было идентифицировано как SNEC.

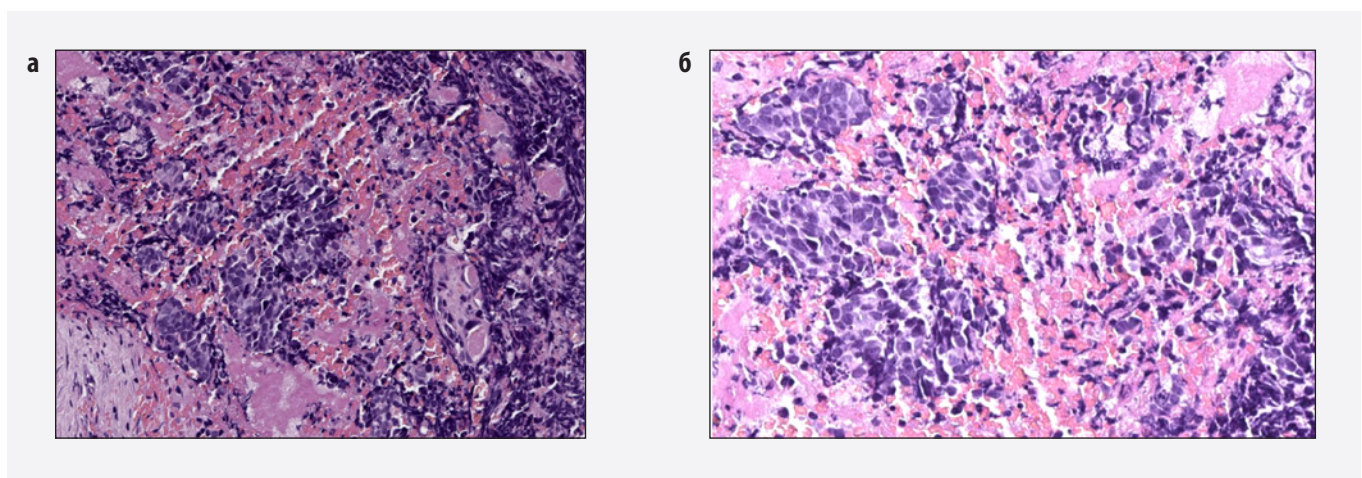


Рисунок 1. Синоназальная мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома

а – окраска гематоксилин-эозином, $\times 20$;

б – окраска гематоксилин-эозином, $\times 40$

Figure 1. Sinonasal small cell neuroendocrine carcinoma

а, hematoxylin-eosin, magnification $\times 20$

б, hematoxylin-eosin, magnification $\times 40$

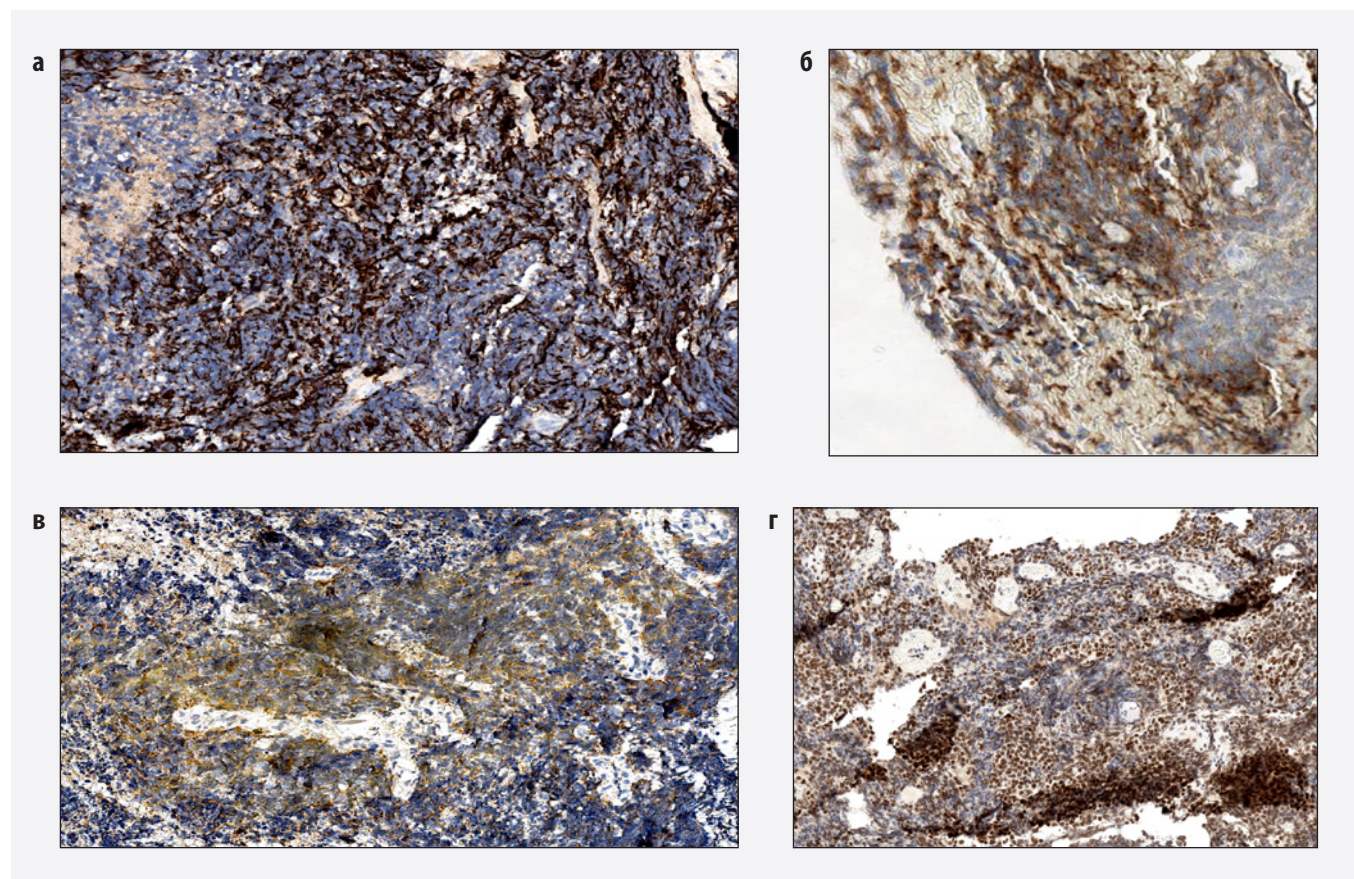


Рисунок 2. Иммунофенотипическое окрашивание синоназальной мелкоклеточной нейроэндокринной карциномы
 а – цитоплазматическая экспрессия PanCK, $\times 20$;
 б – мембранная экспрессия CD56, $\times 20$;
 в – цитоплазматическая экспрессия хромогранина А, $\times 20$;
 г – ядерная экспрессия INI-1, $\times 20$

Figure 2. Immunophenotypic staining of sinonasal small cell neuroendocrine carcinoma
 а, cytoplasmic expression of PanCK, magnification $\times 20$
 б, membrane expression of CD56, magnification $\times 20$
 в, cytoplasmic expression of chromogranin A, magnification $\times 20$
 г, nuclear expression of INI-1, magnification $\times 20$

Пациентке была проведена дистанционная лучевая терапия на область опухоли верхнечелюстной пазухи, регионарные лимфатические узлы шеи билатерально 1–4 групп с РОД 2 Гр с СОД 42 Гр. Лечение осложнилось лучевым дерматитом, мукозитом, которые купированы консервативно.

При контрольной компьютерной томографии с контрастированием отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров мягкотканного образования левой верхнечелюстной пазухи.

Пациентке была выполнена комбинированная резекция верхней челюсти с микрохирургической пластикой. Динамика лечения – положительная. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога.

При гистологическом исследовании операционного материала в слизистой верхнечелюстной пазухи в зоне опухолевого роста были выявлены обширные

поля фиброза с макрофагальной инфильтрацией, фокусами некроза, единичными плохо различимыми клеточными элементами с выраженными дистрофическими изменениями и явлениями краш-синдрома. Среди новообразованных костных балок определяется разрастание грубоволокнистой соединительной ткани (рис. 3 а, б). Морфологические изменения расценены как проявления лечебного патоморфоза IV степени по Е.Ф. Лушникову.

Обсуждение

Большинство информации о SNEC основано на отдельных клинических или небольших сериях случаев, вследствие чего данные о частоте встречаемости ограничены и SNEC относится к редким опухолям [21, 22]. Все мелкоклеточные карциномы характеризуются выраженным локальным местнодеструктивным ростом с быстрым отдаленным

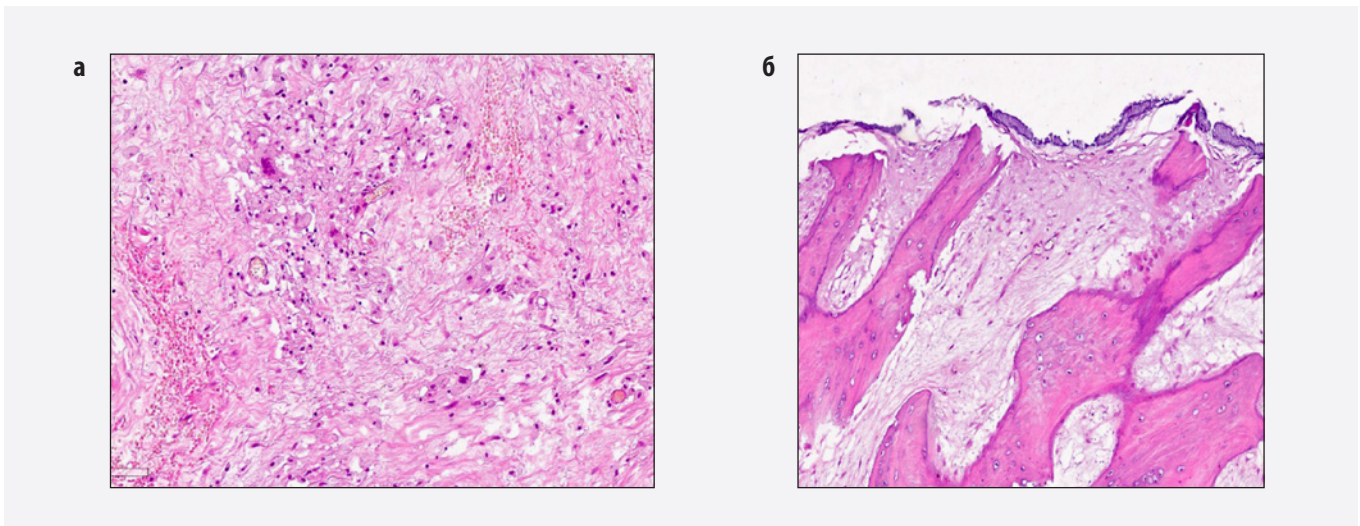


Рисунок 3. Лечебный патоморфоз IV степени по Е.Ф. Лушникову после дистанционной лучевой терапии
 а – обширные поля фиброза с очагами некроза и выраженной диффузной макрофагальной инфильтрацией, окраска гематоксилин-эозином, $\times 40$;

б – новообразованные костные балки, между которыми определяется разрастание грубоволокнистой соединительной ткани, окраска гематоксилин-эозином, $\times 40$

Figure 3. Degree IV therapeutic pathomorphosis according to Lushnikov after external beam radiation therapy
 а, extensive areas of fibrosis with foci of necrosis and severe diffuse macrophage infiltration, hematoxylin-eosin, magnification $\times 40$

б, newly formed trabeculae between which the coarse fibrous connective tissue grows, hematoxylin-eosin, magnification $\times 40$

метастазированием и, как следствие, низкой медианой выживаемости, составляющей у нелеченых пациентов от двух до трех мес. [21, 23]. Нейроэндокринные карциномы наиболее часто локализуются в полости носа, решетчатых и верхнечелюстных пазухах [24]. Клинические проявления синоназальной мелкоклеточной нейроэндокринной карциномы, в большинстве случаев, не являются специфичными (заложенность, носа, гипоосмия, деформация лица и головные боли), однако как и при обонятельной нейробластоме у отдельных пациентов могут проявляться признаки паранеопластического синдрома в виде неадекватной секреции антидиуретического гормона [16], симптомами которого являются головная боль, тошнота, снижение памяти, анорексия; в отдельных случаях, при тяжелой гипонатриемии могут возникать такие клинические состояния, как тревога, сонливость ступор, судороги [25].

Гистологически SNEC представлена гнездами различной величины из округлых, относительно морморфных клеток с крупными гиперхромными ядрами, с наличием включений хроматина по типу «соль с перцем» и визуализацией ядрышек, с хорошо выраженной фиброзированной стромой между гнездами. При иммунофенотипировании в опухолевых клетках отмечается экспрессия общего панцитокератина, CD56, INI-1 и, как минимум, одного из нейроэндокринных маркеров, таких как хромогранин А и синаптофизин; как правило, отсутствует экспрессия S100. Кроме того, в опухо-

левых клетках отмечается интенсивная ядерная экспрессия p16, которая отсутствует в SNUC [10].

Дифференциальная диагностика в обязательном порядке включает в себя оценку таких злокачественных новообразований как обонятельная нейробластома и опухоли, включенные в группу SNUC (NUT карцинома и синоназальные карциномы с дефицитом SWI/SNF (либо SMARCB1, либо SMARCA4)) [10, 26].

В настоящее время не существует «золотого стандарта» лечения SNEC [16], поэтому схемы лечения подбираются, как правило, индивидуально, исходя из локализации, распространенности опухоли, возраста и наличия сопутствующих заболеваний у каждого конкретного больного [20]. Несмотря на распространенный местно-деструктивный рост опухоли у нашей больной, проведение хирургического лечения с последующей дистанционной лучевой терапией привело к выраженному терапевтическому регрессу.

Эстеziонейробластома

Эстеziонейробластома или обонятельная нейробластома – это злокачественная нейроэктодермальная опухоль с нейробластной дифференцировкой, наиболее частой локализацией в верхней части свода носа [10], фенотипически занимающая промежуточное положение между чисто нейральными новообразованиями (например, нейробластомой и параганглиомой) и нейроэндокринными эпителиальными опухолями. Заболеваемость составляет около 4 случаев

на 10 млн населения и примерно 3% от всех опухолей синоназального тракта [10, 27–29]. Возрастной диапазон заболеваемости крайне широкий (от 2 до 90 лет), средний возраст заболевших – 50–60 лет, с небольшим преобладанием у лиц мужского пола [10, 20].

Клинические проявления, как правило, неспецифичны. Ранними проявлениями заболевания могут быть заложенность носа, носовое кровотечение, иногда головные боли, слезотечение и ринорея. У отдельных пациентов отмечается anosmia (менее 5%). Крайне редко у пациентов (около 2%) могут наблюдаться различные проявления паранеопластического синдрома, такие как аденокортикотропный синдром и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона [10, 30]. На сегодняшний день в опубликованной литературе не существует доказанного единого общепринятого подхода к лечению эстезионеуробластомы [28].

Клинический случай № 2

Пациентка, 44 года, обратилась в Сеченовский университет с жалобами на периодические головные боли, насморк, частичную anosmia, выделения из носа и эпизоды гипертонических кризов. Впервые жалобы появились около года назад, когда стали беспокоить головные боли, насморк и повышение артериального давления до 160/100 мм рт. ст. Пациентка отмечала постоянную заложенность носа и anosmia. МРТ исследование показало опухолевидное образование основной пазухи, ячеек решетчатого лабиринта и полости носа. При эндоскопии была выявлена бугристая опухоль, обтурирующая верхние 2/3 полости носа, с разрушением перегородки и распространением в носоглотку. При гистологическом исследовании биоптатов в слизистой респираторного типа имелся рост опухоли из округлых мономорфных опухолевых клеток с гиперхромными ядрами, с наличием фигур митоза, с формированием розеткоподобных структур, так называемых «розеток Флекснера-Винтерштайна» (рис. 4).

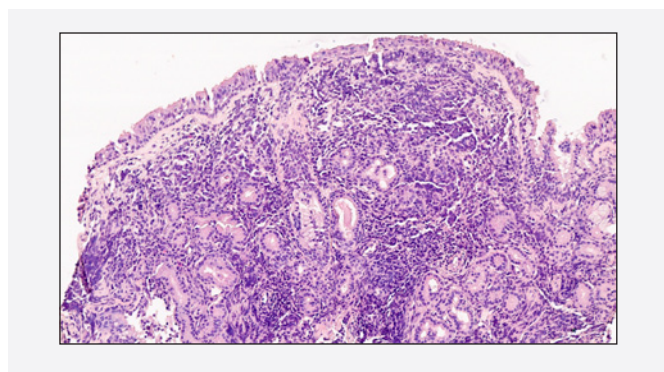


Рисунок 4. Эстезионеуробластома. Розетки Флекснера-Винтерштайна (окраска гематоксилин-эозином, ×10)
Figure 4. Esthesioneuroblastoma. Flexner-Wintersteiner rosettes (hematoxylin-eosin, magnification ×10)

При проведении иммуногистохимического исследования в опухолевых клетках была выявлена позитивная реакция с антителами к хромогранину А (рис. 5а), CD56 (рис. 5б). В поддерживающих клетках опухоли по периферии розеткоподобных структур была выявлена очаговая позитивная реакция с антителами к S 100 (рис. 5в).

На основании данных гистологического исследования и иммунофенотипирования, злокачественное новообразование было идентифицировано как эстезионеуробластома (обонятельная нейробластома).

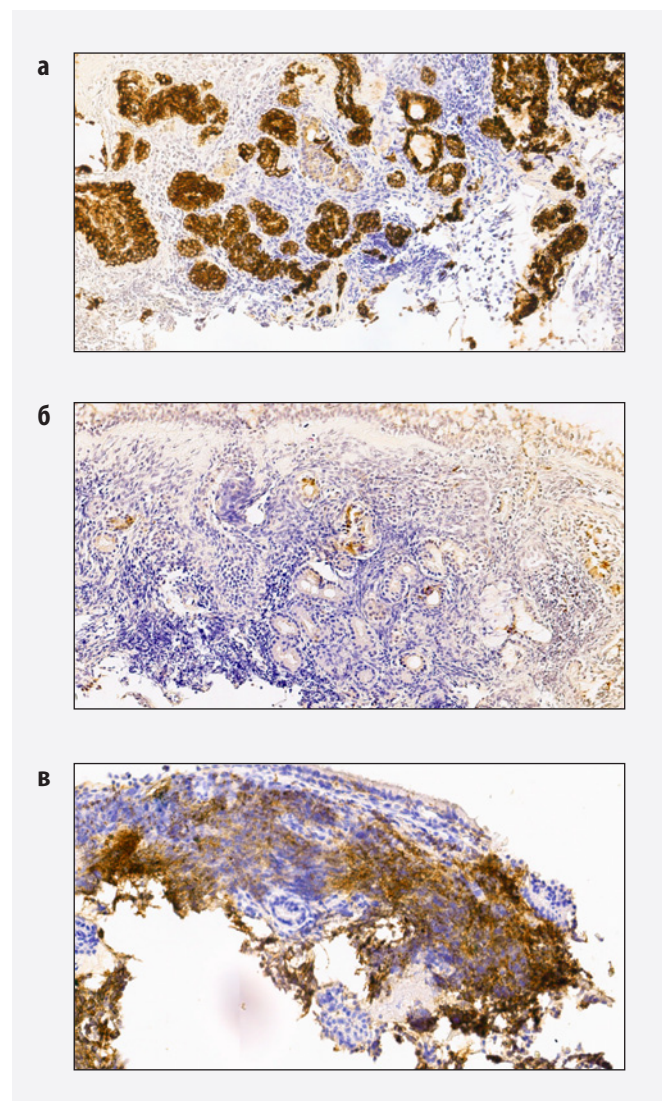


Рисунок 5. Иммунофенотипическое окрашивание эстезионеуробластомы

а – цитоплазматическая экспрессия хромогранина А, ×20;
б – очаговая позитивная реакция к S100 в поддерживающих опухолевых клетках по периферии розеткоподобных структур, ×20;

в – очаговая позитивная реакция к CD56, ×40

Figure 5. Immunophenotypic staining of esthesioneuroblastoma
a, cytoplasmic expression of chromogranin A, magnification ×20
б, focal positive reaction to S100 in supporting tumor cells along the periphery of rosette-like structures, magnification ×20
в, focal positive reaction to CD56, magnification ×40

После онкологического консилиума было принято решение о проведении 2-х курсов химиотерапии по схеме доксорубицин 60 мг/м² + цисплатин 40 мг/м². После химиотерапии при повторном проведении МРТ исследования была отмечена положительная динамика в виде уменьшения опухоли до 55×25×21 мм. 19.10.2021 г. пациентке было проведено хирургическое лечение в виде видео-ассистированного интраназального удаления опухоли носоглотки. При гистологическом исследовании в опухолевой ткани были отмечены признаки лечебного патоморфоза III степени по Е.Ф. Лушникову (выраженный лечебный регресс – обширные поля некроза, резко выраженные дистрофические и некробиотические изменения опухолевых клеток).

Послеоперационный период протекал без осложнений. В связи с положительной динамикой лечения пациентка была выписана под наблюдение онколога по месту жительства.

Обсуждение

Эстеziонейробластома – это редко встречающаяся злокачественная опухоль синоназального тракта, возникающая преимущественно в верхних отделах носовой полости, имеющая нейроэктодермальное происхождение [29].

Этиология и генетическая основа возникновения данной опухоли остаются до конца не изученными. Однако известно, что в данной опухоли имеется множество хромосомных aberrаций, преимущественно в 22q, 5, 6q, 17, 19, 21q и 22 хромосомах, а также трисомия 8 хромосомы [11, 31]. U. Bockmühl и соавт. (2004), применив сравнительную геномную гибридизацию, обнаружили частые делеции хромосом 1p, 3p/q, 9p и 10p/q и амплификации в 17q, 17p13, 20p и 22q хромосомах. Кроме того, было установлено, что мутации в 11 и 1p хромосомах связаны с более высокой склонностью опухоли к метастазированию и худшими прогнозами [10, 11, 32].

Наиболее излюбленными локализациями эстеziонейробластомы являются верхняя треть носовой перегородки, решетчатая пластинка и зона верхней носовой раковины [33]. Клинические симптомы данной опухоли неспецифичны и в основном представляют собой затрудненное носовое дыхание, заложенность носа и снижение обоняния, гнусавость, наличие различных выделений из полости носа, слезотечение, дисфагию, головные боли и экзофтальм. Иногда пациенты отмечают ассиметрию лица [34]. Дальнейшие клинические проявления опухоли зависят от ее локализации, распространения на окружающие ткани и особенностей метастазирования. Эстеziонейробластома обладает выраженным агрессивным местно-деструктурирующим характером роста, может заполнять собой всю половину полости носа, с прорастанием

в околоносовые пазухи, орбиту, основание и полость черепа [28, 35], с развитием симптомов внутричерепной гипертензии, выраженных головных болей, с возможностью последующего вовлечения в опухолевый процесс черепно-мозговых нервов [35–37]. Макроскопически опухоль розовато-синюшного цвета, плотно-эластичной консистенции, бугристая, не кровоточит при дотрагивании, как правило, смещает носовую перегородку в противоположную сторону, что значительно затрудняет носовое дыхание на здоровой стороне [10, 35, 36].

Гистологически обонятельная нейробластома низкой степени злокачественности представлена дольками, гнездами, между которыми находится хорошо выраженный стромальный фиброзированный и гиалинизированный компонент, с большим количеством сосудов. Кроме того, часто встречаются розеткоподобные структуры, представленные палисадообразно расположенными опухолевыми клетками вокруг центрального эозинофильного волокнистого нервного матрикса (псевдорозетки Гомера-Райта). Также встречаются розеткоподобные структуры (истинные розетки Флекснера-Винтерштайнера), центр которых лишен нейропиля; кальцинаты. Опухолевые клетки, как правило, мелкие, со скудной цитоплазмой, с наличием включений хроматина по типу «соль и перец» [10, 26].

Опухоли высокой степени злокачественности характеризуются наличием очагов некроза, выраженного клеточного и ядерного полиморфизма, повышенной митотической активности [10, 26].

Наиболее распространенная система оценки гистологической степени злокачественности эстеziонейробластомы была разработана в 1988 г. V.J. Huams и соавт. [10, 34]. Основными критериями градации данной системы являются признаки клеточного и ядерного полиморфизма, наличие стромы, фигур митоза и очагов некроза [10].

При иммуногистохимическом исследовании эстеziонейробластомы в опухолевых клетках отмечается выраженная диффузная цитоплазматическая экспрессия нейронспецифической энолазы (NSE), синаптофизина, хромогранина А и CD56. Кроме того, может встречаться экспрессия S100 в поддерживающих опухолевых клетках по периферии гнезд и розеткоподобных структур, также может быть очаговая экспрессия цитокератинов [10, 26].

Дифференциальная диагностика обонятельной эстеziонейробластомы, как правило, проводится между злокачественными новообразованиями, относящимися к группе синоназальных мелкокруглоклеточно-голубоклеточных опухолей, к которым относятся: недифференцированная синоназальная карцинома с дефицитом SMARCB1 или SMARCA4, характеризующаяся солидным типом строения, экспрессией

общего панцитокератина, отсутствием экспрессии нейроэндокринных маркеров хромогранина А, синаптофизина, маркеров плоскоклеточной дифференцировки (CK5/6, p63 и p40), с отсутствием экспрессии в опухолевых клетках маркера INI-1, с сохранением его экспрессии в стромальных элементах (в случае синоназальной SMARCB1-дефицитной карциномы); синоназальная плоскоклеточная карцинома, характеризующаяся экспрессией общего панцитокератина и маркеров плоскоклеточной дифференцировки (CK5/6, p63 и p40); синоназальная нейроэндокринная карцинома в виде пластов и гнезд из мелких округлых и полигональных опухолевых клеток с эозинофильной цитоплазмой, крупными гиперхромными ядрами, с наличием включений хроматина по типу «соль и перец», диффузной выраженной экспрессией в опухолевых клетках общего панцитокератина, нейроэндокринных маркеров (хромогранина А, синаптофизина, NSE, отсутствием экспрессии в опухолевых клетках S100; меланома, характеризующаяся выраженной диффузной экспрессией в опухолевых клетках S100, SOX10, Melan A и HMB45; экстранодальная NK/T-клеточная лимфома, проявляющая себя выраженной диффузной экспрессией CD45 и других лимфоидных маркеров, с отсутствием экспрессии общего панцитокератина, нейроэндокринных маркеров S100; группа мелкокруглоклеточных сарком, включающих в себя саркому Юинга, эмбриональную и альвеолярную рабдомиосаркомы и мезенхимальную хондросаркому [26].

Методов лечения эстезионейробластомы несколько, они включают в себя хирургическое лечение, химиотерапию, лучевую терапию [29]. На сегодняшний день не существует единого подхода к лечению эстезионейробластомы, однако, по мнению многих ученых, проведение адьювантной химиотерапии в сочетании с хирургическим лечением и лучевой терапией у больных с распространенной стадией заболевания (С и D по градации Kadish-Morita), демонстрирует наилучшие результаты.

Несмотря на то что пока не существует четких критериев эффективного лекарственного режима лечения данной опухоли, некоторые ученые считают, что проведение химиотерапии как до, так и после хирургического лечения в сочетании с лучевой терапией в равной степени является эффективным [29, 34]. Ключевым моментом использования неоадьювантной химиотерапии является уменьшение размера опухоли и компрессионных симптомов, что в конечном итоге способствует успешному проведению оперативного вмешательства и максимально полному удалению новообразования. Совместное использование химиотерапии и лучевой терапии, по мнению многих авторов, положительно влияет на результаты лечения [29, 38].

Заключение

Синоназальные опухоли представляют собой редкую группу клинически значимых новообразований головы, возникающих в полости носа и околоносовых пазухах. Данные опухоли могут быть как доброкачественными, так и злокачественными, часто проявляются неспецифичными симптомами, требующими расширенной дифференциальной диагностики не только между различными гистологическими типами, но и с целью исключения неврологического или инфекционного генеза заболевания.

В клиническом случае № 1 пациентку после удаления зуба беспокоили боли в лице, ограничение открывания рта и слезоточивость; в клиническом случае № 2 пациентку беспокоили периодические головные боли, насморк и anosmia; все перечисленные симптомы не являются патогномоничными для синоназальных опухолей.

Диагностика синоназальных опухолей требует комплексного подхода, включающего детальное клиническое обследование, инструментальные и гистологические методы исследования. Стратегия лечения будет зависеть от гистологического типа и стадии опухоли и может включать в себя хирургическую операцию, лучевую и химиотерапию. Основная цель лечения состоит в полном удалении опухоли, минимизации рисков рецидива и сохранении функции пораженных структур. Улучшение методов гистологической диагностики синоназальных опухолей способствует ранней диагностике, своевременному лечению и повышению качества жизни пациентов.

Вклад авторов

Разработка концепции: все авторы

Сбор, анализ и интерпретация данных: А.И. Прохорова, С.И. Самойлова, О.А. Левендюк, И.В. Решетов, Н.С. Сукорцева, О.В. Самойлова, Т.А. Демура

Подготовка и редактирование текста: все авторы

Визуализация: А.И. Прохорова, С.И. Самойлова, М.И. Диденко, О.В. Самойлова

Утверждение окончательного варианта статьи:

М.И. Диденко, С.И. Самойлова, И.В. Решетов, Т.А. Демура

Author contributions

Conceptualization: All authors

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Prokhorova, Samoylova, Levendyuk, Reshetov, Sukortseva, Samoilova, Demura

Manuscript drafting and revising: All authors

Visualization: Prokhorova, Samoylova, Didenko, Samoilova

Final approval of the version to be published: Didenko, Samoylova, Reshetov, Demura

Литература/References

1. Bracigliano A, Tatangelo F, Perri F, et al. Malignant sinonasal tumors: update on histological and clinical management. *Curr Oncol*. 2021;28(4):2420–2438. PMID: 34287240. PMCID: PMC8293118. <https://doi.org/10.3390/curroncol28040222>

2. Trieu V, Aulet RM, Ciolino A, Rimash T. SMARCB1-deficient sinonasal carcinoma: a case report and discussion of the clinical implications. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019;128(7):676–680. PMID: 30873845. <https://doi.org/10.1177/0003489419836668>
3. Shaverdashvili K, Azimi-Nekoo E, Cohen P, et al. INI-1 (SMARCB1)-deficient undifferentiated sinonasal carcinoma: novel paradigm of molecular testing in the diagnosis and management of sinonasal malignancies. *Oncologist*. 2020;25(9):738–744. PMID: 32337786. PMCID: PMC7485347. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0830>
4. Parsel SM, Jawad BA, McCoul ED. SMARCB1-deficient sinonasal carcinoma: systematic review and case report. *World Neurosurg*. 2020;136:305–310. PMID: 32001406. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.01.130>
5. Bell D, Hanna EY, Agaimy A, Weissferdt A. Reappraisal of sinonasal undifferentiated carcinoma: SMARCB1 (INI1)-deficient sinonasal carcinoma: a single-institution experience. *Virchows Arch*. 2015;467(6):649–656. PMID: 26407663. <https://doi.org/10.1007/s00428-015-1853-1>
6. McHugh KE, Policarpio-Nicolas MLC. Metastatic SMARCB1 (INI-1)-deficient sinonasal carcinoma diagnosed by endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration (EBUS-FNA): a potential diagnostic pitfall and review of the literature. *Acta Cytol*. 2019;63(5):431–437. PMID: 31132763. <https://doi.org/10.1159/000500351>
7. Simons SA, Bridge JA, Leon ME. Sinonasal small round blue cell tumors: an approach to diagnosis. *Semin Diagn Pathol*. 2016;33(2):91–103. PMID: 26585346. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2015.09.010>
8. Thompson LD. Small round blue cell tumors of the sinonasal tract: a differential diagnosis approach. *Mod Pathol*. 2017;30(s1):S1–S26. PMID: 28060373. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.119>
9. Bell D. Sinonasal neuroendocrine neoplasms: current challenges and advances in diagnosis and treatment, with a focus on olfactory neuroblastoma. *Head Neck Pathol*. 2018;12(1):22–30. PMID: 29427030. PMCID: PMC5873495. <https://doi.org/10.1007/s12105-018-0887-5>
10. WHO Classification of Tumours Editorial Board, ed. *Head and Neck Tumours*. 5th ed. World Health Organization; 2024. *WHO Classification of Tumours*; vol 9.
11. Su SY, Bell D, Hanna EY. Esthesioneuroblastoma, neuroendocrine carcinoma, and sinonasal undifferentiated carcinoma: differentiation in diagnosis and treatment. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014;18(Suppl 2):S149–S156. PMID: 25992139. PMCID: PMC4399581. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1390014>
12. Han G, Wang Z, Guo X, Wang M, Wu H, Liu D. Extrapulmonary small cell neuroendocrine carcinoma of the paranasal sinuses: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012;70(10):2347–2351. PMID: 22330330. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.10.034>
13. Raychowdhuri RN. Oat-cell carcinoma and paranasal sinuses. *J Laryngol Otol*. 1965;79:253–255. PMID: 14270662. <https://doi.org/10.1017/s0022215100063660>
14. Mills SE. Neuroectodermal neoplasms of the head and neck with emphasis on neuroendocrine carcinomas. *Mod Pathol*. 2002;15(3):264–278. PMID: 11904342. <https://doi.org/10.1038/modpathol.3880522>
15. Mittal R, Kaza H, Agarwal S, Rath S, Gowrishankar S. Small cell neuroendocrine carcinoma of the orbit presenting as an orbital abscess in a young female. *Saudi J Ophthalmol*. 2019;33(3):308–311. PMID: 31686977. PMCID: PMC6819753. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2018.07.003>
16. Rivero A, Liang J. Sinonasal small cell neuroendocrine carcinoma: a systematic review of 80 patients. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(7):744–751. PMID: 26880574. <https://doi.org/10.1002/alar.21734>
17. Bishop JA, Guo TW, Smith DF, et al. Human papillomavirus-related carcinomas of the sinonasal tract. *Am J Surg Pathol*. 2013;37(2):185–192. PMID: 23095507. PMCID: PMC3545097. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e3182698673>
18. Laco J, Sieglóvá K, Vošmiková H, et al. The presence of high-risk human papillomavirus (HPV) E6/E7 mRNA transcripts in a subset of sinonasal carcinomas is evidence of involvement of HPV in its etiopathogenesis. *Virchows Arch*. 2015;467(4):405–415. PMID: 26229021. <https://doi.org/10.1007/s00428-015-1812-x>
19. Wang CP, Hsieh CY, Chang YL, et al. Postirradiated neuroendocrine carcinoma of the sinonasal tract. *Laryngoscope*. 2008;118(5):804–809. PMID: 18520182. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e3181671491>
20. Chapurin N, Totten DJ, Louis PC, et al. Sinonasal small cell carcinoma-case series of a rare malignancy. *Ear Nose Throat J*. 2022;101(6):392–395. PMID: 33090899. <https://doi.org/10.1177/0145561320964640>
21. Babin E, Rouleau V, Vedrine PO, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *J Laryngol Otol*. 2006;120(4):289–297. PMID: 16526967. <https://doi.org/10.1017/S0022215106000594>
22. Dearnaley D. Small-cell lung cancer: report of a meeting of physicians and scientists at the Royal Marsden Hospital. *Lancet*. 1995;345:1285–1289.
23. Ibrahim NB, Briggs JC, Corbishley CM. Extrapulmonary oat cell carcinoma. *Cancer*. 1984;54(8):1645–1661. PMID: 6089995.
24. Iezzoni JC, Mills SE. “Undifferentiated” small round cell tumors of the sinonasal tract: differential diagnosis update. *Am J Clin Pathol*. 2005;124 Suppl:S110–S121. PMID: 16468421. <https://doi.org/10.1309/59RBT2RK6LQE4YHB>
25. Дзагахова А.В., Катамадзе Н.Н., Пигарова Е.А. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона в практике эндокринолога. *Эндокринная хирургия*. 2020;14(3):4–12. <https://doi.org/10.14341/serg12692>
26. Dzagakhova AV, Katamadze NN, Pigarova EA. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in the practice of endocrinologist. *Endocrine Surgery*. 2020;14(3):4–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/serg12692>
27. Thompson LDR, Müller S, Nelson BL. *Diagnostic Pathology: Head and Neck*. 3rd ed. Elsevier; 2022:154–164.
28. Broich G, Pagliari A, Ottaviani F. Esthesioneuroblastoma: a general review of the cases published since the discovery of the tumour in 1924. *Anticancer Res*. 1997;17(4A):2683–2706. PMID: 9252701.
29. Klepin HD, McMullen KP, Lesser GJ. Esthesioneuroblastoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2005;6(6):509–518. PMID: 16242055. <https://doi.org/10.1007/s11864-005-0029-7>
30. Kumar R. Esthesioneuroblastoma: multimodal management and review of literature. *World J Clin Cases*. 2015;3(9):774–778. PMID: 26380824. PMCID: PMC4568526. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i9.774>
31. Gray ST, Holbrook EH, Najm MH, Sadow PM, Curry WT, Lin DT. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in patients with olfactory neuroblastoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(1):147–151. PMID: 22368044. <https://doi.org/10.1177/0194599812438842>

31. Holland H, Koschny R, Krupp W, et al. Comprehensive cytogenetic characterization of an esthesioneuroblastoma. *Cancer Genet Cytogenet.* 2007;173(2):89–96. PMID: 17321323. <https://doi.org/10.1016/j.cancergencyto.2006.09.024>

32. Bockmühl U, You X, Pacyna-Gengelbach M, Arps H, Draf W, Petersen I. CGH pattern of esthesioneuroblastoma and their metastases. *Brain Pathol.* 2004;14(2):158–163. PMID: 15193028. PMCID: PMC8095953. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2004.tb00048.x>

33. Nair SS, Elizabeth MI. Esthesioneuroblastoma. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;50(1):33–35. PMID: 23119374. PMCID: PMC3451258. <https://doi.org/10.1007/BF02996765>

34. Горбунова Т.В., Родина А.Д., Шишков Р.В. и др. Подходы к лечению детей с эстезионеуробластомой: обзор литературы. *Онкопедиатрия.* 2019;6(2):78–86. <https://doi.org/10.15690/onco.v6i2.2019>

Gorbunova TV, Rodina AD, Shishkov RV, et al. Approaches to the treatment of children with esthesioneuroblastoma: literature review. *Oncopediatrics.* 2019;6(2):78–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/onco.v6i2.2019>

35. Мустафаев Д.М., Свистушкин В.М., Самбулов В.И. и др. Эстезионеуробластома полости носа (ольфакторная нейробластома). *Российская оториноларингология.* 2009;(5):85–91.

Mustafaev DM, Svistushkin VM, Sambulov VI, et al. Esthesioneuroblastoma of the nasal cavity (olfactory neuroblastoma). *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2009;(5):85–91. (In Russ.).

36. Пачес А.И. *Опухоли головы и шеи.* Медицина; 1983.

Paches AI. *Head and Neck Tumors.* Meditsina; 1983. (In Russ.).

37. Ghaffar S, Salahuddin I. Olfactory neuroblastoma: a case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J.* 2005;84(3):150–152. PMID: 15871582.

38. Kumar R, Ghoshal S, Khosla D, et al. Survival and failure outcomes in locally advanced esthesioneuroblastoma: a single centre experience of 15 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(6):1897–1901. PMID: 23179939. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2280-4>

Сведения об авторах

Прохорова Анна Игоревна, врач-патологоанатом, Централизованный патологоанатомический центр, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-8550-2813>

Самойлова Светлана Ивановна, к. м. н., доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; руководитель Централизованного патологоанатомического центра, врач-патологоанатом, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4598-8625>

Левендюк Олеся Александровна, к. м. н., заведующая лабораторией иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов исследования, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7521-5589>

Диденко Маргарита Игоревна, врач-патологоанатом, Централизованный патологоанатомический центр, Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина» (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6203-0526>

Решетов Игорь Владимирович, д. м. н., академик РАН, директор Научно-образовательного клинического центра пластической реконструктивной хирургии и онкологии, заведующий кафедрой онкологии, радиологии и пластической

хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>

Сукорцева Наталья Сергеевна, врач-онколог, онкологическое отделение комбинированных методов лечения, Университетская клиническая больница № 1, ассистент кафедры онкологии, радиологии и пластической хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7704-1658>

Самойлова Ольга Вячеславовна, врач-рентгенолог, ординатор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2176-7142>

Демур Татьяна Александровна, д. м. н., директор Института клинической морфологии и цифровой патологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Anna I. Prokhorova, Pathologist, Centralized Pathology Center, Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-8550-2813>

Svetlana I. Samoylova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Head of the Centralized Pathology Center, Pathologist, Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4598-8625>

Olesia A. Levendyuk, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Immunohistochemical and Molecular Genetic Studies, Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7521-5589>

Margarita I. Didenko, Pathologist, Centralized Pathology Center, Central Clinical Hospital “Russian Railways-Medicine” (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6203-0526>

Igor V. Reshetov, Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of the Scientific and Educational Clinical Center for Plastic Reconstructive Surgery and Oncology, Head of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3888-8004>

Nataliya S. Sukortseva, Oncologist, Oncological Division of Combined Treatment Methods, University Clinical Hospital No. 1, Assistant Professor at the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7704-1658>

Olga V. Samoilova, Radiologist, Resident, Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2176-7142>

Tatiana A. Demura, Dr. Sci. (Med.), Director of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6946-6146>

Conflict of interest: none declared.



Бедренно-подколенное шунтирование при тотальном кальцинозе подвздошно-бедренного сегмента

©Р.А. Виноградов^{1,2}, А.Б. Закеряев^{1*}, Т.Э. Бахисhev¹, С.Р. Бутаев¹, Г.А. Хангереев²,
А.А. Созаев², А.Г. Барышев^{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

* А.Б. Закеряев, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 мая, 167, aslan.zakeryaev@gmail.com

Поступила в редакцию 10 ноября 2023 г. Исправлена 16 февраля 2024 г. Принята к печати 20 марта 2024 г.

Резюме

Кальциноз артерий нижних конечностей – неблагоприятный фактор в сосудистой хирургии. Протяженные поражения бедренного сегмента являются показанием к выполнению бедренно-подколенного шунтирования. При кальцинозе бедренных артерий возникают сложности при формировании проксимального анастомоза, в частности, при наложении сосудистого зажима на артерии. Помимо технических трудностей при формировании анастомоза, выраженный кальциноз увеличивает риски возникновения кровотечения, эмболических осложнений и влияет на длительность выполнения оперативного вмешательства. В случаях тотального кальциноза бедренных и подвздошных артерий использование баллонной окклюзии при формировании анастомоза позволяет окклюзировать артерии без наложения сосудистого зажима, что уменьшает риски периоперационных осложнений.

В данной статье представлен случай выполнения бедренно-подколенного шунтирования аутовеной пациенту с тотальным кальцинозом подвздошно-бедренного сегмента и окклюзией поверхностной бедренной артерии.

Ключевые слова: сосудистая хирургия, бедренно-подколенное шунтирование, тотальный кальциноз артерии, баллонная окклюзия

Цитировать: Виноградов Р.А., Закеряев А.Б., Бахисhev Т.Э. и др. Бедренно-подколенное шунтирование при тотальном кальцинозе подвздошно-бедренного сегмента. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):79–83. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-79-83>

Femoropopliteal Bypass Surgery for Total Calcification of the Iliofemoral Segment

©Roman A. Vinogradov^{1,2}, Aslan B. Zakeryaev^{1*}, Tarlan E. Bakhishev¹, Sultan R. Butaev¹,
Gerey A. Khangereev², Amirlan A. Sozaev², Aleksandr G. Baryshev^{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

* Aslan B. Zakeryaev, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, ulitsa 1 Maya 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation, aslan.zakeryaev@gmail.com

Received: November 10, 2023. Received in revised form: February 16, 2024. Accepted: March 20, 2024.

Abstract

Calcification of the lower extremities arteries is an unfavorable factor for vascular surgery. Extensive lesions of the femoral segment are an indication for femoropopliteal bypass surgery. Calcification of the femoral arteries complicates the construction of a proximal anastomosis because it precludes clamping the arteries. In addition to technical difficulties in the construction of an anastomosis, significant calcification increases the risks of bleeding and embolic complications and the duration of surgery. In cases of total calcification of the femoral and iliac arteries, balloon occlusion during the construction of an anastomosis makes it possible to occlude the arteries without clamping, which reduces the risks of perioperative complications.

We report a case of femoropopliteal bypass surgery in a patient with total calcification of the iliofemoral segment and occlusion of the superficial femoral artery.

Keywords: vascular surgery, femoropopliteal bypass, total arterial calcification, balloon occlusion

Cite this article as: Vinogradov RA, Zakeryaev AB, Bakhishev TE, et al. Femoropopliteal bypass surgery for total calcification of the iliofemoral segment. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):79–83. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-79-83>



Введение

Пациенты с атеросклеротическим протяженным окклюзионно-стенотическим поражением бедренного сегмента составляют группу больных, которым рекомендованы открытые вмешательства в объеме бедренно-подколенного шунтирования [1]. Окклюзия бедренных артерий, осложненная отложением кальция в стенке артерий, вызывает сложности как при открытых, так и при эндоваскулярных вмешательствах [1–2]. При наложении зажима при окклюзировании артерий с кальцификацией стенок увеличиваются риски развития различных осложнений, в частности, кровотечения [1, 3]. Баллонная окклюзия артерий позволяет минимизировать механическое воздействие зажима на стенку сосуда, что способствует успешному проведению реконструктивных вмешательств пациентам с кальцинозом артерий.

Клиническое наблюдение

Пациент Т., 59 лет, поступил в приемное отделение НИИ – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского г. Краснодара в декабре 2023 г. с болью в левой нижней конечности, сухие некрозы 1-го пальца стопы левой нижней конечности. Пациент экстренно госпитализирован в отделение сосудистой хирургии для дообследования и возможного оперативного лечения.

По данным ультразвукового ангиосканирования артерий левой нижней конечности определялись выраженный кальциноз бедренных артерий, окклюзия поверхностной бедренной артерии на всем протяжении, коллатеральный тип кровотока на подколенных и берцовых артериях, плече-лодыжечный индекс соответствовал 0,31.

По данным компьютерной томографии с внутривенным контрастированием определялся тотальный кальциноз подвздошно-бедренного сегмента с окклюзией поверхностной бедренной артерии (рис.).

На основании данных пациенту выставлен диагноз – атеросклероз. Окклюзия поверхностной бедренной артерии левой нижней конечности. Хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности.

Учитывая клиническую картину и данные инструментальных методов исследований, выраженный кальциноз подвздошно-бедренного сегмента, принято решение о выполнении бедренно-подколенного шунтирования аутовеной с использованием артериального баллона.

Техника операции

Положение пациента – на спине. Первым этапом выполнили доступ к бедренным артериям с обходом феморальных лимфоузлов. Последовательно выделены и взяты на держалки общая, поверхностная и глубокая бедренные артерии. Далее выполнен доступ к подко-

ленной артерии выше щели коленного сустава. После выделения артерий следующим этапом выделена большая подкожная вена из отдельных разрезов. Вне операционной раны на этапе back-table выполнили вальвулотомию. Далее в аутовену ввели металлическую канюлю, через которую с помощью шприца нагнетали физиологический раствор с нефракционированным гепарином, имитируя ток крови, с целью проверки качества выполнения вальвулотомии. Все притоки большой поллой вены были перевязаны под основание. Далее аутовена проведена субфациально по ходу сосудисто-нервного пучка без реверсирования большой поллой вены путем туннелирования (туннелер Sheath Tunneler Set; Peripheral Vascular, США).

Этап формирования анастомозов

В области бифуркации общей бедренной артерии (ОБА) по передней поверхности определялся участок артерии без кальция – место предполагаемого проксимального анастомоза. Ввиду выраженного кальциноза для окклюзии общей бедренной артерии использовали катетер Фогарти 4,0. Далее был наложен зажим на глубокую бедренную артерию. Выполнен разрез в области бифуркации ОБА, заведен катетер Фогарти 4,0 в антеградном направлении, выполнена баллонная окклюзия ОБА. Далее сформирован проксимальный анастомоз между ОБА и аутовеной по типу «конец в бок», крайние стяжки анастомоза не затянуты с целью удаления катетера Фогарти. Зажим наложен на аутовену, катетер удален, стяжки затянуты, выполнена адаптация проксимального анастомоза. Следующим этапом был сформирован дистальный анастомоз между подколенной артерией и дистальным концом аутовены по типу «конец в конец». Кровоток в конечности восстановлен. Далее установлены страховочные дренажи в забрюшинное пространство и в область бедренных ран.



Рисунок. МСКТ с внутривенным контрастированием до оперативного вмешательства
Figure. Preoperative multislice computed tomography with intravenous contrast

Длительность оперативного вмешательства составила 156 мин. Время формирования проксимального анастомоза с использованием катетера Фогарти – 21 мин. Объем кровопотери составил около 100 мл. Пациент был экстубирован через 30 мин после окончания операции на операционном столе, переведен в общую палату.

Послеоперационный период больного протекал без особенностей и осложнений. Ишемия левой нижней конечности купирована (дистальная пульсация на берцовых артериях). Дренажи удалены на 2-е сут. после операции.

Обсуждение

В отечественной литературе, по данным электронной библиотеки www.elibrary.ru, основные исследования, связанные с кальцинозом артерий, направлены на изучение кальциноза венечных артерий, однако минерализация артерий нижних конечностей и абдоминального отдела аорты – частое явление в сосудистой хирургии, причем распространенность кальциноза коррелирует с возрастом пациентов [3–6]. Распространенность кальциноза артерий у пациентов старше 70 лет составляет 93% у женщин и 98% у мужчин [6]. Различают четыре основных вида кальциноза артерий: кальциноз интимальный, медиокальциноз (склероз Менкеберга), врожденный идиопатический кальциноз и кальцийфилакцию. Наиболее распространенным является интимальный кальциноз, который является разновидностью атеросклеротического процесса [3].

Бедренно-подколенное шунтирование является «золотым стандартом» реваскуляризации нижних конечностей при протяженных атеросклеротических поражениях бедренного сегмента [2, 4, 5]. По данным различных авторов, качество проведенной реконструкции зависит от ряда составляющих [2]. Одним из таких факторов является кальциноз артерий, который усложняет выполнение хирургического лечения у пациентов с ишемией нижних конечностей [2, 3].

Различные исследования, посвященные отдаленным результатам бедренно-подколенного шунтирования у пациентов с кальцинозом артерий, демонстрируют противоречивые результаты [3]. По данным B.D. Misare и соавт. (1996), у пациентов с кальцинозом первичная, вторичная проходимость и процент сохранения конечности составили 60, 65 и 77% против 74, 82 и 93% у пациентов без кальциноза артерий ($p < 0,001$) [3, 7]. Однако несколько авторов отметили отсутствие связи между группами пациентов с кальцинозом артерий и без кальциноза после бедренно-подколенных шунтирований в первичной, вторичной проходимости и в проценте сохранения конечности [8]. Мнение о влиянии кальциноза на проходимость артерий нижних конечностей

у различных авторов противоречивы: ряд исследователей считают, что наличие кальция в стенке брюшного отдела аорты и артерий нижних конечностей увеличивает степень напряжения в покрышке атеросклеротической бляшки и риски разрыва с последующим развитием атеротромбоза и эмболизации [9]. Другие же авторы считают, что отложение кальция способствует укреплению стенки и увеличению механическую стабильности атеросклеротической бляшки [10]. В конце XIX в. кальциноз артерий считался компенсаторным механизмом, препятствующим разрыву сосуда [11].

Сложность выполнения хирургического лечения заключается в том, что кальциноз артерий не позволяет окклюзировать артерии, что провоцирует возникновение кровотечения. Наложение зажима на кальцинированные артерии, помимо риска развития кровотечения, может способствовать повреждению стенки артерии с отрывом кальцинированного фрагмента стенки. При этом увеличивается риск развития кровотечения в области поврежденной стенки артерии и эмболизации в раннем и отдаленном периодах. С целью окклюзии и уменьшения физического воздействия на кальцинированную стенку артерии применяется катетер Фогарти, который позволяет окклюзировать артерии с минимальным воздействием на артерии. Минусом использования данной методики является высокий риск надрыва баллона при окклюзировании кальцинированной стенки, которая может повредить резиновую поверхность баллона. Также к недостаткам можно отнести сложности при удалении катетеров при сформированном анастомозе. С хирургическим опытом проведения баллоной окклюзии снижается риск возникновения надрыва катетера, также уменьшается время удаления катетера между стежков анастомоза.

Также возможным способом окклюзии кальцинированных артерий является выполнение циркулярной эндартерэктомии в общей бедренной артерии в области предполагаемого наложения зажима. Это позволяет наложить зажим на общую бедренную артерию (в область артерии после эндартерэктомии) и сформировать анастомоз. В этом случае также при выполнении эндартерэктомии из бедренной артерии баллонную окклюзию важно осуществить до этапа наложения зажима.

В настоящее время в эпоху быстрого развития малоинвазивных вмешательств, а именно эндоваскулярной хирургии, одним из возможных вариантов лечения пациентов с тотальным кальцинозом артерий является выполнение ротационной атерэктомии. Это позволяет справиться с атеросклеротическими бляшками в условиях тотального кальциноза, когда обычная баллонная ангиопластика и стентирование при таком поражении артерий не имеют перспектив. Однако

выполнение ротационной атерэктомии не всегда возможно, особенно в случаях экстренных вмешательств. В таких случаях успехом пользуется открытая хирургия с применением баллонов для окклюзии кальцинированных артерий.

Закключение

Больные с протяженными поражениями бедренного сегмента, осложненными выраженным кальцинозом бедренных артерий, составляют группу пациентов высокого риска. Применение катетера Фограти для баллонной окклюзии бедренных артерий при формировании проксимального анастомоза позволяет выполнить окклюзию без механического воздействия сосудистого зажима, что уменьшает риски возникновения интра- и периперационных осложнений.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: С.Р. Бутаев,

Р.А. Виноградов

Сбор и обработка материала: Т.Э. Бахисhev, Г.А. Хангереев

Написание текста: А.Б. Закеряев, Т.Э. Бахисhev

Редактирование текста: В.А. Порханов, Р.А. Виноградов,

А.Г. Барышев

Author contributions

Concept and design: Butaev, Vinogradov

Data collection and analysis: Bakhishev, Khangereev

Manuscript drafting: Zakeryaev, Bakhishev

Manuscript revising: Porhanov, Vinogradov, Baryshev

Литература/References

1. Stavroulakis K, Argyriou A, Watts M, et al. How to deal with calcium in the superficial femoral artery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2019;60(5):572–581. PMID: 31241269. <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.19.11038-5>
2. Закеряев А.Б., Виноградов Р.А., Сухоручкин П.В. и др. Предикторы отдаленных осложнений бедренно-подколенного шунтирования аутовенозным трансплантатом. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2022;30(2):213–222. <https://doi.org/10.17816/pavlovj96438>
3. Закеряев А.Б., Виноградов Р.А., Сухоручкин П.В. и др. Predictors of long-term complications of femoropopliteal bypass with autovenous graft. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(2):213–222. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/pavlovj96438>
4. Мельников М.В., Барсуков А.Е., Зелинский В.А., Апресян А.Ю. Кальциноз аорты и магистральных артерий: патобиологические механизмы и клиническая значимость. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2012;11(2):4–10.
5. Melnikov MV, Barsukov AE, Zelinskiy VA, Apresyan AU. Aorta and major arteries calcinosis: pathobiological mechanisms and clinical significance. *Regional Blood Circulation and Microcirculation*. 2012;11(2):4–10. (In Russ.).
6. Закеряев А.Б., Виноградов Р.А., Сухоручкин П.В. и др. Сравнительные результаты различных методов бедренно-подколенного шунтирования аутологичной веной с применением анализа методом сопоставления оценок склонностей (propensity score matching). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022;10(10):44–50. PMID: 36223149. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202210144>

Zakeryaev AB, Vinogradov RA, Sukhoruchkin PV, et al. Different methods of femoropopliteal bypass grafting with autologous vein: propensity score matching analysis. *Khirurgiia (Mosk)*. 2022;10(10):44–50. (In Russ.). PMID: 36223149. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202210144>

5. Закеряев А.Б., Виноградов Р.А., Сухоручкин П.В. и др. Непосредственные результаты бедренно-подколенного шунтирования по методике ex situ. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;64(1):78–85. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2022-64-1-78-85>

Zakeryaev AB, Vinogradov RA, Sukhoruchkin PV, et al. Hospital results of a new method of femoral-popliteal bypass surgery with preparation of a large subcutaneous autovein by the ex situ method and its orthotopic implantation. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2022;64(1):78–85. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2022-64-1-78-85>

6. Allison MA, Criqui MH, Wright CM. Patterns and risk factors for systematic calcified atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(2):331–336. PMID: 14656730. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000110786.02097.0c>

7. Misare BD, Pomposelli FB Jr, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, LoGerfo FW. Infrapopliteal bypasses to severely calcified, unclampable outflow arteries: two-year results. *J Vasc Surg*. 1996;24(1):6–16. PMID: 8691529. [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(96\)70139-8](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(96)70139-8)

8. Ballotta E, Renon L, Toffano M, Piccoli A, Da Giau G. Patency and limb salvage rates after distal revascularization to unclampable calcified outflow arteries. *J Vasc Surg*. 2004;39(3):539–546. PMID: 14981445. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.09.029>

9. Hoshino T, Chow LA, Hsu JJ, et al. Mechanical stress analysis of a rigid inclusion in distensible material: a model of atherosclerotic calcification and plaque vulnerability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;297(2):H802–H810. PMID: 19542489. PMID: PMC2724207. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00318.2009>

10. Ehlermann P, Mirau W, Jahn J, Remppis A, Sheikhzadeh A. Predictive value of inflammatory and hemostatic parameters, atherosclerotic risk factors, and chest x-ray for aortic arch atheromatosis. *Stroke*. 2004;35(1):34–39. PMID: 14657455. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000106484.62689.45>

11. Fleckenstein-Grün G, Frey M, Thimm F, Luley C, Czirfusz A, Fleckenstein A. Differentiation between calcium- and cholesterol-dominated types of atherosclerotic lesions: antiatherosclerotic aspects of calcium antagonists. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1991;18 Suppl 6:S1–S9. PMID: 1725909.

Сведения об авторах

Виноградов Роман Александрович, д. м. н., врач-сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением сосудистой хирургии, отделение сосудистой хирургии № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского; профессор кафедры хирургии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-9421-586X>

Закеряев Аслан Бубаевич, врач сердечно-сосудистый хирург, отделение сосудистой хирургии № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4859-1888>

Бахисhev Тарлан Энвербекович, врач сердечно-сосудистый хирург, отделение сосудистой хирургии № 1, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4143-1491>

Бутаев Султан Расулович, врач сердечно-сосудистый хирург, отделение сосудистой хирургии № 1, НИИ – ККБ № 1 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7386-5986>

Хангереев Герей Ахмедович, ординатор кафедры кардиологии и кардиохирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-8667-2072>

Созаев Амирлан Ахматович, ординатор кафедры кардиологии и кардиохирургии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0009-6719-3429>

Барышев Александр Геннадьевич, д. м. н., врач-хирург, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующий кафедрой хирургии № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6735-3877>

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

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда, ООО «МЕДИКА» в рамках научного проекта № МФИ-П-20.1/11.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Roman A. Vinogradov, Dr. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Head of the Vascular Surgery Unit No. 1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Professor at the Surgery Department No. 1, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-9421-586X>

Aslan B. Zakeryaev, Cardiovascular Surgeon, Vascular Surgery Unit No. 1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4859-1888>

Tarlan E. Bakhishev, Cardiovascular Surgeon, Vascular Surgery Unit No. 1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7386-5986>

Sultan R. Butaev, Cardiovascular Surgeon, Vascular Surgery Unit No. 1, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7386-5986>

Gerey A. Khangereev, Resident, Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-8667-2072>

Amirlan A. Sozaev, Resident, Department of Cardiology and Cardiac Surgery of The Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0009-6719-3429>

Aleksandr G. Baryshev, Dr. Sci. (Med.), Surgeon, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Head of Surgery Department No. 1, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6735-3877>

Vladimir A. Porhanov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, 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>

Funding:

The study was funded by the Kuban Science Foundation and MEDIKA LLC under scientific project No. МФИ-П-20.1/11.

Conflict of interest: none declared.



Клинический случай нормально развивающейся беременности в сочетании с пузырным заносом

©А.В. Передвижина^{1*}, М.В. Семенова², А.С. Талабадзе², М.В. Серова³,
Е.П. Сахабутдинова³, И.В. Федорова⁴, А.Н. Сенча^{1,5}

¹Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Россия

²Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

³Первая республиканская клиническая больница, Ижевск, Россия

⁴Республиканское патологоанатомическое бюро Министерства здравоохранения Удмуртской Республики, Ижевск, Россия

⁵Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

* А.В. Передвижина, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, 117198, Москва, ул. Академика Опарина, 4, nperedvigina@yandex.ru

Поступила в редакцию 7 марта 2024 г. Исправлена 5 мая 2024 г. Принята к печати 25 мая 2024 г.

Резюме

Введение: Пузырный занос одного плода в сочетании с нормально развивающимся вторым плодом – редкое клиническое наблюдение, связанное с повышенным риском развития кровотечения, преждевременных родов, преэклампсии, врожденных пороков развития и антенатальной гибели плода.

Клинический случай: Представлен клинический случай нормально развивающейся беременности в сочетании с пузырным заносом второго плода. Беременность наступила в результате ЭКО, полный пузырный занос второго плода диагностирован при проведении первого скринингового исследования. Беременность пролонгирована до 38 недель под контролем уровня б-хорионического гонадотропина человека при динамическом ультразвуковом наблюдении, женщина успешно родоразрешена.

Ключевые слова: пузырный занос, беременность, ультразвуковая диагностика

Цитировать: Передвижина А.В., Семенова М.В., Талабадзе А.С. и др. Клинический случай нормально развивающейся беременности в сочетании с пузырным заносом. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):84–90. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-84-90>

Normally Developing Pregnancy and Hydatidiform Mole: A Case Report

©Anastasiia V. Peredvigina^{1*}, Margarita V. Semenova², Anna S. Talabadze², Marina V. Serova³,
Elena P. Sakhabutdinova³, Irina V. Fedorova⁴, Alexander N. Sencha^{1,5}

¹National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

²Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

³First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russian Federation

⁴Republican Pathoanatomical Bureau of the Ministry of Health of the Udmurt Republic, Izhevsk, Russian Federation

⁵Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

* Anastasiia V. Peredvigina, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, ulitsa Akademika Oparina 4, Moscow, 117198, Russian Federation, nperedvigina@yandex.ru

Received: March 7, 2024. Received in revised form: May 5, 2024. Accepted: May 25, 2024.

Abstract

Introduction: Hydatidiform mole with a normally developing fetus is a rare case associated with an increased risk of bleeding, pre-term birth, preeclampsia, congenital anomalies, and intrauterine fetal death.

Case report: We report a case of a twin pregnancy with a hydatidiform mole and a normal fetus. The pregnancy was conceived via in vitro fertilization. The complete hydatidiform mole was diagnosed during the first screening. We extended the pregnancy until 38 weeks' gestation. Thanks to the control of beta-human chorionic gonadotropin levels and dynamic ultrasound monitoring, the woman successfully gave birth.

Keywords: hydatidiform mole, pregnancy, ultrasound diagnostics

Cite this article as: Peredvigina AV, Semenova MV, Talabadze AS, et al. Normally developing pregnancy and hydatidiform mole: a case report. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):84–90. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-84-90>



Трофобластическая болезнь (син.: трофобластические опухоли, трофобластические неоплазии) (ТБ) – это связанные между собой формы патологического состояния трофобласта [1]. Опухоли трофобласта возникают у женщин преимущественно репродуктивного возраста, всегда ассоциированы с беременностью (в том числе с эктопической), могут манифестировать как во время беременности, так и после ее завершения (от нескольких дней до нескольких лет) [1, 2].

Трофобластическая болезнь объединяет несколько связанных между собой различных форм патологического состояния трофобласта: простой пузырный занос (ПЗ), инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа и эпителиоидная трофобластическая опухоль [3]. Спектр состояний трофобластической болезни в последние годы был расширен за счет включения атипичных узлов плацентарной локализации, которые в 10–15% случаев могут сосуществовать с трофобластической опухолью плацентарной зоны и эпителиоидной трофобластической опухолью или развиваться в них [4].

Опухоли трофобласта возникают в результате малигнизации различных элементов трофобласта (цитотрофобласта, синцитиотрофобласта, промежуточных клеток), что обязательно ассоциируется с беременностью. Злокачественные трофобластические опухоли могут развиваться во время беременности, после родов, аборта, внематочной беременности, но чаще – после пузырного заноса, являющегося результатом генетических нарушений беременности [1, 2].

Хотя генетическая роль в эпидемиологии пузырного заноса в настоящее время определена, очень мало известно о факторах окружающей среды, которые могут увеличить риск созревания дефектных яйцеклеток [3]. Пузырный занос наиболее часто диагностируется у женщин моложе 20 лет и старше 35 лет [4], в 7,5 раз чаще у женщин старше 40 лет [5], в 10 раз чаще у женщин после предшествующего пузырного заноса [6, 7]. Вышеуказанные ситуации представляют собой повышенный риск аномального гаметогенеза и оплодотворения яйцеклетки. В большинстве случаев полный пузырный занос формируется в результате оплодотворения яйцеклетки двумя сперматозоидами, хромосомный набор остается диплоидным и также представлен отцовскими хромосомами. Частичный пузырный занос развивается в результате оплодотворения нормальной яйцеклетки двумя сперматозоидами с формированием триплоидного кариотипа (69XXX, 69XXY, 69XYY). Также выявлены мутации генов *NLRP7* и *KHDC3L*, повышающие риск ПЗ [5]. Кроме того, в исследованиях высказывались предположения о рисках, связанных с пероральными контрацептивами и другими экзогенными гормонами, кровным родством, группами крови и другими факторами [6].

Заболеваемость трофобластической болезнью широко варьирует в зависимости от географического региона и расовой группы, в среднем частота возникновения пузырного заноса колеблется от 0,57 до 2 на 1 тыс. беременностей [8]. Более высокая частота в Азии, на Ближнем Востоке и в Африке – до 20 случаев на 1 тыс. нормальных беременностей [9, 10]. Ранее регистрировалась высокая частота встречаемости пузырного заноса в Корее и Японии, но последние данные свидетельствуют о снижении заболеваемости до показателей, сопоставимых с Северной Америкой и Европой, то есть 2–3 случая на 1 тыс. нормальных беременностей [8, 11]. Самым надежным биомаркером прогрессирования заболевания и реакции на последующее лечение является b-хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), уровень которого позволяет на ранней стадии выявить прогрессирование как частичного, так и полного пузырного заноса, которые происходят в 15–20% и 0,5–5% случаев соответственно [12]. Использование этого биомаркера на протяжении всего периода изучения трофобластической болезни вместе с разработкой высокоэффективных методов лечения повысило уровень выживаемости и сохранения репродуктивной функции женщины [13].

Ведущим методом диагностики является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое четко выявляет пузырный занос на ранних сроках беременности [14, 15]. При анализе УЗИ пузырный занос имеет характерные признаки: структурные изменения хориона (плаценты) в виде классического симптома «снежной бури», в утолщенной плаценте – множественные кистозные мелкие включения, зачастую не имеющие четких видимых границ [14]. Молярная трансформация плацентарной ткани при пузырном заносе является прогрессирующим явлением, вторичным по отношению к отеку ворсинчатой мезенхимы, и типичные мелкие кистозные полости, обнаруживаемые при УЗИ, часто не видны ранее 9 недель беременности [16]. Поэтому часто на ранних сроках, если нет каких-либо проявлений (выкидыш, кровотечение), женщина не догадывается о диагнозе, лечение получается отсроченным. Описаны случаи многоплодной беременности, осложненной развитием пузырного заноса одного из плодов, частота данного осложнения составляет 1 случай на 20–100 тыс. беременностей [17–20], исход этих случаев не всегда благоприятен [21], в ситуации пролонгирования – живорождение наступает в 1/3 беременностей, средний срок родоразрешения составляет 30 недель, отмечена высокая интранатальная и ранняя неонатальная летальность [22, 23].

Представляем собственное клиническое наблюдение пузырного заноса в сочетании с нормально развивающейся беременностью.

Пациентка С, 32 года, направлена в кабинет пренатальной диагностики Перинатального центра БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» (г. Ижевск) в 13 недель беременности. Настоящая беременность у женщины четвертая (в анамнезе срочные роды и две неразвивающиеся беременности в сроке 6 и 9 недель), желанная, наступила после процедуры ЭКО (перенесены два эмбриона). В анамнезе у женщины эндометриоз-ассоциированное бесплодие в течение 8 лет. ЭКО проведено в 2020 г., так называемый «свежий цикл», в цикле стимуляции получено 13 ооцитов, перенос двух эмбрионов на 5-е сут., беременность не наступила, 4 эмбриона криоконсервированы. Далее проводился перенос двух эмбрионов в «естественном цикле», наступила долгожданная беременность дихориальной диамниотической двойней, в 7 недель в клинике ЭКО диагностируется замирание второго плодного яйца. Далее до 13 недель дважды стационарное лечение по поводу угрозы прерывания беременности (принимала дидрогестерон, микронизированный прогестерон). По результатам первого скрининга маркеры хромосомной патологии

плода низкие, предложено проведение амниоцентеза или плацентоцентеза, от которых пациентка отказалась. В 14 недель проведена консультация с ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова», рекомендовано пролонгирование беременности под контролем ХГЧ. В дальнейшем контроль уровня ХГЧ осуществлялся регулярно (рис. 1). В 13 недель уровень ХГЧ был 171 тыс мМЕ/л. При дальнейшем обследовании женщины выявлен гестационный сахарный диабет (назначена диета, контроль гликемии), носительство мутаций протромбогенных факторов риска (назначены низкомолекулярные гепарины – эноксапарин натрия 0,4 мг в сут.).

В 20 недель проведено ультразвуковое исследование: нормальный рост плода и показатели доплерометрического исследования, пороки развития и маркеры хромосомной патологии не выявлены (рис. 2), определялась нормальная плацента по задней стенке матки, рядом с которой – образование 11×6×5см, с множественными мелкими анэхогенными включениями (участок пузырного заноса)

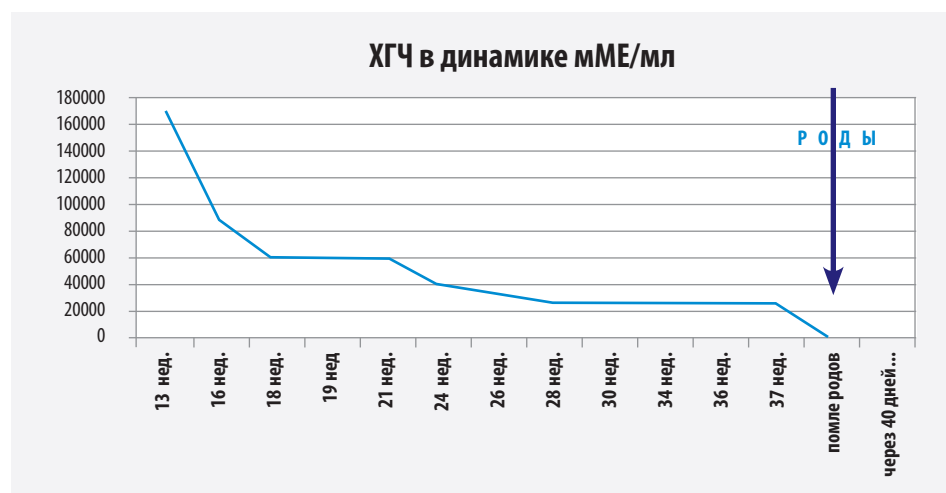


Рисунок 1. Динамика уровня ХГЧ
Figure 1. Human chorionic gonadotropin (hCG) level dynamics



Рисунок 2. Лицо плода с применением 3D реконструкции
Figure 2. Three-dimensional reconstruction of the fetal face



Рисунок 3. Участок пузырного заноса в сроке беременности 20 недель
Figure 3. Area of the hydatidiform mole at 20 weeks' gestation



Рисунок 4. Участок пузырного заноса и его границы с нормальной плацентой
Figure 4. Area of the hydatidiform mole and its border with the normal placenta

(рис. 3, 4). Яичники – без особенностей. В сроке 20 недель диагностировано укорочение шейки матки до 22 мм с воронкообразным расширением внутреннего зева (с целью коррекции истмико-цервикальной недостаточности установлен акушерский пессарий). В сроке 21 неделя проведено МРТ исследование головного мозга и грудной клетки – объемных образований не выявлено. МРТ малого таза: визуализируются 2 плаценты, справа – обычного строения, размерами 6,1×12×3,2 см, структура не изменена; слева – структурно-измененная плацента с «пузырьковыми включениями» (размер 0,5–1,5 см). Контур прилегания измененной плаценты прослеживается на всем протяжении, неровный, с пролабированием до 1–3 мм. Мышечный слой матки прослеживается на всем протяжении. Убедительных данных за врастание измененной плаценты в стенку матки и за ее пределы – нет. Объемных образований в области яичников – нет. Результаты МРТ органов брюшной полости: выявлены объемные образования во 2-, 6-, 8-м сегментах печени (больше данных за капиллярные гемангиомы). Контроль уровня ХГЧ в 21-ю неделю – 59 тыс мМЕ/л.

В 22 недели повторно проведен междисциплинарный консилиум в условиях Перинатального центра, учитывая срок беременности 22 недели, дихориальную диамниотическую двойню, полный пузырный занос второго плода, желание женщины – принято решение о пролонгировании беременности под дальнейшим динамическим контролем.

В 26–27 недель в связи с угрожающими преждевременными родами беременная была госпитализирована в Перинатальный центр, проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода (дексаметазон 24 мг курсовая доза), терапия препаратами прогестерона (микронизированный прогестерон 400 мг/сут.). Продолжен курс низкомолекулярных гепаринов (эноксапарин натрия 0,4 мг в сут.). Эффект от курса терапии, направленного на пролонгирование беременности, был достигнут. Контроль уровня ХГЧ – 34 тыс. мМЕ/л (рис. 1).

В дальнейшем проводилось динамическое наблюдение за состоянием женщины, уровнем гликемии, показателями коагулограммы и тромбодинамики, оценивались темпы роста плода, состояние плаценты, особое внимание уделялось оценке границ между плацентой и участком пузырного заноса, границ миометрия (учитывая риск инвазии), проводилась регулярная оценка доплерометрических показателей, качественная оценка кровотока на границе «плацента-участок пузырного заноса» и на границе «пузырный занос-миометрий».

В 37 недель беременности пациентка была госпитализирована в Перинатальный центр, удален акушерский пессарий. В 38 недель произошли роды



Рисунок 5. Плацента и участок пузырного заноса после родов

Figure 5. Placenta and the area of the hydatidiform mole post partum



Рисунок 6. Граница между участком пузырного заноса и нормальной плацентой

Figure 6. Border between the area of the hydatidiform mole and the normal placenta

через естественные родовые пути плодом женского пола, 3400 грамм, 51 см, с оценками по Апгар 8–9 баллов. Кровопотеря – 300 мл. Послед отделился самостоятельно (рис. 5, 6), отправлен на гистологическое исследование.

В послеродовом периоде пациентке проведены контроль ХГЧ (через 3 недели после родов он снизился до 350 мМЕ/мл, спустя 40 дней был отрицательный) (рис. 1), рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и малого таза. Мама и ребенок выписаны домой на 7-е сут.

Протокол морфологического исследования ткани плаценты и ПЗ: макропрепарат – фрагмент плацентарной ткани 14×8,5×1,7 см, представленный большим количеством пузырей от мельчайших до 15 см в диаметре. Участок соединения с плацентой в плацентарной ткани нормального гистологического строения, определяются единичные крупные бессосудистые ворсины с отеком или фиброзной стромой и умеренной пролиферацией, а также дистрофией хориального эпителия. Выполнено микроскопическое исследование: вырезанные из плаценты кусочки фиксировали в 10%-м нейтральном формалине, после стандартной обработки парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопическое исследование проводили на микроскопе Primo Star Carl Zeiss при увеличении ×4, ×10. При микроскопическом исследовании в отдельных срезах определялись поля некротизированных крупных бессосудистых ворсин хориона в виде пузырей с очаговым обызвествлением стромы, местами окруженные фибриноидом (рис. 7). В других срезах в плацентарной ткани нормального гистологического строения визуализируются единичные крупные бессосудистые ворсины (рис. 8) с отеком или фиброзной стромой с атрофией и очаговой пролиферацией хориального эпителия (рис. 9, 10).

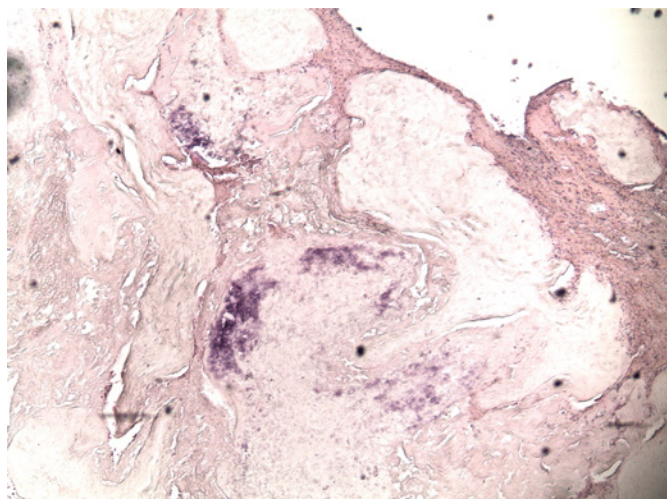


Рисунок 7. Группа отечных бессосудистых ворсин с атрофическим или некротизированным эпителием, очаговым обызвествлением стромы, большим количеством межворсинчатого фибриноида

Figure 7. A group of edematous avascular villi with atrophic or necrotized epithelium, the stroma with focal calcification, and a large amount of interstitial fibrinoid

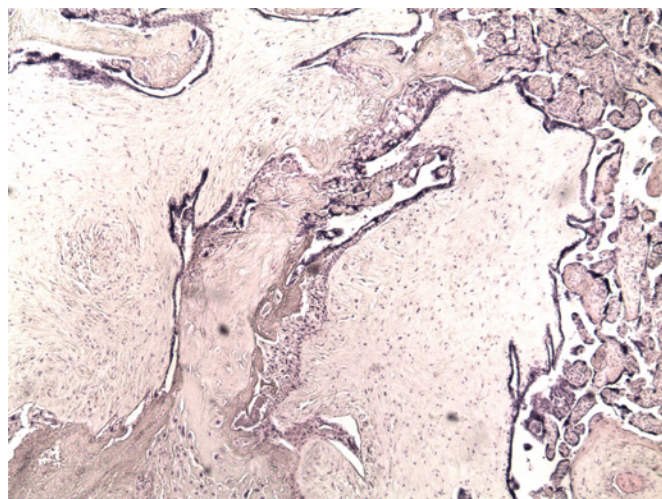


Рисунок 9. Крупные отечные бессосудистые ворсинки с атрофическим эпителием определяются среди терминальных ворсин, ×4

Figure 9. Large edematous avascular villi with atrophic epithelium are seen among terminal villi. ×4

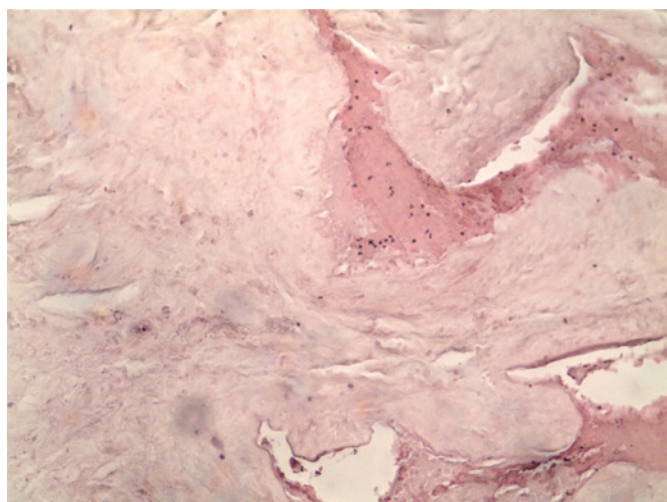


Рисунок 8. Крупные отечные бессосудистые некротизированные ворсинки, ×10

Figure 8. Large edematous avascular necrotic villi. ×10

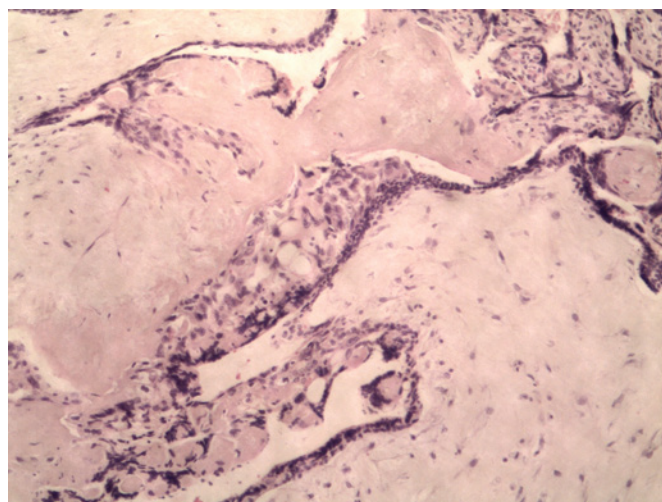


Рисунок 10. Очаговая пролиферация хориального эпителия, ×10

Figure 10. Focal proliferation of the chorionic epithelium. ×10

Таким образом, вынашивание беременности дихориальной двойней с полным пузырным заносом одного плода возможно при качественном динамическом наблюдении. Приоритет в этой ситуации должен быть отдан обеспечению безопасности матери и своевременному решению вопроса о прерывании беременности или родоразрешении.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: А.В. Передвикина, М.В. Семенова, А.С. Талабадзе

Написание статьи: все авторы

Исправление статьи: А.Н. Сенча, А.В. Передвикина

Утверждение окончательной версии: А.Н. Сенча, А.В. Передвикина, М.В. Семенова

Author contributions

Concept and design: Peredvigina, Semenova, Talabadze

Manuscript drafting: All authors

Manuscript revising: Sencha, Peredvigina

Final approval of the version to be published: Sencha, Peredvigina, Semenova

Литература/References

1. Клинические рекомендации – Трофобластические опухоли – 2020-2021-2022 (31.01.2023) – Утверждены Минздравом РФ. Дата обращения: 10.02.2024. https://disuria.ru/_ld/13/1351_kr20C58MZ.pdf

Clinical Guidelines – Trophoblastic Neoplasms – 2020-2021-2022 (January 31, 2023) – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Accessed February 10, 2024. (In Russ.). https://disuria.ru/_ld/13/1351_kr20C58MZ.pdf

2. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol.* 2003;4(11):670–678. PMID: 14602247. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(03\)01245-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(03)01245-2)
3. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):86–93. PMID: 34669197. PMCID: PMC9298230. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13877>
4. Ozalp SS, Yalcin OT, Tanir HM. Hydatidiform mole at extreme ages of reproductive life in a developing country from 1932 to 2000. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002;23(4):361–362. PMID: 12214746.
5. Fisher RA, Maher GJ. Genetics of gestational trophoblastic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;74:29–41. PMID: 33685819. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.01.004>
6. Kaur B, Short D, Fisher RA, Savage PM, Seckl MJ, Sebire NJ. Atypical placental site nodule (APSN) and association with malignant gestational trophoblastic disease; a clinicopathologic study of 21 cases. *Int J Gynecol Pathol.* 2015;34(2):152–158. PMID: 25675185. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000128>
7. Lurain JR. Hydatidiform mole: recognition and management. *Contemporary OB/GYN Journal.* 2019;64(03).
8. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(6):531–539. PMID: 20728069. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.06.073>
9. Sugrue R, Foley O, Elias KM, et al. Outcomes of minimally invasive versus open abdominal hysterectomy in patients with gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol.* 2021;160(2):445–449. PMID: 33272644. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.11.022>
10. Gül T, Yilmaztürk A, Erden AC. A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle University. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997;74(1):37–40. PMID: 9243199. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(97\)00071-7](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(97)00071-7)
11. Yuk JS, Baek JC, Park JE, Jo HC, Park JK, Cho IA. Incidence of gestational trophoblastic disease in South Korea: a longitudinal, population-based study. *PeerJ.* 2019;7:e6490. PMID: 30809458. PMCID: PMC6387577. <https://doi.org/10.7717/peerj.6490>
12. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet.* 2010;376(9742):717–729. PMID: 20673583. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60280-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60280-2)
13. Piątek S, Szczyński N, Szymusik I, et al. Fertility-sparing treatment in gestational choriocarcinoma: evaluating oncological and obstetrical outcomes in young patients. *Med Sci Monit.* 2023;29:e942078. PMID: 37957930. PMCID: PMC10656781. <https://doi.org/10.12659/MSM.942078>
14. Kirk E, Papageorgiou AT, Condous G, Bottomley C, Bourne T. The accuracy of first trimester ultrasound in the diagnosis of hydatidiform mole. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(1):70–75. PMID: 17201012. <https://doi.org/10.1002/uog.3875>
15. Li L, An CY. Impact of ultrasound in diagnosis of hydatidiform mole in early pregnancy: a protocol of systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(41):e22268. PMID: 33031268. PMCID: PMC10545258. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022268>
16. Jauniaux E, Memtsa M, Johns J, Ross JA, Jurkovic D. New insights in the pathophysiology of complete hydatidiform mole. *Placenta.* 2018;62:28–33. PMID: 29405964. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.12.008>
17. Lin M, Chen J, Liao B, He Z, Lin S, Luo Y. When a vesicular placenta meets a live fetus: case report of twin pregnancy with a partial hydatidiform mole. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):694. PMID: 34645420. PMCID: PMC8513365. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-04160-2>
18. Shazly SA, Ali MK, Abdel Badee AY, Alsokkary AB, Khodary MM, Mostafa NA. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus following ovulation induction with a non-prescribed clomiphene citrate regimen: a case report. *J Med Case Rep.* 2012;6:95. PMID: 22472309. PMCID: PMC3348033. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-6-95>
19. Gajewska M, Zyguła A, Wielgos M, Szweczyk G. Twin pregnancy with a partial hydatidiform mole and a coexistent live fetus. Diagnostic and therapeutic dilemmas. A case report and the review of literature. *Ginekolog Pol.* 2020;91(10):589–594. PMID: 33184826. <https://doi.org/10.5603/GP.a2020.0109>
20. Доброхотова Ю.Э., Аракелов С.Э., Даниелян С.Ж. и др. Пузырный занос: клинический случай ведения беременности. *Гинекология.* 2019;21(2):28–33. <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.2.190347>
21. Волощук И.Н., Барина И.В., Кондриков Н.И., Барто Р.А. Полный пузырный занос при беременности двойней. *Архив патологии.* 2017;79(5):43–48. <https://doi.org/10.17116/patol201779543-48>
22. Voloshchuk IN, Barinova IV, Kondrikov NI, Barto RA. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole. *Arkhiv patologii.* 2017;79(5):43–48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol201779543-48>
23. Suksai M, Suwanrath C, Kor-Anantakul O, et al. Complete hydatidiform mole with co-existing fetus: predictors of live birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;212:1–8. PMID: 28301807. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.013>
24. Rohilla M, Singh P, Kaur J, Jain V, Gupta N, Prasad GR. Individualistic approach to the management of complete hydatidiform mole with coexisting live fetus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;191:39–42. PMID: 26070126. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.05.017>

Сведения об авторах

Передвикина Анастасия Владимировна, к. м. н., врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой и функциональной диагностики отдела визуальной диагностики, НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0009-0001-3702-1206>

Семенова Маргарита Витальевна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Ижевская государственная медицинская академия (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4840-7806>

Талабадзе Анна Станиславовна, врач акушер-гинеколог, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Ижевская государственная медицинская академия (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0009-0004-4372-4516>

Серова Марина Владимировна, заведующая отделением патологии беременности Перинатального центра, Первая республиканская клиническая больница (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0009-0001-6558-2334>

Сахабутдинова Елена Петровна, первый заместитель главного врача, Первая республиканская клиническая больница (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-8978-2357>

Федорова Ирина Валерьевна, врач-патологоанатом, Республиканское патологоанатомическое бюро (Ижевск, Россия). <https://orcid.org/0009-0004-6746-5213>

Сенча Александр Николаевич, д. м. н., заведующий отделом визуальной диагностики, профессор кафедры акушерства

и гинекологии, НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова; профессор кафедры ультразвуковой диагностики, РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1188-8872>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Anastasiia V. Peredvigina, Cand. Sci. (Med.), Ultrasonographer, Ultrasound and Functional Diagnostics Unit, Diagnostic Imaging Division, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0001-3702-1206>

Margarita V. Semenova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department, Izhevsk State Medical Academy (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4840-7806>

Anna S. Talabadze, Obstetrician-Gynecologist, Assistant Professor at the Obstetrics and Gynecology Department, Izhevsk State

Medical Academy (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0004-4372-4516>

Marina V. Serova, Head of the Pregnancy Pathology Unit, Perinatal Center, First Republican Clinical Hospital (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0001-6558-2334>

Elena P. Sakhabutdinova, First Deputy Chief Physician, First Republican Clinical Hospital (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-8978-2357>

Irina V. Fedorova, Pathologist, Republican Pathoanatomical Bureau of the Ministry of Health of the Udmurt Republic (Izhevsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0004-6746-5213>

Alexander N. Sencha, Dr. Sci. (Med.), Head of the Diagnostic Imaging Division, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; Professor at the Diagnostic Ultrasound Department, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1188-8872>

Conflict of interest: none declared.



Роль транслюминальной баллонной вальвулотомии в этапном хирургическом лечении пациентов с левожелудочковой дисфункцией после ранее перенесенного биопротезирования аортального клапана

©С.С. Бабешко¹, К.О. Барбухатти^{1,2}, Д.И. Шумков^{1*}, А.В. Ерастова², 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

* Д.И. Шумков, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, shumk_off@mail.ru

Поступила в редакцию 14 февраля 2024 г. Исправлена 5 апреля 2024 г. Принята к печати 17 мая 2024 г.

Резюме

Введение: Основным недостатком биопротеза является подверженность его створок структурным изменениям, приводящим к дисфункции протеза, которая требует повторной хирургической интервенции. Данная группа пациентов характеризуется высокой коморбидностью, что увеличивает риски госпитальной летальности при повторных вмешательствах. В то же время низкая фракция выброса левого желудочка является главным независимым предиктором неблагоприятного исхода. Транскатетерная имплантация «клапан-в-клапан» может служить альтернативой открытому вмешательству у пациентов высокого хирургического риска. Однако следует подчеркнуть, что данная методика нередко ассоциирована с развитием феномена пациент-протезного несоответствия по причине заведомо меньшей площади эффективного отверстия биопротеза. Кроме того, транскатетерная технология имплантации АК сопряжена с высокой частотой развития внутрижелудочковых нарушений проводимости и/или потребностью в постановке кардиостимулятора, что препятствует восстановлению фракции выброса левого желудочка даже в поздние сроки после проведения этой процедуры.

Цель: Демонстрация роли транслюминальной баллонной вальвулотомии в этапном хирургическом лечении дисфункции биопротеза аортального клапана.

Клинический случай: Представляем собственный опыт успешного этапного хирургического лечения биодегенеративной дисфункции биологического протеза аортального клапана при помощи баллонной вальвулопластики с последующим «открытым» репротезированием клапана у пациента крайне высокого сердечно-сосудистого риска.

Заключение: Данный этапный подход может быть оправдан у пациентов с крайне низкой фракцией выброса левого желудочка с целью минимизации рисков и улучшения результатов оперативного вмешательства.

Ключевые слова: низкая фракция выброса левого желудочка, биопротезирование аортального клапана, баллонная вальвулопластика, репротезирование аортального клапана

Цитировать: Бабешко С.С., Барбухатти К.О., Шумков Д.И., Ерастова А.В., Порханов В.А. Роль транслюминальной баллонной вальвулотомии в этапном хирургическом лечении пациентов с левожелудочковой дисфункцией после ранее перенесенного биопротезирования аортального клапана. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):91–96. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-91-96>

Role of Transluminal Balloon Valvuloplasty in Staged Surgical Treatment of Left Ventricular Dysfunction After Prior Bioprosthetic Aortic Valve Replacement

©Stepan S. Babeshko¹, Kirill O. Barbukhatty^{1,2}, Denis I. Shumkov^{1*},
Anastasia V. Erastova², 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

* Denis I. Shumkov, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, ulitsa 1 Maya 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation, shumk_off@mail.ru

Received: February 14, 2024. Received in revised form: April 5, 2024. Accepted: May 17, 2024.

Abstract

Introduction: The main disadvantage of bioprosthetic valves is the susceptibility of their leaflets to structural changes, leading to bioprosthetic valve dysfunction requiring a repeated surgical intervention. This group of patients is characterized by high comorbidity, which increases the risk of hospital mortality during repeated interventions. At the same time, low left ventricular ejection fraction (LVEF) is the main independent predictor of adverse outcomes. Transcatheter valve-in-valve implantation can be an alternative to an open intervention in patients with high surgical risk. However, this technique is often associated with prosthesis-patient mismatch due



to a smaller effective orifice area of a bioprosthetic valve, as well as with the high incidence of intraventricular conduction disorders and/or the need for a pacemaker, preventing the LVEF recovery even in the late period after the procedure.

Objective: To demonstrate the role of transluminal balloon valvuloplasty in staged surgical treatment of bioprosthetic aortic valve dysfunction.

Case report: We present our experience of successful staged surgical treatment of biodegenerative dysfunction of a biological prosthetic aortic valve using balloon valvuloplasty followed by “open” repeated valve replacement in a patient at very high cardiovascular risk.

Conclusions: This staged approach may be justified in patients with extremely low LVEF to minimize risks and improve surgical outcomes.

Keywords: reduced left ventricular ejection fraction, bioprosthetic aortic valve, balloon valvuloplasty, repeated aortic valve replacement

Cite this article as: Babeshko SS, Barbukhatty KO, Shumkov DI, Erastova AV, Porhanov VA. Role of transluminal balloon valvuloplasty in staged surgical treatment of left ventricular dysfunction after prior bioprosthetic aortic valve replacement. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):91–96. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-91-96>

Введение

За последние десятилетия количество имплантируемых биопротезов по сравнению с механическими значительно увеличилось [1]. Анализ результатов изолированного протезирования аортального клапана у 108 тыс. пациентов, включенных в национальную базу STS (Society of Thoracic Surgeons, Общество торакальных хирургов), показал, что с 1997 по 2006 г. количество имплантируемых биопротезов увеличилось с 40 до 78,4%, а механических снизилось с 45 до 20,5% [1, 2]. Это объясняется рядом следующих факторов: увеличением доли пациентов старше 70 лет, высоким процентом коморбидности, низкой приверженностью молодых пациентов к антикоагулянтной терапии. Основным недостатком биопротеза является подверженность его створок структурным изменениям, фиброзу и кальцификации. Существенное значение в процессах дегенерации занимают врожденные и приобретенные факторы организма реципиента, которые приводят к формированию неблагоприятных агрессивных условий для работы биопротеза. В настоящее время в связи с совершенствованием технологий возможно выполнение репротезирования при помощи транскатетерной методики «клапан-в-клапан», которая способствует снижению вероятности наступления неблагоприятных событий у пациентов высокого риска. Однако, принимая решение в пользу выполнения транскатетерного протезирования по методике «клапан-в-клапан» у таких больных, следует иметь в виду вероятность развития феномена несоответствия «протез-пациент», который усугубляет желудочковую дисфункцию и неблагоприятно влияет на послеоперационную выживаемость. Альтернативным методом лечения является чрескожная транслюминальная баллонная вальвулопластика (ТЛБВП). На сегодняшний день данная методика может с успехом применяться у декомпенсированных пациентов с критическим стенозом аортального клапана в качестве подготовительного этапа перед хирургической или транскатетерной имплантацией аортального клапана, позволяя тем самым снизить периоперационные риски [3].

Цель исследования

Демонстрация роли транслюминальной баллонной вальвулотомии в этапном хирургическом лечении дисфункции биопротеза аортального клапана.

Клинический случай

Пациент А., 43 года, в 2014 г. госпитализирован в плановом порядке с диагнозом: врожденный порок сердца (ВПС), двустворчатый аортальный клапан (АК). Тяжелый стеноз и умеренная недостаточность АК. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2Б ст., ФК III по NYHA. Высокая легочная гипертензия. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ): систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) – фракция выброса (ФВ) ЛЖ 30%, тяжелый стеноз и умеренная недостаточность АК (средний градиент давления – 42 мм рт. ст., пиковый градиент – 76 мм рт. ст., регургитация АК: ширина потока 34%, объем 39 мл/уд), дилатация полости ЛЖ (конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ 58 мм), высокая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии (ЛА) – 50 мм рт. ст.). На коронароангиографии (КАГ) гемодинамически значимых стенозов в бассейнах левой коронарной артерии и правой коронарной артерии (ПКА) выявлено не было. Принято решение о протезировании АК биологическим протезом. Выбор типа протеза был обусловлен отказом пациента от модификации образа жизни и пожизненной антикоагулянтной терапии. Операция проводилась по стандартной методике из полной срединной стернотомии с защитой миокарда раствором Custodiol® HTK Solution (Dr. Franz Köhler Chemie GmbH, Германия). Пациенту в аортальную позицию был имплантирован биологический протез Braile Biomedica № 23 (Braile Biomedica Industria, Comercio e Representacoes S/A, Бразилия). Больной был экстубирован через 5 ч после операции, на следующие сутки переведен в общую палату. Послеоперационный период протекал без осложнений. По данным ЭхоКГ на 8-е сут. после операции ФВ ЛЖ составила 40%, амплитуда раскрытия створок биопротеза АК удовлетворительная, пиковый градиент давления на протезе АК 8 мм рт. ст.).

В период амбулаторного наблюдения с 2015 г. по 2018 г. у пациента были выявлены: стойкая дислипидемия (общий холестерин 9,4 – 6,5 ммоль/л, триглицериды – 4–3 ммоль/л, холестерин низкой плотности – 5,9–5,2 ммоль/л, холестерин высокой плотности 0,2–0,4 ммоль/л), сахарный диабет II типа (гипергликемия 16–11 ммоль/л, гликированный гемоглобин 8,6–7,5 ммоль/л). Пациенту неоднократно были даны рекомендации по модификации образа жизни: отказ от курения, соблюдение гипохолестериновой диеты, контроль массы тела, артериального давления и глюкозы крови, которые он не соблюдал. По данным триплексного сканирования – прогрессирование атеросклероза: стенозы левой и правой поверхностных бедренных артерии 35% (ранее 25%), стеноз бифуркации правой ОСА – 20% (ранее 15%), левой ОСА – 25% (ранее 15%). На ЭхоКГ отмечается снижение глобальной сократительной способности миокарда левого желудочка (ФВ ЛЖ 35–40%), увеличение градиентов давления на биопротезе АК (средний – 15 мм рт. ст., пиковый – 30 мм рт. ст.). С 2019 по 2020 г. больной не являлся на плановые осмотры кардиолога, данные о состоянии его здоровья за этот период отсутствуют.

В 2021 г. больной поступил в наш центр в экстренном порядке. Объективно: ортопноэ, тахипноэ до 25 в мин, аускультативно влажные хрипы по всем легочным полям, отеки нижних конечностей. Кожные покровы – бледные, влажные. Гемодинамика нестабильная с тенденцией к гипотонии (АД 80–50/40–30 мм рт. ст.). Налажена инсуффляция кислорода через лицевую маску, внутривенная инфузия адреналина в дозировке 0,05 мкг/кг/мин. ЭКГ: суправентрикулярная тахикардия с ЧСС до 127 в мин с полиморфными суправентрикулярными и желудочковыми экстрасистолами. ЭхоКГ: выраженное снижение сократительной способности миокарда ЛЖ (ФВ ЛЖ – 12–15%), дилатация камер сердца (КДР ЛЖ – 64 мм, левое предсердие – 52 мм, правый желудочек (ПЖ) – 33 мм. Пиковый градиент на биопротезе АК – 25 мм рт. ст., средний – 15 мм рт. ст., площадь открытия АК – 0,5 кв. см. Регургитация на митральном клапане по декомпенсированному типу, высокая легочная гипертензия (систолическое давление в ЛА – 60 мм рт. ст.) КАГ: бассейн левой коронарной артерии – без гемодинамически значимых стенозов, стеноз в среднем отделе ствола ПКА – 90%. В экстренном порядке по жизненным показаниям больному была выполнена баллонная вальвулопластика АК с чрескожной коронарной ангиопластикой со стентированием ПКА. Состояние пациента стабилизировалось, больной выписан на 10-е сут. с последующей плановой госпитализацией для решения вопроса о дальнейшем лечении. Данные ЭхоКГ при выписке: ФВ ЛЖ – 25–28%, пиковый градиент давления

на биопротезе АК – 48 мм рт. ст., средний – 29 мм рт. ст., КДР ЛЖ – 57 мм.

Через 3 мес. больной поступил на плановую операцию с жалобами на одышку при ходьбе на расстоянии 20 метров. На ЭхоКГ: ФВ ЛЖ – 35%, КДР ЛЖ – 53 мм. Регургитация на биопротезе АК (++), пиковый градиент давления – 84 мм рт. ст., средний – 45 мм рт. ст. Площадь отверстия АК – 1,0 см². Регургитация на МК (++). КАГ: коронарное русло без гемодинамически значимых стенозов, место раннее имплантированного стента в ПКА проходимо. Биохимическое исследование крови: дислипидемия с положительной динамикой (триглицериды – 2,0 ммоль/л, холестерин общий – 5,7 ммоль/л, холестерин низкой плотности – 4,5 ммоль/л, холестерин высокой плотности – 1,0 ммоль/л). Техника операции: доступ – срединная рестернотомия. Центральное подключение аппарата искусственного кровоснабжения по схеме «восходящая аорта – правое предсердие». Аортотомия. При ревизии в позиции аортального клапана – биопротез с выраженным кальцинозом и дегенеративными изменениями створок. После эксплантации биопротеза и декальцинации фиброзного кольца 11-ю П-образными швами на тефлоновых прокладках в аортальную позицию имплантирован механический протез Carbomedics № 23 (Sorin Biomedica Cardio S.p.A., Италия). Стандартное окончание операции. Общее время операции составило 2 ч 55 мин; время искусственного кровообращения – 1 ч 9 мин; время ишемии миокарда – 40 мин. Послеоперационный период протекал относительно благоприятно. На 9-е сут. перед выпиской на ЭхоКГ – прирост глобальной сократимости миокарда (ФВ ЛЖ 50%). В 2023 г. по данным ЭхоКГ наблюдалось улучшение контрактильности миокарда ЛЖ (ФВ ЛЖ 55%), удовлетворительная запирающая функция протеза АК, ремоделирование ЛЖ (КДР ЛЖ 53 мм), нормализация липидного профиля, увеличение толерантности пациента к физической нагрузке.

Обсуждение

Согласно рекомендациям американской коллегии кардиологов по ведению пациентов с заболеваниями клапанов сердца за 2020 г., имплантация биопротеза аортального клапана рекомендована пациентам > 65 лет (класс доказательности (COR) 2a, уровень (LOE) B-NR). Для пациентов, чей возраст < 50 лет, предпочтительнее использовать механический протез (класс доказательности (COR) 2a, уровень (LOE) B-NR) [4]. В соответствии с европейскими рекомендациями по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца за 2021 г., имплантацию механического или биологического протеза рекомендуется выполнять по желанию пациента (класс доказательности I, уровень C); имплантация биопротеза рекомендована

также для пациентов с низкой приверженностью к лечению (класс доказательности I, уровень C) [5].

Несмотря на относительно молодой возраст больного, в рассматриваемом нами клиническом случае при выборе протеза, мы ориентировались, в первую очередь, на желание пациента и его приверженность медикаментозной терапии.

К основным причинам развития морфологических дисфункций биопротезов клапанов сердца, по классификации, предложенной Л.С. Барбарашем и соавт. (2018), относятся следующие факторы технического характера: развитие несоответствия «протез-пациент» и высокий транспротезный градиент (в случае имплантации протеза малого диаметра) [6]. Было установлено, что у бескаркасных биопротезов риск развития дегенеративных изменений ниже, чем у каркасных [7].

В данном клиническом случае, несмотря на высокий индекс массы тела пациента ($31,5 \text{ кг/м}^2$), при имплантации биопротеза нам удалось избежать несоответствия «протез-пациент», что подтверждается значительным приростом показателя фракции выброса и низкими транспротезными градиентами после операции. К пациент-ассоциированным факторам относят, как правило, дисметаболические изменения в организме больного. В периоды амбулаторного наблюдения у нашего пациента были диагностированы морфологические признаки дегенерации биопротеза, проведена коррекция медикаментозной терапии, даны рекомендации по модификации образа жизни. Однако адекватного комплаенса с пациентом достичь не удалось, что значительно повлияло на срок службы биопротеза.

В ретроспективном исследовании R.S. Farivar и соавт. (2003) показана взаимосвязь между концентрацией в сыворотке крови общего холестерина и наличием кальций-ассоциированных дисфункций биопротезов [8]. Результаты исследования, приведенные в статье Н. Mahjoub и соавт. (2013), подтвердили влияние повышения концентрации общего холестерина и липопротеинов низкой плотности на ускорение темпов кальцификации биологической ткани [9]. Согласно результатам многоцентрового ретроспективного исследования, проведенного в 2012 г., независимым предиктором кальций-ассоциированной тканевой недостаточности биопротеза является сахарный диабет 2 типа, а при наличии метаболического синдрома отмечались более быстрые темпы развития дисфункций протеза [10]. В описанном клиническом случае базовой причиной дисфункции биопротеза явился метаболический синдром, а именно: дислипидемия и сахарный диабет II типа.

По рекомендациям американской коллегии кардиологов по ведению пациентов с заболеваниями клапанов сердца за 2020 г., у пациентов с тяжелым стенозом протеза аортального клапана рекомендовано репротезирование клапана, даже несмотря

на высокие или крайне высокие хирургические риски (класс доказательности (COR) 1, уровень (LOE) B-NR). Кроме того, транскатетерная имплантация «клапан-в-клапан» может быть альтернативой «открытому» протезированию (класс доказательности (COR) 2a, уровень (LOE) B-NR) [4]. В европейских рекомендациях повторная операция по замене биопротеза рекомендована симптомным пациентам со значительным увеличением транспротезного градиента (класс доказательности I, уровень C); в то же время транскатетерная имплантация «клапан-в-клапан» в аортальную позицию возможна у неоперабельных пациентов (класс доказательности II a, уровень C) [5]. В исследовании 2015 г., посвященном анализу результатов транскатетерного «клапан-в-клапан» и открытого репротезирования аортального клапана, включающего в себя 162 ретроспективных исследования, авторы пришли к выводу, что оба способа применимы у пациентов высокого риска. При этом госпитальная летальность в группе открытого репротезирования составила от 2,3 до 15,5%, в группе транскатетерной имплантации «клапан-в-клапан» – от 0% до 17% [11].

ТЛБВП была введена в клиническую практику более 3-х десятилетий назад. Впервые эту процедуру выполнил французский интервенционный кардиолог А. Cribier в 1986 г. [12]. Сначала эту методику приняли с большим энтузиазмом, однако в последующем с накоплением отдаленных результатов, интерес к этому методу снизился ввиду высокого процента рецидивов (50% в течение первых 6 мес.) и отсутствия каких-либо преимуществ в выживаемости [13]. Кроме того, после данной процедуры нередко наблюдается увеличение степени недостаточности АК. Перевод перегрузки давлением в перегрузку объемом является серьезным испытанием для поврежденного миокарда и порой становится причиной острой декомпенсации сердечной недостаточности. За последние два десятилетия появление транскатетерной замены аортального клапана привело к возобновлению интереса к ТЛБВП. Вместе с тем за последние десятилетия были достигнуты значительные успехи в технологии производства и методике проведения самой процедуры вальвулопластики, позволяющие снизить на 50% трансклапанный градиент, увеличивая при этом площадь открытия АК более чем на 1 см^2 .

На сегодняшний день ТЛБВП при аортальном стенозе характеризуется низким уровнем периоперационных осложнений и низкой шестимесячной летальностью. Так, по результатам анализа 25 публикаций из базы данных PubMed, госпитальная летальность, инсульт, большие сердечно-сосудистые события и аортальная недостаточность развились в 1,94; 1,27; 4,77 и 1,31% случаях соответственно [14].

F. Doguet и соавт. (2010) опубликовали результаты ТЛБВП у 25 пациентов [15]. К проведению данной

процедуры были следующие показания: острая левожелудочковая недостаточность и отек легких (8%), декомпенсация хронической сердечной недостаточности (64%), кардиогенный шок (16%), синкопе (8%) и ФВ менее 10% (4%). Авторы указали на значимый прирост сократимости миокарда после выполнения данной процедуры, увеличение площади аортального отверстия, снижение среднего градиента на АК, увеличение сердечного индекса, а также значительное улучшение клинического статуса, что позволило в сроки 8–14 недель после ТЛБВП выполнить протезирование АК с приемлемыми госпитальными и отдаленными результатами.

При сравнении результатов транскатетерной замены АК и вальвулопластики не было получено статистически значимой разницы в госпитальной летальности, в то же время ТЛБВП ассоциировалась с меньшим количеством имплантируемых пейсмейкеров и количеством койко-дней, проведенных в стационаре [14]. Однако у гемодинамически нестабильных пациентов, находящихся в кардиогенном шоке или у больных с тяжелым коморбидным фоном выполнение экстренной транскатетерной замены АК характеризуется крайне высокой летальностью, достигающей 19% [5, 14]. Исходя из этого, рекомендации ESC/EACTS по ведению пациентов с клапанными пороками сердца рассматривают ТЛБВП только в качестве моста к хирургическому протезированию аортального клапана или транскатетерной имплантации клапана (класс доказательности 2b, уровень C) [5].

Данное клиническое наблюдение показывает, что ТЛБВП оправдана не только у первичных пациентов с аортальным стенозом и левожелудочковой дисфункцией, но и у повторных больных при развитии дисфункции биопротеза. Путем увеличения площади аортального отверстия данный метод позволяет быстрее справиться с декомпенсацией сердечной недостаточности, увеличить сердечный выброс, способствует приросту сократимости, и, таким образом, служит своеобразным мостом к «открытому» репротезированию АК.

Заключение

Рассмотренный выше клинический случай демонстрирует вероятность обратимости левожелудочковой дисфункции после протезирования АК, даже в случае повторного критического снижения ФВ ЛЖ и декомпенсации сердечной недостаточности на фоне дисфункции биопротеза. Этапное гибридное хирургическое вмешательство с выполнением (в случае необходимости) стентирования коронарных артерий и ТЛБВП биопротеза АК, являясь первым этапом перед выполнением репротезирования АК, может быть оправдано у пациентов высокого хирургического риска и с низкой фракцией выброса левого желудочка.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: С.С. Бабешко, К.О. Барбухатти

Написание статьи: С.С. Бабешко, Д.И. Шумков, А.В. Ерастова

Исправление статьи: С.С. Бабешко, Д.И. Шумков

Утверждение окончательной версии: К.О. Барбухатти, В.А. Порханов

Author contributions

Concept and design: Babeshko, Barbukhaty

Manuscript drafting: Babeshko, Shumkov, Erastova

Manuscript revising: Babeshko, Shumkov

Final approval of the version to be published: Barbukhaty, Porhanov

Литература/References

1. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(1):82–90. PMID: 19154908. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.08.015>
2. Fernandez FG, Shahian DM, Kormos R, et al. The Society of Thoracic Surgeons National Database 2019 Annual Report. *Ann Thorac Surg.* 2019;108(6):1625–1632. PMID: 31654621. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.09.034>
3. Ben-Dor I, Pichard AD, Satler LF, et al. Complications and outcome of balloon aortic valvuloplasty in high-risk or inoperable patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(11):1150–1156. PMID: 21087751. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.08.014>
4. Writing Committee Members, Otto CM, Nishimura RA, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(4):450–500. Published correction appears in *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(9):1276. PMID: 33342587. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.035>
5. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43(7):561–632. Published correction appears in *Eur Heart J.* 2022. PMID: 34453165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
6. Барбараш Л.С., Рогулина Н.В., Рутковская Н.В., Овчаренко Е.А. Механизмы развития дисфункций биологических протезов клапанов сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2018;7(2):10–24. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-2-10-24>
7. Barbarash LS, Rogulina NV, Rutkovskaya NV, Ovcharenko EA. Mechanisms underlying bioprosthetic heart valve dysfunctions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018;7(2):10–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-2-10-24>
8. Salaun E, Côté N, Clavel MA, Pibarot P. Biomarkers of aortic bioprosthetic valve structural degeneration. *Curr Opin Cardiol.* 2019;34(2):132–139. PMID: 30562183. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000590>
9. Farivar RS, Cohn LH. Hypercholesterolemia is a risk factor for bioprosthetic valve calcification and explantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(4):969–975. PMID: 14566234. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(03\)00708-6](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(03)00708-6)
10. Mahjoub H, Mathieu P, Sénéchal M, et al. ApoB/ApoA-I ratio is associated with increased risk of bioprosthetic valve degeneration. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(7):752–761. PMID: 23410546. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.033>

10. Lorusso R, Gelsomino S, Lucà F, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with faster degeneration of bioprosthetic valve: results from a propensity score-matched Italian multicenter study. *Circulation*. 2012;125(4):604–614. Published correction appears in *Circulation*. 2012;125(4). Published correction appears in *Circulation*. 2012;125(9):e431. PMID: 22203696. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.025064>

11. Tourmousoglou C, Rao V, Lalos S, Dougenis D. What is the best approach in a patient with a failed aortic bioprosthetic valve: transcatheter aortic valve replacement or redo aortic valve replacement?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20(6):837–843. PMID: 25754372. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivv037>

12. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement?. *Lancet*. 1986;1(8472):63–67. PMID: 2867315. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)90716-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)90716-6)

13. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation*. 1994;89(2):642–650. PMID: 8313553. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.2.642>

14. Zhong J, Kamp N, Bansal A, et al. Balloon aortic valvuloplasty in the modern era: a review of outcomes, indications, and technical advances. *Journal of the Society for Cardiovascular Angiography & Interventions*. 2023;2(4):101002. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2023.101002>

15. Doguet F, Godin M, Lebreton G, et al. Aortic valve replacement after percutaneous valvuloplasty--an approach in otherwise inoperable patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38(4):394–399. PMID: 20338774. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.02.016>

Сведения об авторах

Бабешко Степан Сергеевич, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 2, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-0576-0485>

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

Шумков Денис Игоревич, сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 2, НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4266-7076>

Ерастова Анастасия Владимировна, клинический ординатор кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4250-0893>

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

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Stepan S. Babeshko, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Unit No. 2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-0576-0485>

Kirill O. Barbukhatty, Dr. Sci. (Med.), Head of the Cardiac Surgery Unit No. 2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3839-7432>

Denis I. Shumkov, Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Unit No. 2, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4266-7076>

Anastasia V. Erastova, Resident, Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty of Continuing Professional Development and Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4250-0893>

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

Conflict of interest: none declared.



Правое трехпредсердное сердце. Роль эхокардиографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в диагностике порока

©Н.В. Сорока^{1*}, В.В. Абрамян¹, Т.В. Ставенчук¹, И.А. Шелестова¹, Е.И. Зяблова^{1,2},
О.О. Хахалина^{1,2}, Н.Г. Терентьев^{1,2}

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

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

* Н.В. Сорока, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, nvsoroka@yandex.ru

Поступила в редакцию 25 октября 2023 г. Исправлена 6 декабря 2023 г. Принята к печати 15 января 2024 г.

Резюме

Правое трехпредсердное сердце – редкая врожденная аномалия сердца, при которой мембранная структура делит правое предсердие на две камеры. Клинические проявления варьируют, в зависимости от степени разделения правого предсердия и наличия сопутствующих аномалий.

В статье представлен случай диагностики бессимптомного варианта правого трехпредсердного сердца у пациентки при проведении трансторакальной эхокардиографии. Диагноз был подтвержден на чреспищеводной эхокардиографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии. Трансторакальная эхокардиография является чувствительным методом первичной диагностики такого врожденного порока сердца, как трехпредсердное правое сердце.

Ключевые слова: правое трехпредсердное сердце, трансторакальная эхокардиография, чреспищеводная эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография

Цитировать: Сорока Н.В., Абрамян В.В., Ставенчук Т.В. и др. Правое трехпредсердное сердце. Роль эхокардиографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в диагностике порока. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):97–103. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-97-103>

Cor Triatriatum Dexter. Role of Echocardiography, Computed Tomography, and Magnetic Resonance Imaging in Its Diagnosis

©Nataliya V. Soroka^{1*}, Viktoriya V. Abramyan¹, Tatyana V. Stavenchuk¹, Inga A. Shelestova¹,
Elena I. Zyablova^{1,2}, Oksana O. Khakhalina^{1,2}, Nikita G. Terentev^{1,2}

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

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

* Nataliya V. Soroka, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1, ulitsa 1 Maya 167, Krasnodar, 350086, Russian Federation, nvsoroka@yandex.ru

Received: October 25, 2023. Received in revised form: December 6, 2023. Accepted: January 15, 2024.

Abstract

Cor triatriatum dexter is a rare congenital heart anomaly in which the right atrium is divided into 2 chambers by a membrane. Clinical manifestations vary depending on the degree of the right atrium separation and the presence of concomitant anomalies. We report a case of asymptomatic cor triatriatum dexter diagnosed during transthoracic echocardiography. The diagnosis was confirmed by transesophageal echocardiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging. Transthoracic echocardiography is a sensitive primary diagnostic tool for such congenital heart disease as cor triatriatum dexter.

Keywords: cor triatriatum dexter, transthoracic echocardiography, transesophageal echocardiography, multislice computed tomography, magnetic resonance imaging

Cite this article as: Soroka NV, Abramyan VV, Stavenchuk TV, et al. Cor triatriatum dexter. Role of echocardiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in its diagnosis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):97–103. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-97-103>



Трехпредсердное сердце (ТПС) – редкая врожденная аномалия (от 0,1 до 0,4% всех врожденных пороков сердца) [1]. Эта патология характеризуется наличием дополнительной мембраны внутри полости предсердия. Мембрана может быть локализована в полости левого предсердия (ЛП) («левое» трехпредсердное сердце встречается чаще) или правого предсердия (ПП) (соответственно «правое» трехпредсердное сердце, частота менее 0,01% от всех ВПС [2]). «Левое» трехпредсердное сердце – аномалия, встречающаяся также у кошек, а «правое» трехпредсердное сердце – у собак [1]. Механизмы развития этих двух патологий различны по своей природе.

В случае с «правым» трехпредсердным сердцем происходит патологическое сохранение или чрезмерное разрастание клапанов синуса, которое может привести к полному или частичному разделению правого предсердия. Порок характеризуется наличием в ПП мембраноподобной перегородки, являющейся нередуцированным клапаном венозного синуса сердца (евстахийев клапан или персистирующий клапан венозного синуса).

Гистологически мембрана имеет клапанную структуру и связана с дисплазией соединительной ткани. На 2-м мес. эмбриогенеза в норме венозный синус внедряется в полость ПП, постепенно его стенки абсорбируются, оставляя на париетальной стенке ПП только остаток – евстахийев клапан (клапан нижней полой вены (НПВ) или евстахийев гребень). Если этого не происходит, мембрана персистирует и делит полость ПП на две камеры – венозный синус (sinus venosus или проксимальная камера ПП) и собственно полость ПП (или дистальная камера ПП) [3]. При этом межпредсердная перегородка, как правило, имеет либо дефект межпредсердной перегородки либо открытое овальное окно.

В зависимости от расположения мембраны по отношению к венозным сосудам (верхняя полая вена (ВПВ), НПВ и коронарный синус (КС)), выделяют несколько вариантов ТПС [4].

1. Венозный синус, в который впадают ВПВ, НПВ и коронарный синус, отделен от истинного правого предсердия, имеющего правое ушко и сообщающегося с ПЖ через ТК. В мембране имеются дефекты различного размера.

2. Мембрана отделяет устья полых вен, а КС впадает в истинное ПП.

3. Мембрана отделяет только НПВ. ВПВ и КС впадают в истинное ПП.

4. Из ПП исключено только устье КС, а полые вены дренируют в истинное ПП.

5. НПВ и КС впадают в дополнительную камеру ПП, а ВПВ впадает в основное ПП.

6. Образование фиброзного мешка, напоминающего закрытый «ветровой» конус.

Первое описание данной патологии сердца (ТПС) принадлежит С. Rokitansky (1875). В литературе имеются немногочисленные сведения о данной патологии, а наличие перегородки ПП описано в ветеринарии у некоторых пород собак [1].

Клинические проявления порока зависят от его анатомического варианта и наличия сопутствующих сердечных аномалий. Частота сопутствующих сердечных аномалий превышает 50% [4]. Стенозы в выходном тракте правого желудочка (атрезии ЛА, синдром гипоплазии правых отделов) – наиболее частые аномалии [3, 4], описаны случаи сочетания с аномалией Эбштейна [4–6].

В зависимости от степени разделения ПП, клинические проявления варьируют от отсутствия симптомов до тяжелой гипоксии, требующей срочной хирургической коррекции [2, 7, 8]. При отсутствии сопутствующих сердечных аномалий и «благоприятном» расположении мембраны ТПС может протекать бессимптомно [9].

Описаны случаи диагностики порока во время хирургических вмешательств по поводу других аномалий. До появления эхокардиографии эту аномалию крайне редко диагностировали до операции или смерти.

С появлением ультразвукового метода исследования сердца данный порок стал чаще диагностироваться прижизненно и до хирургического вмешательства [10], иногда обнаруживался как случайная находка [9, 11].

Клиническое течение бессимптомного *cor triatriatum dextrum* остается неясным, но может проявляться в развитии аритмии, прогрессирующем ухудшении системного венозного оттока и образовании тромбов [9].

Представляем случай первичной диагностики ТПС во время проведения трансторакальной эхокардиографии.

Пациентка К., 20 лет, обратилась в Центр грудной хирургии с жалобами на умеренную одышку при физической нагрузке, отеки ног в конце дня.

От занятий спортом была отстранена в связи с наличием ДЦП. В 2020 г. была обследована перед плановым хирургическим вмешательством (по поводу травмы левой ноги) в краевом диагностическом центре. Выполнялись электрокардиография и суточное мониторирование ЭКГ, зарегистрирована синоаурикулярная блокада 2 степени. Диагностическая ЭхоКС не проводилась. Впервые врожденный порок сердца (ДМПП?) был заподозрен позже при ЭхоКС обследовании в районе проживания. Пациентка направлена в Центр грудной хирургии для уточнения диагноза.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппарате Philips iE33, датчик X5-1: камеры сердца не расширены. ЛЖ – 43 мм, ПЖ – 25 мм, ЛП – 34×45 мм, ПП – 36×44 мм. Сократимость ЛЖ – удовлетворительная.

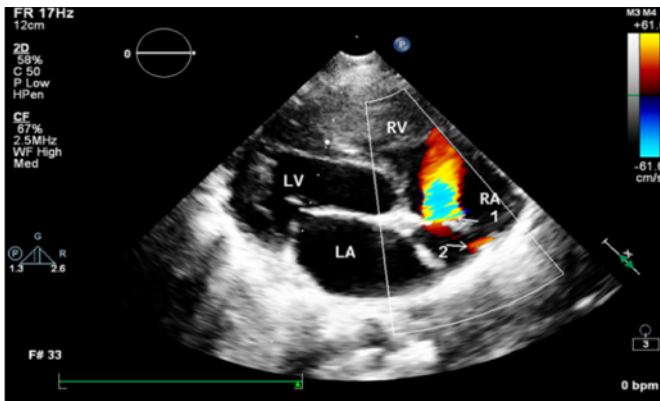


Рисунок 1. ЭхоКГ. В-режим с цветовым доплеровским картированием (ЦДК), апикальная 4-х камерная позиция. RA – правое предсердие, RV – правый желудочек, LA – левое предсердие, LV – левый желудочек

В полости ПП мембрана, разделяющая его на две камеры с дефектом локации и потоком сброса в основную (дистальную) камеру ПП (стрелка 1). Поток в sinus venosus из НПВ (стрелка 2)

Figure 1. Echocardiography. B-mode with color flow mapping (CFM), apical 4-chamber view. RA, right atrium; RV, right ventricle; LA, left atrium; LV, left ventricle

There is a membrane in the RA that divides it into 2 chambers with a location defect and a shunt flow into the main (distal) chamber of the RA (arrow 1). Flow into sinus venosus from the inferior vena cava (IVC) (arrow 2)

Межпредсердная перегородка (МПП) во вторичной части истончена. В полости ПП лоцируется мембрана, разделяющая полость ПП на 2 камеры с отверстием диаметром около 9 мм. При ЦДК регистрируется поток сброса из проксимальной камеры (венозный синус) в основную камеру ПП с максимальным градиентом давления 14 мм рт. ст., средним 5 мм рт. ст. Складывалось впечатление, что ВПВ впадает в основную камеру ПП (большую по размеру), а НПВ впадает в малую камеру ПП (венозный синус). В малой камере ПП регистрируется ускоренный систолиастолический поток, вероятно, из полой вены (из НПВ?).

Заключение: подозрение на ВПС – трехпредсердное правое сердце.

ЧП-ЭхоКГ выполнена на аппарате Philips iE33, датчик S7-2 CDN.

В полости ПП лоцируется мембрана, которая разделяет ПП на две камеры, с отверстием диаметром 7 мм и потоком сброса в основную камеру с градиентом давления на потоке около 15 мм рт. ст. ВПВ впадает в основную камеру ПП, прилежащую к ТК. Место впадения НПВ в основную камеру ПП достоверно лоцировать не удалось, впечатление, что НПВ впадает в малую камеру ПП (венозный синус). В области овального окна по ЦДК определяется небольшой поток сброса в ПП диаметром 2 мм (функционирующее овальное окно).

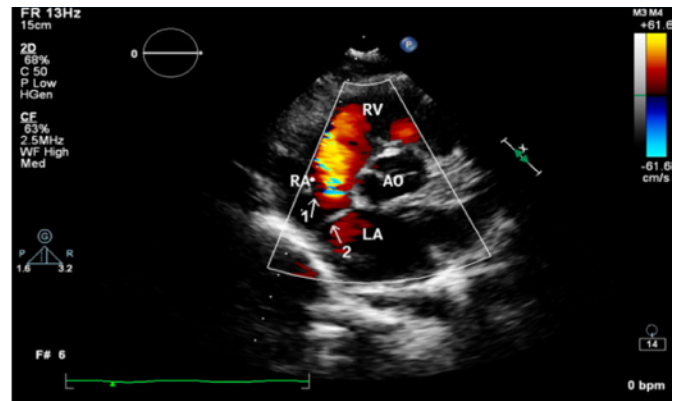


Рисунок 2. ЭхоКГ. В-режим с ЦДК. Поперечное сечение на уровне аорты. АО – аорта, LA – левое предсердие, RA – правое предсердие, RV – правый желудочек, стрелка 1 – мембрана в полости правого предсердия с потоком сброса, стрелка 2 – межпредсердная перегородка

Figure 2. Echocardiography. B-mode with CFM. Parasternal short-axis view. AO, aorta; LA, left atrium; RA, right atrium; RV, right ventricle. Arrow 1: membrane in the RA with a shunt flow; arrow 2: interatrial septum

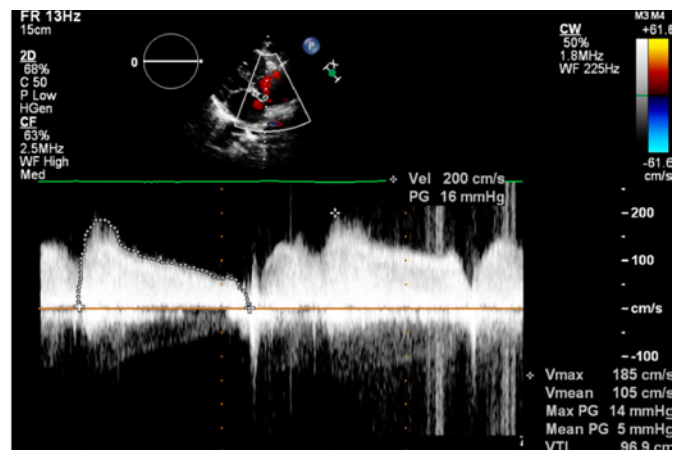


Рисунок 3. ЭхоКГ. Режим непрерывного доплеровского картирования. Поперечное сечение на уровне АО. Градиент давления на потоке сброса через мембрану

Figure 3. Echocardiography. Continuous-wave Doppler. Parasternal short-axis view. The pressure gradient on the shunt flow through the membrane

Заключение: ВПС – трехпредсердное сердце (правое). Функционирующее овальное окно.

Назначено дообследование для уточнения патологической анатомии порока (области впадения полых вен и коронарного венозного синуса для определения типа порока).

В условиях стационара пациентке проведено дообследование: КТ с контрастированием и МРТ.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) проводилась на томографе Siemens Somatom Definition AS 128 (Германия) с подключением датчиков ЭКГ-синхронизации по программе объемного сканирования с толщиной срезов 0,6 мм до и во

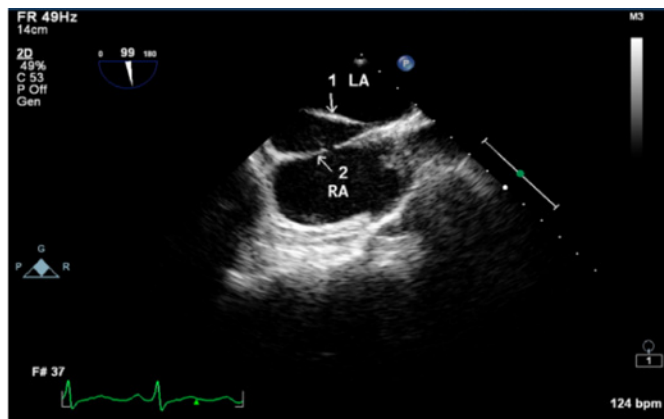


Рисунок 4. ЧП-ЭхоКГ. Бикавальное сечение. LA – левое предсердие, RA – правое предсердие. 1 – межпредсердная перегородка, 2 – мембрана в полости ПП с дефектом локализации

Figure 4. Transesophageal echocardiography (TEE). Bicaval view. LA, left atrium; RA, right atrium. 1: interatrial septum, 2: membrane in the RA with a location defect

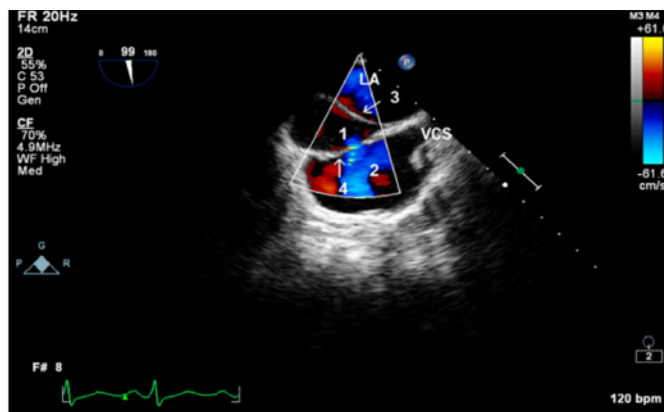


Рисунок 6. ЧП-ЭхоКГ с ЦДК. Бикавальное сечение. LA – левое предсердие, VCS – верхняя полая вена. 1 – «малая» камера ПП (sinus venosus, проксимальная камера), 2 – основная камера ПП (дистальная), 3 – межпредсердная перегородка, 4 – мембрана в полости ПП с дефектом локализации и потоком сброса в основную камеру

Figure 6. TEE with CFM. Bicaval view. LA, left atrium; VCS, superior vena cava. 1: “small” chamber of the RA (sinus venosus, proximal chamber), 2: main (distal) chamber of the RA, 3: interatrial septum, 4: membrane in the RA with a location defect and a shunt flow into the main chamber

время в/венного болюсного введения контрастного вещества Омнипак 350 70 мл со скоростью 5 мл/с.

Полость ПП представлена двумя камерами: дистальная (31×36 мм) связана с устьем ВПВ и устьем коронарного венозного синуса, проксимальная связана (22×30 мм) с устьем НПВ. Между камерами выявлена дополнительная линейная структура (мембрана), в отсроченную фазу в ней определяется дефект с приближительными размерами до 7 мм. Коронарный венозный синус не расширен (7 мм). Во вторичной части МПП определяется дефект до 2 мм, соответствующий открытому овальному окну.

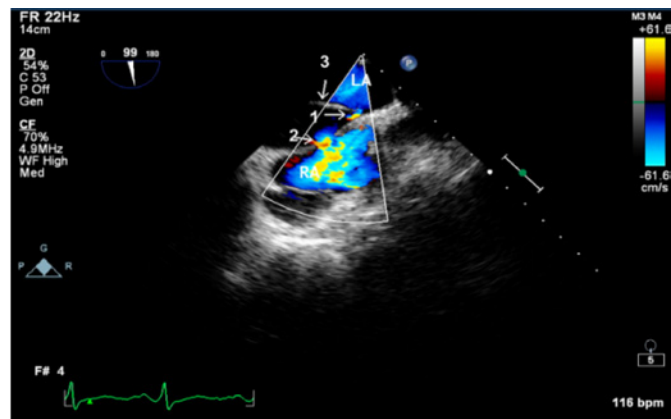


Рисунок 5. ЧП-ЭхоКГ с ЦДК. Бикавальное сечение.

LA – левое предсердие, RA – правое предсердие. Стрелка 3 – межпредсердная перегородка. Стрелка 1 – сброс в ПП через овальное окно, стрелка 2 – мембрана в полости ПП с дефектом локализации и сбросом из «малой» камеры ПП в основную камеру ПП

Figure 5. TEE with CFM. Bicaval view. LA, left atrium; RA, right atrium. Arrow 3: interatrial septum. Arrow 1: shunting into the RA through a foramen ovale, arrow 2: membrane in the RA with a location defect and a shunt flow from the “small” chamber of the RA into the main chamber of the RA

ЛП: размеры в 4-х камерах 35×48 мм. Дефектов контрастирования в полости не выявлено. Устья 4-х легочных вен впадают в полость ЛП.

Заключение: КТ-картина может соответствовать ВПС – трехпредсердному сердцу с локализацией мембраны в правом предсердии. Открытое овальное окно. КТ-данных за наличие аномалии легочных вен, системы полых вен не получено.

Протокол МРТ сердца: исследование выполнено на аппарате GE Optima MR450w 1,5T. Режим сканирования: FIESTA, FIESTA CINE, T2 SSFSE, 2D MDE 2RR. Толщина реконструктивного среза – 3 мм. Получены изображения сердца в аксиальной, сагиттальной и коронарной плоскостях в нативном виде и программе динамического (кино) сканирования.

Наилучшей плоскостью для визуализации правого предсердия была фронтальная и косо-фронтальная проекции с визуализацией 4-х камер сердца.

Полость ПП представлена двумя камерами – дистальной (32×35мм), связанной с устьем ВПВ и устьем коронарного венозного синуса, и проксимальной (26×32 мм), связанной с устьем НПВ. Между камерами выявлена дополнительная линейная структура (мембрана), в отсроченную фазу определяется дефект около 11 мм. Коронарный венозный синус не расширен – 7 мм.

Во вторичной части МПП определяется дефект до 2 мм, соответствующий открытому овальному окну.

Заключение: МР-картина ВПС – трехпредсердного сердца (правое). Открытое овальное окно.

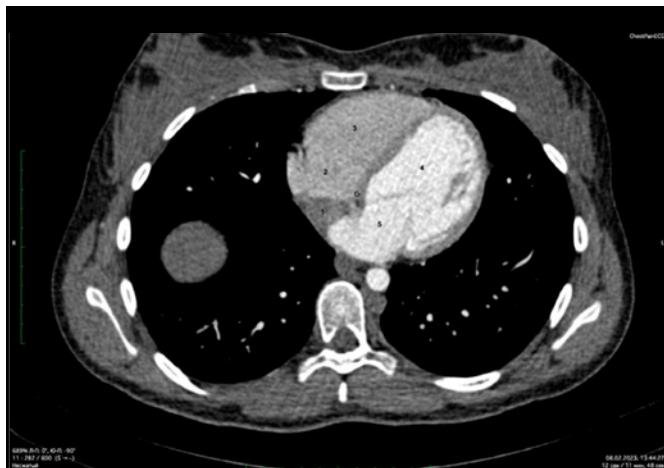


Рисунок 7. МСКТ. Аксиальный срез. Медиастинальное окно. 1 – проксимальная камера правого предсердия, 2 – дистальная камера правого предсердия, 3 – правый желудочек, 4 – левый желудочек, 5 – левое предсердие, 6 – коронарный венозный синус

Figure 7. Multislice computed tomography. Axial section. Mediastinal window. 1: proximal chamber of the RA, 2: distal chamber of the RA, 3: right ventricle, 4: left ventricle, 5: left atrium, 6: sinus venosus

Учитывая сохранную гемодинамику сердца, отсутствие клинических проявлений, принято решение о динамическом наблюдении пациентки. Оперативное вмешательство по коррекции порока не показано.

Рекомендовано: наблюдение кардиолога по месту жительства, плановое выполнение суточного мониторирования ЭКГ, контрольный осмотр кардиолога и ЭхоКГ в Центре грудной хирургии через 6 мес.

Обсуждение

ВПС (трехпредсердное правое сердце) у пациентки был диагностирован случайно при проведении трансторакальной эхокардиографии, в дальнейшем – при ЧП-ЭхоКС. Компьютерная томография и МРТ подтвердили диагноз и позволили уточнить вариант порока: мембрана в ПП отделяет только НПВ, а ВПВ и КС впадают в истинное ПП. МРТ помогла уточнить положение мембраны и размер дефекта в ней.



Рисунок 8. МСКТ. 1 – НПВ, 2 – проксимальная камера ПП, 3 – дистальная камера ПП, 4 – правый желудочек, 5 – левое предсердие, 6 – ВПВ

Figure 8. Multislice computed tomography. 1: IVC, 2: proximal chamber of the RA, 3: distal chamber of the RA, 4: right ventricle, 5: left atrium, 6: superior vena cava

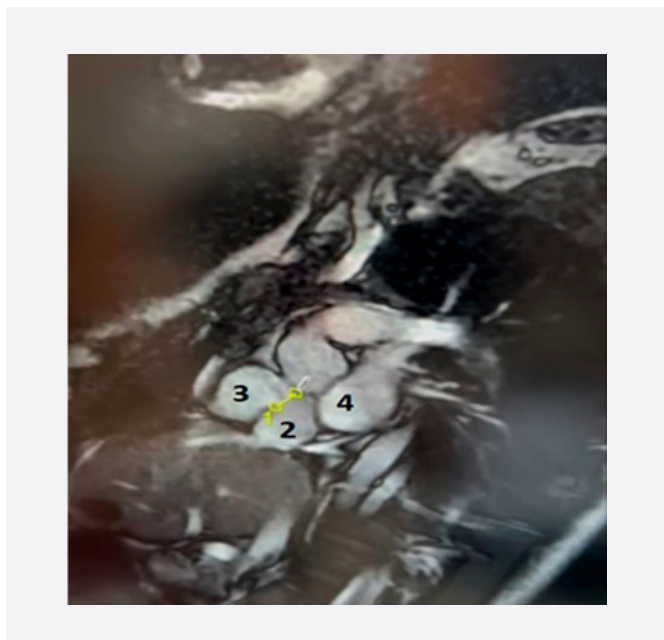


Рисунок 9. МРТ. Cor Fiesta. Коронарная позиция. 1 – мембрана между проксимальной и дистальной камерами правого предсердия с наличием дефекта до 11 мм, 2 – проксимальная камера правого предсердия, 3 – дистальная камера правого предсердия, 4 – левое предсердие

Figure 9. Magnetic resonance imaging. Cor Fiesta. Coronary position. 1: membrane between the proximal and distal chambers of the RA with a defect up to 11 mm, 2: proximal chamber of the RA, 3: distal chamber of the RA, 4: left atrium

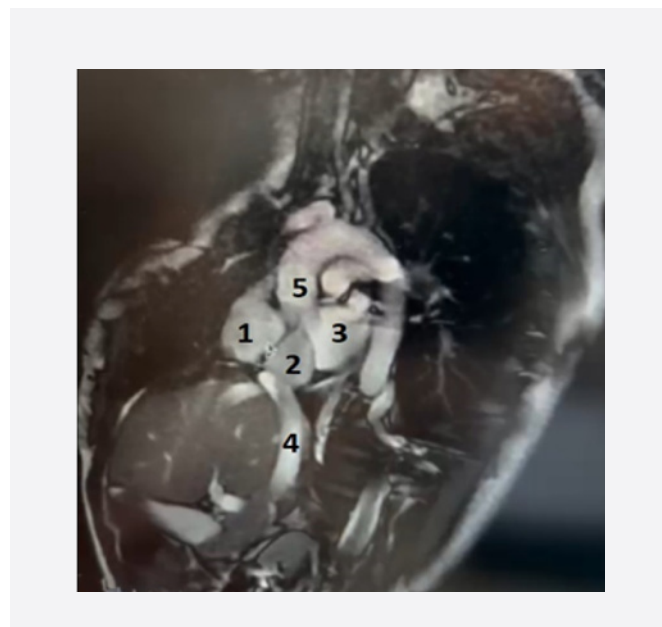


Рисунок 10. МРТ. Cor Fiesta. 1 – дистальная камера правого предсердия, 2 – проксимальная камера правого предсердия, 3 – полость левого предсердия, 4 – нижняя полая вена, 5 – аорта

Figure 10. Magnetic resonance imaging. Cor Fiesta. 1: distal chamber of the RA, 2: proximal chamber of the RA, 3: cavity of the left atrium, 4: inferior vena cava, 5: aorta

На сегодняшний день ЭхоКГ остается первым и основным методом диагностики патологии сердца. Трансторакальная эхокардиография является доступным, мобильным, неинвазивным, простым методом в исполнении и представляет первый этап при обследовании пациентов при подозрении на ВПС [12]. К недостаткам эхокардиографии можно отнести: невозможность в ряде случаев получить оптимальные или субоптимальные изображения и предоставить клиницисту полноценную информацию, отсутствие акустического окна, зависимость результатов от квалификации врача, зависимость изображений от угла наклона датчика, присутствие различных артефактов, в том числе при наличии в сердце имплантируемого материала [12].

Чреспищеводная ЭхоКГ позволяет избавиться от некоторых недостатков трансторакальной ЭхоКГ, однако является полунвазивной методикой исследования и не всегда дает возможность визуализировать некоторые структуры сердца.

МСКТ – отличный метод для визуализации любой аномалии артериального русла. МСКТ позволяет оценивать внутрисердечную анатомию, перфузию, толщину стенок, объемы камер, сократительную способность миокарда, состояние перикарда, оценить регионарную сократимость желудочков. К недостаткам метода можно отнести высокую лучевую нагрузку, наличие аллергической реакции на йодсодержащие препараты [12].

Магнитно-резонансная томография, в отличие от эхокардиографии, характеризуется широким полем визуализации, отсутствием ограничений доступа при визуализации структур сердца, возможностью повторения исследования с параметрами сканирования, равными первоначальному. От МСКТ отличается лучевой нагрузки, полипозиционность сканирования, хороший мягкотканый контраст и чувствительность к скорости кровотока, не требуют контрастного усиления [12]. Однако существуют некоторые противопоказания для проведения МРТ (наличие металлодержателей элементов в организме, электрокардиостимуляторов, кардиовертеров-дефибрилляторов).

Выводы

На примере нашего случая очевидно, что трансторакальная эхокардиография является чувствительным методом первичной диагностики такого врожденного порока сердца, как трехпредсердное правое сердце. Дополнительными методами, подтверждающими этот диагноз и уточняющими анатомию порока, являются чреспищеводная эхокардиография, мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. МРТ является методом, который среди всех других малоинвазивных методик в наибольшей степени представляет информацию, приближенную к реальной анатомии исследуемого

объекта. Но для динамического наблюдения за пациентом с ВПС (в частности, с ТПС) более всего подходит трансторакальная эхокардиография.

Вклад авторов

Концепция и дизайн статьи: Н.В. Сорока, В.В. Абрамян

Написание статьи: Н.В. Сорока

Проведение и анализ ультразвуковых исследований:

В.В. Абрамян, Н.В. Сорока, И.А. Шелестова

Проведение и анализ рентгеновских исследований:

Т.В. Ставенчук, О.О. Хахалина, Н.Г. Терентьев,

Е.И. Зяблова

Исправление статьи: И.А. Шелестова, Н.В. Сорока,

В.В. Абрамян

Утверждение окончательной версии: И.А. Шелестова

Author contributions

Concept and design: Soroka, Abramyan

Manuscript drafting: Soroka

Ultrasonography: Abramyan, Soroka, Shelestova

Computed tomography and magnetic resonance imaging:

Stavenchuk, Khakhalina, Terentev, Zyablova

Manuscript revising: Shelestova, Soroka, Abramyan

Final approval of the version to be published: Shelestova

Литература/References

1. Назарова М.В. Трехпредсердное сердце. *VetPharma*. 2014;(1):32–41.
2. Nazarova MV. Cor triatriatum. *VetPharma*. 2014;(1):32–41. (In Russ.).
3. Picciolli I, Francescato G, Colli AM, et al. Cor triatriatum dexter: contrast echocardiography is key to the diagnosis of a rare but treatable cause of neonatal persistent cyanosis. *Children (Basel)*. 2022;9(5):676. PMID: 35626853. PMCID: PMC9139359. <https://doi.org/10.3390/children9050676>
4. Гордеева М.В., Серов Р.А., Помазанова Е.А., Жарикова А.Е., Бокерия Л.А. Правое трехпредсердное сердце. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2019;20(11–12):978–985. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2019-20-11-12-978-985>
5. Gordeeva MV, Serov RA, Pomazanova EA, Zharikova AE, Bockeria LA. Cor triatriatum dexter. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2019;20(11–12):978–985. (In Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2019-20-11-12-978-985>
6. Bankl H. *Врожденные пороки сердца и крупных сосудов*. Пер. с англ. Е.А. Пузыревой. Медицина; 1980:241–242.
7. Bankl H. *Congenital Malformations of the Heart and Great Vessels*. Puzyreva EA, trans-ed. Meditsina; 1980:241–242. (In Russ.).
8. Trakhtenbroit A, Majid P, Rokey R. Cor triatriatum dexter: antemortem diagnosis in an adult by cross sectional echocardiography. *Br Heart J*. 1990;63(5):314–316. PMID: 2278805. PMCID: PMC1024486. <https://doi.org/10.1136/hrt.63.5.314>
9. Gerlis LM, Anderson RH. Cor triatriatum dexter with imperforate Ebstein's anomaly. *Br Heart J*. 1976;38(1):108–111. PMID: 1252290. PMCID: PMC482979. <https://doi.org/10.1136/hrt.38.1.108>
10. Galli MA, Galletti L, Schena F, Salvini L, Mosca F, Danzi GB. A rare case of neonatal cyanosis due 'cor triatriatum dexter' and a review of the literature. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2009;10(7):535–538. PMID: 19412123. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e32832a574f>
11. Hanna G, Savoj J, Iftikhar S, Hu P. Cor triatriatum dexter: a case report in a 70-year-old male. *J Med Cases*. 2020;11(8):234–238.

PMID: 34434402. PMCID: PMC8383684. <https://doi.org/10.14740/jmc3506>

9. Malčić I, Tambić L, Richter D. Cor triatriatum dextrum. *Acta Med Croatica*. 1992;46(1):63–65. PMID: 1380362.

10. Nunes MA, Fragata J, Lima M. Echocardiography in cor triatriatum dexter. *Rev Port Cardiol*. 1993;12(12):1043–1001. (In Portuguese). PMID: 8117458.

11. Bindra BS, Patel Z, Patel N, Choudhary KV, Patel V. Cor triatriatum dexter as an incidental finding: role of two-dimensional transthoracic echocardiography. *Cureus*. 2019;11(9):e5683. PMID: 31720152. PMCID: PMC6823002. <https://doi.org/10.7759/cureus.5683>

12. Хасанова К.А., Абрамян М.А. Современная лучевая диагностика врожденных пороков сердца у детей. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2022;12(3):6–17. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-3-6-17>

Khasanova KA, Abramyan MA. Current radiological trends in pediatric congenital heart disease. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2022;12(3):6–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-3-6-17>

Сведения об авторах

Сорока Наталия Владимировна, врач ультразвуковой диагностики, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-7758-7352>

Абрамян Виктория Викторовна, врач ультразвуковой диагностики, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2302-9346>

Ставенчук Татьяна Владимировна, к. м. н., врач-рентгенолог, врач ультразвуковой диагностики, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-5349-4890>

Шелестова Инга Александровна, к. м. н., заместитель главного врача по поликлиническому разделу работ, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0003-6711-8927>

Зяблова Елена Игоревна, д. м. н., заведующая рентгеновским отделением, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; доцент кафедры лучевой диагностики, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6845-5613>

Хахалина Оксана Олеговна, врач-рентгенолог, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; ассистент кафедры лучевой диагностики № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0008-9808-4279>

Терентьев Никита Геннадьевич, врач-рентгенолог, Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского; ассистент кафедры лучевой диагностики № 2, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0009-0009-7296-2616>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Nataliya V. Soroka, Ultrasonographer, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-7758-7352>

Viktoriya V. Abramyan, Ultrasonographer, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2302-9346>

Tatyana V. Stavenchuk, Cand. Sci. (Med.), Radiologist, Ultrasonographer, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-5349-4890>

Inga A. Shelestova, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Polyclinic Work, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0003-6711-8927>

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

Oksana O. Khakhalina, Radiologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant Professor at the Diagnostic Radiology Department No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0008-9808-4279>

Nikita G. Terentev, Radiologist, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital No. 1; Assistant Professor at the Diagnostic Radiology Department No. 2, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0009-7296-2616>

Conflict of interest: none declared.



Проблемы эндоваскулярного лечения пациентов с «ложными» бифуркационными стенозами ствола левой коронарной артерии

©Д.А. Максимкин*, С.К. Логинова, Ш.Ш. Фатulloева

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

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

Поступила в редакцию 31 мая 2024 г. Исправлена 25 июня 2024 г. Принята к печати 26 июля 2024 г.

Резюме

В работе представлены основные проблемы эндоваскулярного лечения пациентов с «ложными» бифуркационными стенозами ствола левой коронарной артерии, которые остаются предметом многочисленных дискуссий. Показано, что в литературе отсутствуют убедительные данные о целесообразности планирования полного бифуркационного стентирования с использованием двух стентов, а также четкие показания к нему. Отмечена важность изучения эффективности и безопасности комплексного рутинного использования различных внутрисосудистых методов исследования во время чрескожного коронарного вмешательства на стволе левой коронарной артерии. Представлен анализ наблюдений, когда «ложное» бифуркационное поражение можно рассмотреть лишь в качестве устьевого стеноза, что влияет на тактику стентирования. Акцентируется внимание на разработке универсальных алгоритмов выполнения эндоваскулярных вмешательств, в том числе с использованием внутрисосудистых методов исследования, роль которых на каждом из этапов оперативного вмешательства требует дополнительного изучения.

Ключевые слова: ствол левой коронарной артерии, «ложные» бифуркационные стенозы, внутрисосудистая визуализация, фракционный резерв кровотока, реваскуляризация миокарда

Цитировать: Максимкин Д.А., Логинова С.К., Фатulloева Ш.Ш. Проблемы эндоваскулярного лечения пациентов с «ложными» бифуркационными стенозами ствола левой коронарной артерии. *Инновационная медицина Кубани.* 2024;9(3):104–110. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-104-110>

Challenges of Endovascular Treatment in Patients With “False” Left Main Coronary Bifurcation Lesions

©Daniil A. Maximkin*, Svetlana K. Loginova, Shoista Sh. Fatulloeva

Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

* Daniil A. Maximkin, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, ulitsa Miklukho-Maklaya 6, Moscow, 117198, Russian Federation, danmed@bk.ru

Received: May 31, 2024. Received in revised form: June 25, 2024. Accepted: July 26, 2024.

Abstract

We discuss main challenges of much-debated endovascular treatment in patients with “false” bifurcation stenoses of the left main coronary artery. There are no convincing literature data on the rationale of planning complete bifurcation stenting using 2 stents and clear indications for this procedure. We highlight the importance of studying the effectiveness and safety of the complex routine use of various intravascular imaging during the left main coronary artery percutaneous coronary intervention. We analyzed observations in which a “false” bifurcation lesion can only be considered an ostial stenosis, which will affect the stenting strategy. We focus on the development of universal algorithms for performing endovascular interventions, including those using intravascular imaging which role at each stage of surgery should be additionally studied.

Keywords: left main coronary artery, false bifurcation stenosis, intravascular imaging, fractional flow reserve, myocardial revascularization

Cite this article as: Maximkin DA, Loginova SK, Fatulloeva SSh. Challenges of endovascular treatment in patients with “false” left main coronary bifurcation lesions. *Innovative Medicine of Kuban.* 2024;9(3):104–110. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-104-110>



Стенозы ствола левой коронарной артерии (СЛКА) выявляют в среднем у 5–8% больных ишемической болезнью сердца (ИБС) во время проведения коронарографии, причем в 80% наблюдений атеросклеротические бляшки локализуются в зоне бифуркации [1].

Известно, что при стенозировании СЛКА более чем на 50%, пациенты имеют высокий риск смерти и развития дисфункции левого желудочка, а также жизнеугрожающих аритмий [2]. При этом трехлетняя смертность пациентов, получающих только лишь медикаментозную терапию, достигает 50% [3].

Долгое время единственным хирургическим методом лечения данной патологии считалось аортокоронарное шунтирование. Однако широкое внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием, визуализирующих технологий, таких как внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) и оптическая когерентная томография (ОКТ), совершенствование техник бифуркационного стентирования, способствовало значительному увеличению эндоваскулярных вмешательств на СЛКА [4]. Так, согласно опубликованным отчетам, в России отмечается стабильное увеличение числа эндоваскулярных вмешательств у пациентов со стенозами СЛКА. Если в 2018 г. в 266 центрах было выполнено 7620 операций, то уже к 2022 г. количество таких центров достигло 331, а количество операций – 12734 [5].

Значимое увеличение количества операций у пациентов со стенозами СЛКА свидетельствует о высокой потребности в подобных вмешательствах и росте числа таких пациентов в общей когорте больных ИБС. При этом главной задачей «сердечной команды», которая принимает решение о целесообразности выполнения операции, является выбор прогностически эффективного метода лечения с использованием существующих дополнительных опций, повышающих качество оказываемой помощи.

Классификация бифуркационных стенозов СЛКА и ее влияние на выбор тактики лечения

Наиболее удобной и распространенной классификацией бифуркационных стенозов СЛКА является классификация А. Medina, согласно которой выделяют «истинные» стенозы – обусловленные сочетанным поражением основной (ОВ) и боковой ветвей (БВ), и «ложные», когда бляшка локализуется только лишь в одной ветви бифуркации. К ложным бифуркационным стенозам относят модификации 1,0,0; 0,0,1; 0,1,0; 1,1,0, где первая цифра отражает поражение самого СЛКА, вторая – передней нисходящей артерии (ПНА), третья – огибающей артерии (ОА). Цифрой «1» обозначается ветвь, которая стенозирована более на 50%, «0» – артерия стенозирована менее, чем на 50% либо бляшка в ней отсутствует [6].

«Ложные» бифуркационные стенозы СЛКА являются наиболее «коварными» среди всех типов поражений коронарного русла, с точки зрения эндоваскулярного лечения, по причине невозможности адекватной оценки бифуркационного поражения при ангиографии в двухмерной плоскости, а именно, распространения бляшки из устьев ПНА и ОА в СЛКА, а также степени сужения СЛКА в терминальном отделе. В свою очередь, ошибки в интерпретации поражения могут значительно усложнять ход оперативного вмешательства и провоцировать развитие интра- и послеоперационных осложнений.

Несмотря на широкую распространенность, удобство и простоту использования, классификация А. Medina, к сожалению, не отражает целый ряд важных аспектов, влияющих на оперативную тактику и результат вмешательства, таких как угол бифуркации, распространение кальция, длина и диаметр поражения [7].

Следует отметить, что диаметр сосуда и длина поражения – два ведущих фактора, определяющих выбор эндоваскулярной тактики лечения и влияющих на клинические исходы лечения пациентов. При этом отмечается, что угол бифуркации в большей степени влияет на непосредственные результаты эндоваскулярных вмешательств, тогда как его влияние на отдаленные результаты стентирования остается неоднозначным [8, 9].

Наличие «слабых мест» в классификации бифуркационных стенозов СЛКА свидетельствует о необходимости учета всех ангиографических характеристик поражения (длины, диаметра артерий, угла бифуркации, истинного остаточного просвета, морфологии и продольного распределения атеросклеротической бляшки) при выборе тактики эндоваскулярного лечения.

Выбор методики стентирования СЛКА у пациентов с «ложными» бифуркационными стенозами

Разнообразие анатомических вариантов, а также сложность функциональной оценки физиологической значимости поражений ОВ бифуркации обуславливают наличие различных технических подходов к коррекции таких поражений.

В исследовании DEFINITION (Definitions and impact of complEx biFurcation lesIons on clinical outcomes after percutaneouS coronary IntervEntION using drug-eluting steNts) для планирования хирургической тактики пациентов со стенозами СЛКА были разработаны ангиографические критерии, позволяющие выбрать наиболее благоприятную в отношении клинических исходов методику стентирования: одностентовую (провизионное Т-стентирование) либо двухстентовую в различных ее модификациях. При этом

определены два больших критерия: длина поражения $BV \geq 10$ мм и стеноз просвета боковой ветви $\geq 70\%$, и 6 малых ангиографических критериев: кальциноз умеренной или тяжелой степени, многососудистое поражение, угол бифуркации $< 45^\circ$ или $> 70^\circ$, диаметр ОВ $< 2,5$ мм, тромботическое поражение и длина поражения ОВ ≥ 25 мм. Поражение считается сложным, если оно соответствует одному большому критерию и любым двум малым критериям [9].

Авторы отмечают, что при «сложных» бифуркационных стенозах одностентовая (провизионная) стратегия сопряжена с более высоким риском кардиальной смерти и больших сердечно-сосудистых осложнений в сравнении с двухстентовой стратегией лечения [9].

Тем не менее, существуют исследования, в которых показано отсутствие разницы между одностентовой и двухстентовыми техниками стентирования у больных с бифуркационными стенозами СЛКА, в связи с чем одностентовая методика в настоящее время является более предпочтительной [10, 11].

Согласно консенсусу Европейского бифуркационного клуба, при бифуркационных стенозах терминального отдела СЛКА, когда имеется поражение только одной ветви, в качестве операции выбора для большинства пациентов рекомендована одностентовая стратегия – провизионное Т-стентирование с обязательным выполнением проксимальной оптимизации стента у всех пациентов. При этом о двухстентовом стентировании упоминается лишь в ситуациях, сопряженных с осложнениями во время выполнения одностентовой методики либо при сохраняющейся ишемии в бассейне нестентированной артерии, согласно данным измерения фракционного резерва кровотока (ФРК) [12].

В литературе «ложные» бифуркационные стенозы СЛКА часто упоминаются, как устьевые стенозы ПНА или ОА, в этой связи некоторые исследователи поднимают вопрос о том, следует ли относить данные поражения к категории бифуркационных, что существенно может изменять подход к выбору эндоваскулярной тактики?

Ответить на данный вопрос можно только с использованием внутрисосудистых методов исследования, которые помогут выявить насколько бляшка сужает терминальный отдел СЛКА, можно ли пренебречь данным фактором при незначимом сужении (например, при остаточном просвете более 50%), когда основная атеросклеротическая масса приходится именно на устье. В таких ситуациях, а также при существующих различиях диаметра СЛКА и БВ, особенно при отсутствии новых генераций стентов, способных достигать больших диаметров при постдилатации, по мнению некоторых авторов, оптимальный результат даст имплантация стента под устье с защитой боковой ветви бифуркации [13].

Тем не менее, к настоящему времени в литературе недостаточно исследований, позволяющих оценить эффективность данного подхода. Существуют лишь единичные работы на ограниченной выборке пациентов, в которых упоминается, что частота повторной реваскуляризации целевого сосуда в отдаленном периоде и общая смертность после прецизионного стентирования под устье, в сравнении провизионным Т-стентированием, значимо выше. Вероятнее всего, это связано с техническими трудностями при позиционировании стента в устье, что может приводить либо к неполному покрытию устья, либо к чрезмерному выходу проксимальных ячеек стента в терминальный отдел СЛКА, что способствует возникновению интраоперационных осложнений и незапланированному реверсивному провизионному стентированию [14].

Отдельно следует затронуть ситуацию устьевого поражения ОА, когда выполнение провизионного стентирования с последующей финальной дилатацией по методике «целующихся» баллонных катетеров приходится на главную артерию сердца – ПНА, и в случае развития диссекции сосуда чрезвычайно высок риск возникновения перипроцедурного инфаркта большого объема миокарда. В таких ситуациях хирург должен выполнять провизионное стентирование только под контролем внутрисосудистых методов и коронарной физиологии [15].

Учитывая изложенное, актуальность применения визуализирующих методов исследования во время чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов с «ложными» бифуркационными стенозами СЛКА, чрезвычайно высокая. Тем не менее, ни в одних рекомендациях не упоминается о целесообразности рутинного применения внутрисосудистых методов исследования у данной когорты пациентов, что может оказать существенное влияние на клинические исходы [7, 16, 17].

Внутрисосудистые методы исследования у пациентов с «ложными» бифуркационными стенозами СЛКА

Оптимизировать ЧКВ при бифуркационных поражениях СЛКА возможно с помощью внутрисосудистых методов исследования, позволяющих оценить структуру сосудистой стенки, распространение бляшки, а также гемодинамическую значимость поражения. На сегодняшний день ЧКВ под контролем внутрисосудистой визуализации демонстрируют значимое клиническое преимущество в сравнении с ЧКВ под ангиографическим контролем и рекомендовано к использованию при «сложных» чрескожных коронарных вмешательствах. По данным метаанализа, отмечается статистически значимое снижение больших сердечно-сосудистых осложнений на 28%, сердечной смерти – на 44%, инфаркта миокарда в отдаленном периоде

наблюдения – на 19%, тромбоза стента – на 52%, повторной реваскуляризации целевого сосуда – на 25% в группе ЧКВ под контролем внутрисосудистой визуализации в сравнении с группой ангиографического контроля [18, 19].

Применение ВСУЗИ для пациентов с бифуркационным поражением СЛКА основано на обширной доказательной базе, но согласно действующим рекомендациям у пациентов со стенозами СЛКА имеет лишь ПА класс доказательности [20, 21].

В консенсусе Европейского бифуркационного клуба определены следующие показания к реваскуляризации миокарда у пациентов со стенозами СЛКА, на основании исследований, в которые вошли пациенты, оперированные с использованием внутрисосудистых методов исследования. К ним относятся: стеноз $\geq 70\%$ по данным ангиографии, минимальная площадь просвета СЛКА $\leq 6,0 \text{ мм}^2$, выявленная с помощью ВСУЗИ или ОКТ, или индекс ФРК $\leq 0,8$ [22]. При этом выбор оптимальной методики интервенционного лечения пациентов со стенозами СЛКА до сих пор активно обсуждается в профессиональных сообществах [23].

Для «ложных» бифуркационных стенозов СЛКА применение внутрисосудистой визуализации имеет значение на каждом этапе операции, начиная с подготовки поражения к стентированию, выбора наиболее подходящего размера стента, его длины, и заканчивая контролем выполненного вмешательства. В ситуациях, когда атеросклеротическая бляшка локализуется преимущественно в устье ПНА или ОА, применение внутрисосудистой визуализации позволяет увидеть ее распространение на СЛКА и оптимально спланировать технику стентирования [16, 17, 24].

Согласно консенсусу Европейского бифуркационного клуба и консенсусу Европейского кардиологического общества по применению внутрисосудистых методов исследования, минимальная остаточная площадь просвета СЛКА равная или более $6,0 \text{ мм}^2$, по данным ВСУЗИ или ОКТ, является безопасным значением, позволяющим отсрочить выполнение вмешательства. При значении данного показателя в СЛКА от $4,5$ до $6,0 \text{ мм}^2$ рекомендовано измерение ФРК для оценки гемодинамической значимости, а при значении менее $4,5 \text{ мм}^2$ пациент однозначно должен быть подвергнут реваскуляризации [22].

Не менее эффективной для оптимизации ЧКВ при «ложных» бифуркационных стенозах СЛКА является методика ОКТ. Она обладает большей разрешающей способностью и аналогично ВСУЗИ позволяет осуществлять оптимизацию ЧКВ на каждом операционном этапе. Несмотря на это, ОКТ по-прежнему обладает меньшей доказательной базой в сравнении с ВСУЗИ и не применима при устьевых поражениях СЛКА ввиду необходимости селективного

расположения проводника и гайд-катетера в момент исследования.

В отличие от ВСУЗИ, ОКТ позволяет обеспечить лучшую количественную оценку кальцинированных поражений. Комбинированная трехмерная оценка кальциноза СЛКА, протяженности, угла и глубины поражения позволяет спрогнозировать недостаточное расширение стента и выполнить тщательную подготовку пораженного участка [25].

В настоящее время уже существует ряд исследований, а также метаанализов, подтверждающих, что ЧКВ у пациентов со стенозами СЛКА под контролем ОКТ не уступает ЧКВ под контролем ВСУЗИ [24, 26–29]. Но несмотря на многочисленные исследования, данные работы до сих пор не нашли отражения в клинических рекомендациях, в связи с чем ОКТ имеет невысокий уровень доказательности.

Применение внутрисосудистой визуализации после имплантации стента позволяет выявить недостаточное расширение стента, малаппозицию, краевую диссекцию, что приводит к улучшению отдаленных клинических результатов за счет уменьшения числа поздних тромбозов стента и снижения смертности. Оптимальным раскрытием стента считается: значение минимальной площади просвета стента, превышающее площадь дистального эталонного просвета $> 80\%$ [24, 26].

В исследовании DOCTORS (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting) определено, что оптимальное пороговое значение дистального эталонного просвета, позволяющее предсказать значение ФРК $> 0,90$, составило $> 79,4\%$. Или возможно использовать правило 5–6–7–8, где 5 мм^2 оптимальное значение дистального эталонного просвета для ОА, 6 мм^2 – для ПНА, 7 мм^2 – для СЛКА и 8 мм^2 – для зоны бифуркации [30].

Применение внутрикоронарной физиологии у пациентов с «ложными» бифуркационными стенозами СЛКА

Данные исследователей об измерении ФРК у пациентов с бифуркационными поражениями СЛКА еще более ограничены по сравнению с ВСУЗИ и ОКТ.

Все крупные исследования, изучающие применение внутрикоронарной физиологии, исключают пациентов со стенозами СЛКА, а принятие решения о проведении реваскуляризации строится преимущественно на визуальной ангиографической оценке. При этом данные ВСУЗИ (либо ОКТ) далеко не всегда коррелируют с индексом ФРК, что усложняет верификацию гемодинамической значимости стеноза [31]. Учитывая тот факт, что ангиографическая оценка поражения при «ложных» бифуркациях СЛКА не позволяет адекватно оценить распространение бляшки в область бифуркации, а применение ВСУЗИ и ОКТ не позволяет

в полной мере определить гемодинамическую значимость поражения, необходимо проведение исследований о целесообразности рутинного применения методов диагностики внутрикоронарной физиологии для пациентов данной группы, в том числе после выполненного стентирования с целью определения функциональной значимости остаточных стенозов.

Кроме того, измерение ФРК в области бифуркации часто сопряжено с ошибками, в связи с тем, что при нормальных условиях поток крови в БВ меньше потока в ОВ. Поражение проксимального сегмента ОВ в сочетании с поражением дистальных отделов увеличивает поток крови в боковой ветви, что вызывает «эффект обкрадывания ветвей» и увеличивает дистальное давление, измеряемое манометрическим проводником. В результате такого исследования функциональная оценка боковой ветви может быть занижена. В соответствии с этим Консорциум академического исследования бифуркаций (Bifurcation Academic Research Consortium) рекомендует проводить анализ «ложных» бифуркационных поражений СЛКА перед операцией – для оценки функциональной значимости стеноза ОВ или изолированного поражения БВ (Medina 0,0,1), когда ишемия не была достоверно подтверждена другими исследованиями; во время операции – для решения вопроса о необходимости дополнительных вмешательств на БВ ввиду эффекта «снежного кома» (snow-plaque); после операции – для оценки результата операции в ОВ и БВ [14].

Существуют данные, которые подтверждают, что измерение ФРК после ЧКВ позволяет выявить наличие остаточной ишемии, при этом отмечается, что низкое значение ФРК после ЧКВ ассоциировано с недостаточным расширением стента, протрузией бляшки, краевой диссекцией или остаточным стенозом [32]. Однако экстраполировать полученные данные на пациентов с «ложными» стенозами СЛКА не совсем правильно, так как эти больные не участвовали в исследованиях [33].

Таким образом, анализ представленных исследований показал, что тактика эндоваскулярного лечения пациентов с «ложными» бифуркационными стенозами СЛКА неоднозначна и противоречива. Отсутствуют убедительные данные о целесообразности планирования полного бифуркационного стентирования с использованием двух стентов, а также четкие показания к нему. Изучение эффективности и безопасности комплексного рутинного применения различных внутрисосудистых методов исследования во время ЧКВ на СЛКА позволит открыть новые горизонты в лечении такой сложной группы пациентов, эффективно планировать техники оперативного вмешательства, обеспечивать их безопасность и влиять на клинические исходы. В то же время данный подход позволит

хирургу определиться имеет ли он дело с бифуркационным поражением и следует ли планировать именно тактику бифуркационного стентирования. Кроме того, необходима разработка универсальных алгоритмов выполнения эндоваскулярных вмешательств, в том числе с использованием внутрисосудистых методов исследования, роль которых на каждом из этапов оперативного вмешательства требует дополнительного изучения.

Вклад авторов

Разработка концепции статьи: все авторы

Сбор, анализ и интерпретация данных: С.К. Логинова, Ш.Ш. Фатуллоева

Подготовка и редактирование текста: С.К. Логинова, Ш.Ш. Фатуллоева

Утверждение окончательной версии: Д.А. Максимкин

Author contributions

Conceptualization: All authors

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Loginova, Fatulloeva

Manuscript drafting and revising: Loginova, Fatulloeva

Final approval of the version to be published: Maximkin

Литература/References

1. Gogas BD, Fei Y, Song L, et al. Left main coronary interventions: a practical guide. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21(12):1596–1605. PMID: 32546382. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.05.014>
2. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A и др. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. *Российский кардиологический журнал.* 2019;24(8):151–226. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-151-226>
3. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;24(8):151–226. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-8-151-226>
4. Fajadet J, Chieffo A. Current management of left main coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2012;33(1):36–50b. PMID: 22210689. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr426>
5. Чигидинова Д.С., Руденко Б.А., Шаноян А.С., Шукуров Ф.Б. Стентирование «незащищенного» ствола левой коронарной артерии при проксимальной хронической окклюзии правой коронарной артерии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016;12(6):698–702. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-698-702>
6. Chigidinova DS, Rudenko BA, Shanoyan AS, Shukurov FB. Stenting of “unprotected” left main coronary artery with concomitant proximal chronic occlusion of the right coronary artery. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(6):698–702. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-698-702>
7. Алекаян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2022 год. *Эндоваскулярная хирургия.* 2023;10(специальный выпуск):S5–S256.
8. Alekian BG, Grigoryan AM, Staferov AV, Karapetyan NG. Endovascular diagnosis and treatment of cardiovascular diseases in the Russian Federation (2022). *Russian Journal of Endovascular Surgery.* 2023;10(theme issue):S5–S256. (In Russ.).

6. Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. A new classification of coronary bifurcation lesions. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(2):183. (In Spanish). PMID: 16540043.
7. Эралиев Т.К., Хелимский Д.А., Бадоян А.Г., Крестьянинов О.В. Бифуркационные поражения коронарного русла: современные техники эндоваскулярного лечения. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2021;25(2):38–49. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2021-2-38-49>
8. Eraliev TK, Khelinskii DA, Badoian AG, Krestyaninov OV. Coronary bifurcation lesions: current techniques for endovascular treatment. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2021;25(2):38–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2021-2-38-49>
9. Huo Y, Finet G, Lefevre T, Louvard Y, Moussa I, Kassab GS. Which diameter and angle rule provides optimal flow patterns in a coronary bifurcation?. *J Biomech*. 2012;45(75):1273–1279. PMID: 22365499. PMCID: PMC4913552. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2012.01.033>
10. Chen SL. DEFINITION criteria for left main bifurcation stenting - from clinical need to a formula. *AsiaIntervention*. 2023;9(1):20–24. PMID: 36936088. PMCID: PMC10015477. <https://doi.org/10.4244/AIJ-D-22-00074>
11. Arunothayaraj S, Behan MW, Lefèvre T, et al. Stepwise provisional versus systematic culotte for stenting of true coronary bifurcation lesions: five-year follow-up of the multicentre randomised EBC TWO Trial. *EuroIntervention*. 2023;19(4):e297–e304. PMID: 37946522. PMCID: PMC10333921. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-23-00211>
12. Hildick-Smith D, Egred M, Banning A, et al. The European bifurcation club Left Main Coronary Stent study: a randomized comparison of stepwise provisional vs. systematic dual stenting strategies (EBC MAIN). *Eur Heart J*. 2021;42(37):3829–3839. PMID: 34002215. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab283>
13. Albiero R, Burzotta F, Lassen JF, et al. Treatment of coronary bifurcation lesions, part I: implanting the first stent in the provisional pathway. The 16th expert consensus document of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*. 2022;18(5):e362–e376. PMID: 35570748. PMCID: PMC10259243. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00165>
14. Güner A, Akman C, Çiloğlu K, et al. Long-term evaluation of revascularization strategies for Medina 0.1.0 left main bifurcation lesions: the LM-CROSSOVER registry. *Angiology*. 2023;33197231213194. PMID: 37914196. <https://doi.org/10.1177/00033197231213194>
15. Yun KH, Cho JY, Lee SY, Oh SK. Optimal technique for ostial left anterior descending coronary artery lesion. *Journal of Cardiovascular Intervention*. 2022;1(4):151–157. <https://doi.org/10.54912/jci.2022.0014>
16. Suleiman S, Coughlan JJ, Touma G, Szirt R. Contemporary management of isolated ostial side branch disease: an evidence-based approach to Medina 001 bifurcations. *Interv Cardiol*. 2021;16:e06. PMID: 33897832. PMCID: PMC8054348. <https://doi.org/10.15420/icr.2020.30>
17. Toth G, Hamilos M, Pyxaras S, et al. Evolving concepts of angiogram: fractional flow reserve discordances in 4000 coronary stenoses. *Eur Heart J*. 2014;35(40):2831–2838. PMID: 24644308. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu094>
18. Lindstaedt M, Spiecker M, Perings C, et al. How good are experienced interventional cardiologists at predicting the functional significance of intermediate or equivocal left main coronary artery stenoses?. *Int J Cardiol*. 2007;120(2):254–261. PMID: 17346818. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.11.220>
19. Kuno T, Kiyohara Y, Maehara A, et al. Comparison of intravascular imaging, functional, or angiographically guided coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(23):2167–2176. PMID: 37995152. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.09.823>
20. Lee JM, Choi KH, Song YB, et al; RENOVATE-COMPLEX-PCI Investigators. Intravascular imaging-guided or angiography-guided complex PCI. *N Engl J Med*. 2023;388(18):1668–1679. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2216607>
21. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87–165. Published correction appears in *Eur Heart J*. 2019;40(37):3096. PMID: 30165437. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
22. Writing Committee Members, Lawton JS, Tamis-Holland JE, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(2):e21–e129. Published correction appears in *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(15):1547. PMID: 34895950. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.006>
23. Mintz GS, Lefèvre T, Lassen JF, et al. Intravascular ultrasound in the evaluation and treatment of left main coronary artery disease: a consensus statement from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*. 2018;14(4):e467–e474. PMID: 29688182. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00194>
24. Chiabrando JG, Lombardi M, Vescovo GM, et al. Stenting techniques for coronary bifurcation lesions: evidence from a network meta-analysis of randomized clinical trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;97(3):E306–E318. PMID: 32662603. <https://doi.org/10.1002/ccd.29097>
25. Lunardi M, Louvard Y, Lefèvre T, et al; Bifurcation Academic Research Consortium and European Bifurcation Club. Definitions and standardized endpoints for treatment of coronary bifurcations. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(1):63–88. PMID: 35597684. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.04.024>
26. Fujino A, Mintz GS, Matsumura M, et al. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion. *EuroIntervention*. 2018;13(18):e2182–e2189. PMID: 29400655. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00962>
27. Giaccoppo D, Laudani C, Occhipinti G, et al. Coronary angiography, intravascular ultrasound, and optical coherence tomography for guiding of percutaneous coronary intervention: a systematic review and network meta-analysis. *Circulation*. 2024;149(14):1065–1086. PMID: 38344859. PMCID: PMC10980178. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067583>
28. Kang DY, Ahn JM, Yun SC, et al; OCTIVUS Investigators. Optical coherence tomography-guided or intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention: the OCTIVUS randomized clinical trial. *Circulation*. 2023;148(16):1195–1206. PMID: 37634092. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066429>
29. Cortese B, de la Torre Hernandez JM, Lanocha M, et al. Optical coherence tomography, intravascular ultrasound or angiography guidance for distal left main coronary stenting. The ROCK cohort II study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2022;99(3):664–673. PMID: 34582631. <https://doi.org/10.1002/ccd.29959>
30. Andreasen LN, Neghabat O, Laanmets P, et al. Unintended deformation of stents during bifurcation PCI: an OCTOBER trial substudy. *JACC Cardiovasc Interv*. 2024;17(9):1106–1115. PMID: 38749590. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.03.013>
31. Meneveau N, Souteyrand G, Motreff P, et al. Optical coherence tomography to optimize results of percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: results of the multicenter, randomized DOCTORS study (Does Optical Coherence Tomography

Optimize Results of Stenting). *Circulation*. 2016;134(13): 906–917. PMID: 27573032. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024393>

31. Демин В.В., Бабунашвили А.М., Кислухин Т.В. и др. Применение методов внутрисосудистой физиологии в клинической практике: двухлетние данные российского регистра. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2):57–64. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5622>

Demin VV, Babunashvili AM, Kislukhin TV, et al. Application of intravascular physiology methods in clinical practice: two-year data from the Russian registry. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2):57–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5622>

32. Hwang D, Koo BK, Zhang J, et al. Prognostic implications of fractional flow reserve after coronary stenting: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2232842. PMID: 36136329. PMCID: PMC9500557. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.32842>

33. Thakur U, Khav N, Comella A, et al. Fractional flow reserve following percutaneous coronary intervention. *J Interv Cardiol*. 2020;2020:7467943. PMID: 32565755. PMCID: PMC7293753. <https://doi.org/10.1155/2020/7467943>

Сведения об авторах

Максимкин Даниил Александрович, к. м. н., доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы (Москва, Россия). <https://orcid.org/000000023593436X>

Логина Светлана Константиновна, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы (Москва, Россия). <https://orcid.org/0009-0000-3808-683X>

Фатulloева Шоиста Шавкатовна, аспирант кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы (Москва, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-1061-0449>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Daniil A. Maximkin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Hospital Surgery with the Pediatric Surgery Course, Institute of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3593-436X>

Svetlana K. Loginova, Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery with the Pediatric Surgery Course, Institute of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0000-3808-683X>

Shoista Sh. Fatulloeva, Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery with the Pediatric Surgery Course, Institute of Medicine, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-1061-0449>

Conflict of interest: none declared.



Роль микробиоты кишечника в развитии мочекаменной болезни

©В.Н. Павлов¹, А.М. Пушкарёв^{1*}, С.Ш. Сабирзянов¹, В.В. Сергеев², В.В. Чурбаков²,
Г.Р. Газизуллина¹, И.А. Гимранова¹, Л.Р. Хакимова¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

² Краевая клиническая больница № 2, Краснодар, Россия

* А.М. Пушкарёв, Башкирский государственный медицинский университет, 450077, Уфа, ул. Ленина, 3, pushkar967@yandex.ru

Поступила в редакцию 2 апреля 2024 г. Исправлена 22 мая 2024 г. Принята к печати 6 июня 2024 г.

Резюме

Основной целью данной работы стал обзор мировой литературы по вопросам оценки влияния микробиоты кишечника на образование камней в почках. Авторами была поставлена задача определить, указано ли в данных публикациях на несколько конкретных кишечных бактерий или за эту взаимосвязь несет ответственность более широкое число представителей микробиоты кишечника. Проведен обширный поиск литературы в PubMed, Cochrane central и Web of Science Core Collection-Science на предмет роли микробиоты кишечника в образовании камней в почках (2013–2023 гг.).

Большое количество более ранних исследований камней в почках было сосредоточено на физико-химических свойствах кристаллов, образуемых камнями. Но в последние годы с улучшением диагностических технологий прослеживается тенденция к изучению связи микробиоты кишечника с развитием других, не связанных заболеваний. Появились работы, где показано влияние микробиоты кишечника на развитие мочекаменной болезни, что дает основание полагать, что образование камней можно предотвратить или вызвать путем изменения структуры микробиома кишечника. Однако необходимы дальнейшие исследования по изучению вопросов родов или видов кишечной микробиоты, влияющих на расщепление оксалатов, а также снижение риска образования камней в почках.

Ключевые слова: микробиота кишечника, мочекаменная болезнь, камни в почках, технология секвенирования

Цитировать: Павлов В.Н., Пушкарёв А.М., Сабирзянов С.Ш. и др. Роль микробиоты кишечника в развитии мочекаменной болезни. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):111–116. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-111-116>

Role of the Gut Microbiota in the Development of Urolithiasis

©Valentin N. Pavlov¹, Aleksey M. Pushkarev^{1*}, Sabir Sh. Sabirzyanov¹, Vladimir V. Sergeev²,
Vasily V. Churbakov², Gulnara R. Gazizullina¹, Irina A. Gimranova¹, Liliya R. Khakimova¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russian Federation

* Aleksey M. Pushkarev, Bashkir State Medical University, ulitsa Lenina 3, Ufa, 450077, Russian Federation, pushkar967@yandex.ru

Received: April 2, 2024. Received in revised form: May 22, 2024. Accepted: June 6, 2024.

Abstract

This article aims to review the literature regarding assessment of the gut microbiota effect on kidney stone formation. We sought to determine whether several specific gut bacteria or a wider number of members of the gut microbiota are responsible for this association based on the literature data. We conducted an extensive literature search (publications on kidney stones and gut microbiota dated 2013–2023) in PubMed, Cochrane CENTRAL, and Web of Science Core Collection.

A large number of earlier studies were focused on physical and chemical properties of crystals formed by kidney stones. In recent years as diagnostic technologies advance, there has been a tendency to study the association of the gut microbiota and the development of other unrelated diseases. Studies have emerged showing the gut microbiota effect on the development of urolithiasis, which suggests that stone formation can be prevented or caused by changing the structure of the gut microbiome. However, further research is needed to identify which genera or types of the gut microbiota break down oxalate and reduce the risk of kidney stone formation.

Keywords: gut microbiota, urolithiasis, kidney stones, sequencing technology

Cite this article as: Pavlov VN, Pushkarev AM, Sabirzyanov SSH, et al. Role of the gut microbiota in the development of urolithiasis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):111–116. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-111-116>



Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ, уролитиаз) — это хроническое системное заболевание, являющееся следствием метаболических нарушений и/или влияния факторов внешней среды и проявляющееся образованием камней в верхних мочевых путях [1]. МКБ распространена повсеместно и имеет четкую тенденцию к росту [2]. Количество пациентов с диагнозом МКБ, установленным впервые в жизни, в развитых и развивающихся странах идентично, и составляет около 10–15% населения мира. Ежегодная первичная заболеваемость уролитиазом в промышленно развитых странах оценивается в 0,2%. У пациентов, страдающих уролитиазом, частота рецидивов составляет 10–23% в течение 1 года, 50% — в течение 5–10 лет и 75% — в течение 20 лет после манифеста заболевания. После каждого эпизода частота рецидивов увеличивается, а интервал между рецидивами сокращается [3]. Однако причину увеличения частоты заболевания еще предстоит выяснить. Недавние достижения в технологии секвенирования микробиоты кишечника позволили совершить инновационные прорывы, которые выявили связь между микробиотой кишечника и различными заболеваниями, такими как бронхиальная астма, воспалительные заболевания кишечника, сердечно-сосудистые заболевания, в том числе МКБ [4].

Оксалаты являются основным компонентом примерно 80% всех камней, образовавшихся в почках у пациентов с мочекаменной болезнью. Они имеют потенциальную нефротоксичность и у млекопитающих нет вырабатываемых ферментов для их метаболизма. Однако обнаружено, что в микробиоте кишечника существуют бактерии, разлагающие оксалаты, и играющие важную роль как в их метаболизме, так и в ингибировании развития мочекаменной болезни [5].

По частоте встречаемости за оксалатами следуют гидроксипатиты (18%), соли мочевой кислоты (4,8%), струвиты (0,9%) и бруситы (0,9%) [6]. Длительное течение нефролитиаза может вызвать obstruction мочевыводящих путей, инфекционные осложнения и необратимые функциональные повреждения почек, серьезно повлиять на качество жизни и здоровье пациентов. Более того, МКБ увеличивает риск хронической болезни почек, терминальной стадии заболевания почек и диализной терапии [7, 8]. Считается, что экологические, диетические, гормональные и генетические факторы играют роль в этиологии у большинства пациентов [9–11]. Лечение мочекаменной болезни в последние годы претерпело революционные преобразования от открытых хирургических вмешательств до минимально инвазивных эндоскопических методов, вошедших в базовую лечебную практику. При этом частота ранних

рецидивов камнеобразования не только не сократилась, а даже имеет тенденцию к росту. В связи с этим потребность в более эффективных методах лечения для предотвращения возникновения и рецидивов камней сохраняется и требует более глубокого понимания механизмов, лежащих в основе камнеобразования [12].

Благодаря использованию технологии секвенирования с помощью высокопроизводительных молекулярных подходов на платформах Illumina (MiSeq, NextSeq, HiSeq) появились новые данные, которые позволяют выявить связь между микробиотой кишечника и мочекаменной болезнью [13, 14]. Функционально микробиота кишечника проявляет себя как активный метаболический орган, который взаимодействует с пищеварительным аппаратом человека и дополняет его. Однако на сегодняшний день нет полного понимания того, насколько изменения микробиоты кишечника могут повлиять на развитие нефролитиаза и изменения литогенных свойств мочи, каковы механизмы влияния кишечной микрофлоры на метаболические процессы, ведущие к формированию МКБ, и можно ли рассматривать микробиоту кишечника как один из важных факторов в патогенезе образования камней в почках. С другой стороны, недавние исследования показали, что микроэкология кишечника пациентов с мочекаменной болезнью и здоровых людей различается по видам и количеству микробных сообществ. Это обстоятельство позволяет предположить, что мочекаменную болезнь можно предотвратить или усугубить путем коррекции микробиома кишечника.

Связь микробиоты кишечника с развитием мочекаменной болезни

Предположение о том, что микроорганизмы кишечника связаны с образованием камней в почках, появилось еще с идентификацией *Oxalobacter formigenes*, который использует оксалат в качестве своего основного энергетического субстрата и предположительно является главным микроорганизмом, метаболизирующим оксалаты [5, 15]. Его наличие в кале коррелирует со снижением почечной экскреции оксалатов и риска рецидива уролитиаза [16]. В последние годы появляется все больше исследований по изучению связи микробиома кишечника с образованием камней в почках различного генеза [17]. Обнаружено, что причина образования камней из оксалата кальция связана с группой бактерий, участвующих в разложении и транспортировке оксалатов, а не с одним видом бактерий [18, 19]. С. Cao и соавт. (2022) показали, что бактерии рода *Fusobacterium* участвуют в метаболизме и деградации некоторых короткоцепочечных жирных кислот, аминокислот

и сахаров, а также могут быть связаны с патогенезом уrolитиаза [20].

Обнаружено, что микробиота кишечника у групп людей с уrolитиазом менее однородна, чем у других групп, что отражается в изменении численности некоторых конкретных таксонов [19]. Последние работы не выявили влияния *O. formigenes* в образовании оксалатов между контрольными здоровыми и группами пациентов с камнями в почках [19, 21, 22]. Однако показано, что бактерии рода *Bifidobacterium* были более распространены в контрольной группе без камней. Известно, что бифидобактерии эффективно расщепляют оксалаты, однако и менее эффективно, чем *O. formigenes* (11–68 и 98% соответственно) [23]. Также показано, что бактериальные таксоны, разлагающие оксалат, включая *Eggerthella lenta* и несколько видов *Lactobacillus* sp., были снижены у пациентов с уrolитиазом [24]. У данной группы пациентов также обнаружено, что численность бактерий родов *Dorea* и *Faecalibacterium* была ниже, чем у здоровых людей и наблюдалось высокое содержание *Fusobacterium* spp., *Phascolarcto bacterium* spp. и *Erysipelato clostridium* spp. и более низкое содержание *Eubacterium eligens* и *Dialister* spp. В исследованиях показано заметное снижение численности *Faecalibacterium prausnitzii* в группах пациентов с камнями в почках [21, 25, 26]. Соответственно оказывать влияние микроорганизмы кишечника на другие органы могут не по отдельности, а в сложной метаболической сети [19].

В исследовании L. Xiang и соавт. (2022) были выявлены три основных рода бактерий, возможно, связанных с заболеванием: *Flavobacterium* spp., *Rhodobacter* spp. и *Gordonia* spp. Известно, что некоторые роды из семейств *Rhodobacterace* и *Nocardiaceae* могут вызывать инфекцию у человека. Кроме того, были изучены и показатели концентрации оксалатов, уксусной кислоты, цитрата, фосфора и pH мочи пациентов, так как концентрации этих веществ также являются важными индикаторами возникновения камней в почках. Авторы пришли к мнению, что, применяя данные, полученные с помощью секвенирования 16S рНК микробиома кишечника, с клиническими показателями, возможно диагностировать мочекаменную болезнь, а далее спрогнозировать течение заболевания [13].

На основании статистической обработки полученных результатов было обнаружено, что изучение кишечных микроорганизмов родов *Bacteroides*, *Phascolarctobacterium*, *Faecalibacterium*, *Akkermansia* и *Lactobacillus* имеет значение при прогнозировании мочекаменной болезни. При этом *Akkermansia* spp. и *Lactobacillus* spp. имели более низкую численность в кишечном тракте пациентов с камнями в почках, чем в группе «без камней», то есть пока-

зывали свои защитные функции [27]. А количество бактерий *Bacteroides* spp. и *Prevotella* spp. у пациентов с уrolитиазом было в несколько раз выше, чем у здоровых людей контрольной группы [18, 27].

Доказательством того, что диета и пищевые привычки имеют большое значение при образовании камней в почках, является тот факт, что потребление большого количества чая отрицательно коррелирует с численностью бактерий *Akkermansia* spp. и *Lactobacillus* spp., соответственно их низкое количество способствует образованию камней в почках из оксалата кальция. Чай богат щавелевой кислотой, а катехины, обладающие бактериостатическим действием, могут подавлять рост бактерий в кишечнике [28]. В исследованиях были обнаружены виды *Lactobacillus* spp., содержащие гены, связанные с деградацией оксалатов [29]. Следовательно, образование камней в почках из оксалата кальция можно предотвратить, регулируя количество *Lactobacillus* spp. со способностью к их разложению [27].

Также косвенным доказательством связи микробиоты кишечника с мочекаменной болезнью может быть предположение, что антибиотики увеличивают частоту образования камней из-за структурных изменений микробиоты [30].

Влияние микробиоты кишечника на расщепление оксалатов в биологических моделях

С целью изучения влияния микробиома кишечника на способность разлагать оксалаты были проведены исследования на биологических моделях, где на крысах был применен метод трансплантации фекального микробиома. Опытные группы получали диету с 5%-м оксалатом калия и в последующем у них была выявлена высокая степень кристаллизации CaOx в почках. Далее опытная группа крыс получала с помощью переноса фекалий смесь бактерий морских свинок, включая бактерии родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и семейства *Muribaculaceae*, которые разлагают оксалат. В результате у наблюдаемых животных содержание оксалатов, кальция, мочевой кислоты, креатинина и мочевины в образцах мочи значительно снизилось. Таким образом, трансплантация целых сообществ, обладающих функцией разложения оксалатов, может быть более эффективной стратегией, чем трансплантация изолированных штаммов [31].

В другом эксперименте на крысах рассматривались коммерческие пробиотики на основе *L. paragasseri* UBLG-36 и *L. paracasei* UBLPC-87 и их влияние на опытную группу животных, получавших 4,5%-й раствор оксалата натрия (NaOx) и, как следствие, имевших гипероксалурию и камни в почках. У крыс, предварительно получавших пробиотики,

было выявлено снижение экскреции оксалатов и мочевины с мочой, азота мочевины и креатинина в сыворотке крови, уменьшение образования камней и гистологического повреждения почек, а также общее снижение содержания оксалатов и кальция в почечной ткани. Данные штаммы *L. paragasseri* оказались эффективными пробиотиками, катаболизирующими оксалат, способными предотвращать гипероксалурию и облегчать повреждение почек, связанное с уrolитиазом [32].

Также благоприятное воздействие пробиотических препаратов показано и на штамме *L. plantarum* J-15, который эффективно снижал степень кристаллизации оксалатов в почках и уровень щавелевой кислоты в моче у крыс [33].

Обнаружено, что к образованию CaOx камней в почках может привести нарушение равновесия между численностью бактерий *Lactobacillus* sp. и работой оксалатдекарбоксилазы (OxDC). Также было выявлено, что глюконат цинка возможно использовать в качестве внешнего фактора для улучшения активности OxDC и увеличения численности *Lactobacillus* sp. в микробиоте кишечника. Таким образом, на моделях оксалатных почечных камней у крыс показано уменьшение симптомов болезни за счет положительного воздействия Zn^{2+} на метаболизм оксалатов у *Lactobacillus* sp. и работы OxDC [34].

Выводы

При нормальных обстоятельствах кишечная микробиота и организм человека находятся в динамическом равновесии, которое участвует в различных физиологических процессах поглощения и метаболизма питательных веществ хозяина. Кишечная микробиота также может влиять на состав мочи человека, поэтому разрушение кишечной микробиоты может привести к возникновению почечнокаменной болезни.

Также многие эксперименты показывают, что пробиотические микроорганизмы могут уменьшать образование камней в почках, восстанавливая микробиоту кишечника и устраняя метаболические нарушения, защищая барьерную функцию кишечника и уменьшая воспаление. Такие предположения дают новое представление о методах лечения пациентов с камнями в почках.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: В.Н. Павлов,

А.М. Пушкарев, В.В. Сергеев

Написание статьи: все авторы

Исправление статьи: В.Н. Павлов, А.М. Пушкарев,

Л.Р. Хакимова, В.В. Сергеев

Утверждение окончательной версии: все авторы

Author contributions

Concept and design: Pavlov, Pushkarev, Sergeev

Manuscript drafting: All authors

Manuscript revising: Pavlov, Pushkarev, Khakimova, Sergeev

Final approval of the version to be published: All authors

Литература/References

1. Российское общество урологов. *Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь»*. Российское общество урологов; 2020.
Russian Society of Urology. *Clinical Guidelines. Urolithiasis*. Russian Society of Urologists; 2020. (In Russ.).
2. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol*. 2017;35(9):1301–1320. PMID: 28213860. <https://doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>
3. Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet*. 2006;367(9507):333–344. PMID: 16443041. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68071-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68071-9)
4. Buttó LF, Haller D. Dysbiosis in Crohn's disease - joint action of stochastic injuries and focal inflammation in the gut. *Gut Microbes*. 2017;8(1):53–58. PMID: 28102757. PMID: PMC5341912. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1270810>
5. Miller AW, Choy D, Penniston KL, Lange D. Inhibition of urinary stone disease by a multi-species bacterial network ensures healthy oxalate homeostasis. *Kidney Int*. 2019;96(1):180–188. PMID: 31130222. PMID: PMC6826259. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.02.012>
6. Singh P, Enders FT, Vaughan LE, et al. Stone composition among first-time symptomatic kidney stone formers in the community. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(10):1356–1365. PMID: 26349951. PMID: PMC4593754. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.016>
7. Dhondup T, Kittanamongkolchai W, Vaughan LE, et al. Risk of ESRD and mortality in kidney and bladder stone formers. *Am J Kidney Dis*. 2018;72(6):790–797. PMID: 30146423. PMID: PMC6252145. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.06.012>
8. Shoaib J, Halpern J, Goldfarb DS, Eisner BH. Risk of chronic and end stage kidney disease in patients with nephrolithiasis. *J Urol*. 2014;192(5):1440–1445. PMID: 24929140. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.05.117>
9. Brzica H, Breljak D, Burckhardt BC, Burckhardt G, Sabolić I. Oxalate: from the environment to kidney stones. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2013;64(4):609–630. PMID: 24384768. <https://doi.org/10.2478/10004-1254-64-2013-2428>
10. Ferraro PM, Bargagli M, Trinchieri A, Gambaro G. Risk of kidney stones: influence of dietary factors, dietary patterns, and vegetarian-vegan diets. *Nutrients*. 2020;12(3):779. PMID: 32183500. PMID: PMC7146511. <https://doi.org/10.3390/nu12030779>
11. Howles SA, Thakker RV. Genetics of kidney stone disease. *Nat Rev Urol*. 2020;17(7):407–421. PMID: 32533118. <https://doi.org/10.1038/s41585-020-0332-x>
12. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, et al. Kidney stones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16008. PMID: 27188687. PMID: PMC5685519. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.8>
13. Xiang L, Jin X, Liu Y, et al. Prediction of the occurrence of calcium oxalate kidney stones based on clinical and gut microbiota characteristics. *World J Urol*. 2022;40(1):221–227. PMID: 34427737. PMID: PMC8813786. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03801-7>
14. Yuan T, Xia Y, Li B, et al. Gut microbiota in patients with kidney stones: a systematic review and meta-analysis.

BMC Microbiol. 2023;23(1):143. PMID: 37208622. PMCID: PMC10197343. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02891-0>

15. Siva S, Barrack ER, Reddy GP, et al. A critical analysis of the role of gut *Oxalobacter formigenes* in oxalate stone disease. *BJU Int.* 2009;103(1):18–21. PMID: 19021605. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.08122.x>

16. Siener R, Bangen U, Sidhu H, Hönow R, von Unruh G, Hesse A. The role of *Oxalobacter formigenes* colonization in calcium oxalate stone disease. *Kidney Int.* 2013;83(6):1144–1149. PMID: 23536130. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.104>

17. Tang R, Jiang Y, Tan A, et al. 16S rRNA gene sequencing reveals altered composition of gut microbiota in individuals with kidney stones. *Urolithiasis.* 2018;46(6):503–514. PMID: 29353409. <https://doi.org/10.1007/s00240-018-1037-y>

18. Stern JM, Moazami S, Qiu Y, et al. Evidence for a distinct gut microbiome in kidney stone formers compared to non-stone formers. *Urolithiasis.* 2016;44(5):399–407. PMID: 27115405. PMCID: PMC8887828. <https://doi.org/10.1007/s00240-016-0882-9>

19. Kim HN, Kim JH, Chang Y, et al. Gut microbiota and the prevalence and incidence of renal stones. *Sci Rep.* 2022;12(1):3732. PMID: 35260689. PMCID: PMC8904816. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07796-y>

20. Cao C, Fan B, Zhu J, Zhu N, Cao JY, Yang DR. Association of gut microbiota and biochemical features in a Chinese population with renal uric acid stone. *Front Pharmacol.* 2022;13:888883. PMID: 35662733. PMCID: PMC9160931. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.888883>

21. Ticinesi A, Milani C, Guerra A, et al. Understanding the gut-kidney axis in nephrolithiasis: an analysis of the gut microbiota composition and functionality of stone formers. *Gut.* 2018;67(12):2097–2106. PMID: 29705728. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315734>

22. Tavasoli S, Alebouyeh M, Naji M, et al. Association of intestinal oxalate-degrading bacteria with recurrent calcium kidney stone formation and hyperoxaluria: a case-control study. *BJU Int.* 2020;125(1):133–143. PMID: 31145528. <https://doi.org/10.1111/bju.14840>

23. Lieske JC. Probiotics for prevention of urinary stones. *Ann Transl Med.* 2017;5(2):29. PMID: 28217694. PMCID: PMC5300857. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.11.86>

24. Denburg MR, Koepsell K, Lee JJ, Gerber J, Bittinger K, Tasian GE. Perturbations of the gut microbiome and metabolome in children with calcium oxalate kidney stone disease. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(6):1358–1369. PMID: 32381601. PMCID: PMC7269359. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019101131>

25. Suryavanshi MV, Bhute SS, Jadhav SD, Bhatia MS, Gune RP, Shouche YS. Hyperoxaluria leads to dysbiosis and drives selective enrichment of oxalate metabolizing bacterial species in recurrent kidney stone endures. *Sci Rep.* 2016;6:34712. PMID: 27708409. PMCID: PMC5052600. <https://doi.org/10.1038/srep34712>

26. Stanford J, Charlton K, Stefoska-Needham A, Ibrahim R, Lambert K. The gut microbiota profile of adults with kidney disease and kidney stones: a systematic review of the literature. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):215. PMID: 32503496. PMCID: PMC7275316. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01805-w>

27. Chen F, Bao X, Liu S, et al. Gut microbiota affect the formation of calcium oxalate renal calculi caused by high daily tea consumption. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2021;105(2):789–802. PMID: 33404827. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11086-w>

28. Cabrera C, Artacho R, Giménez R. Beneficial effects of green tea—a review. *J Am Coll Nutr.* 2006;25(2):79–99. PMID: 16582024. <https://doi.org/10.1080/07315724.2006.10719518>

29. Yang Y, Zhang X, Weng PF, Wu ZF. In vitro monitoring of the probiotic activity of tea catechins on human intestinal flora. *Modern Food Science and Technology.* 2015;31(4):128–136.

30. Tasian GE, Jemielita T, Goldfarb DS, et al. Oral anti-biotic exposure and kidney stone disease. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(6):1731–1740. PMID: 29748329. PMCID: PMC6054354. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017111213>

31. Wang Y, Sun J, Xie S, et al. Increased abundance of bacteria of the family Muribaculaceae achieved by fecal microbiome transplantation correlates with the inhibition of kidney calcium oxalate stone deposition in experimental rats. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1145196. PMID: 37313343. PMCID: PMC10258309. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1145196>

32. Mehra Y, Rajesh NG, Viswanathan P. Analysis and characterization of *Lactobacillus paragasseri* and *Lactocaseibacillus paracasei*: two probiotic bacteria that can degrade intestinal oxalate in hyperoxaluric rats. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2022;14(5):854–872. PMID: 35699895. <https://doi.org/10.1007/s12602-022-09958-w>

33. Tian L, Liu Y, Xu X, et al. *Lactiplantibacillus plantarum* J-15 reduced calcium oxalate kidney stones by regulating intestinal microbiota, metabolism, and inflammation in rats. *FASEB J.* 2022;36(6):e22340. PMID: 35524736. <https://doi.org/10.1096/fj.202101972RR>

34. Wu F, Cheng Y, Zhou J, et al. Zn²⁺ regulates human oxalate metabolism by manipulating oxalate decarboxylase to treat calcium oxalate stones. *Int J Biol Macromol.* 2023;234:123320. PMID: 36682657. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123320>

Сведения об авторах

Павлов Валентин Николаевич, д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой урологии и онкологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>

Пушкарёв Алексей Михайлович, д. м. н., профессор кафедры урологии и онкологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0009-0002-6826-3133>

Сабирзянов Сабир Шамильевич, ординатор кафедры урологии и онкологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4044-0396>

Сергеев Владимир Витальевич, к. м. н., заведующий отделением урологии № 1, Краевая клиническая больница № 2 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4625-9689>

Чурбаков Василий Вячеславович, врач-уролог, отделение урологии № 1, Краевая клиническая больница № 2 (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-6442-6161>

Газиуллини Гульнара Раилевна, заведующая лабораторией микробиома человека, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0009-0005-2508-7901>

Гимранова Ирина Анатольевна, к. м. н., заведующая кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3330-9437>

Хакимова Лилия Ралисовна, к. б. н., доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии, Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-0979-0283>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Valentin N. Pavlov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Urology and Oncology Department, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>

Aleksey M. Pushkarev, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Urology and Oncology Department, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0002-6826-3133>

Sabir Sh. Sabirzyanov, Resident, Urology and Oncology Department, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4044-0396>

Vladimir V. Sergeev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Urology Unit No. 1, Regional Clinical Hospital No. 2 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4625-9689>

Vasiliy V. Churbakov, Urologist, Urology Unit No. 1, Regional Clinical Hospital No. 2 (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-6442-6161>

Gulnara R. Gazizullina, Head of the Laboratory of Human Microbiome, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0005-2508-7901>

Irina A. Gimranova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3330-9437>

Liliya R. Khakimova, Cand. Sci. (Bio.), Associate Professor at the Department of Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University (Ufa, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-0979-0283>

Conflict of interest: *none declared.*



Несостоятельность межкишечных анастомозов: новое решение старой проблемы

©В.А. Липатов¹, В.П. Гаврилюк¹, Д.А. Северинов^{1*}, Т.Н. Кудрявцева²,
Е.В. Грехнева², В.В. Похожай³

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

² Курский государственный университет, Курск, Россия

³ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

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

Поступила в редакцию 9 марта 2024 г. Исправлена 12 мая 2024 г. Принята к печати 6 июня 2024 г.

Резюме

На сегодняшний день проблема несостоятельности межкишечных анастомозов не теряет актуальности ввиду увеличивающегося пула пациентов, которым необходимы реконструктивные вмешательства на различных отделах желудочно-кишечного тракта. Современные исследователи по всему миру активно ведут поиск методик укрепления кишечных анастомозов. В литературе представлены различные подходы к герметизации кишечных соустьев в эксперименте на лабораторных животных с использованием аллотрансплантатов, биогерметиков, полимерных пленочных материалов и прочего. В данной работе представлены классификация и анализ инновационных методов укрепления межкишечных анастомозов, направленных на профилактику их несостоятельности. Кроме того, описаны концепция разработки полимерных мембран для операций на полых органах и опыт коллектива авторов в данном направлении экспериментальной деятельности и изготовлении изделий медицинского назначения на базе научной лаборатории вуза.

Ключевые слова: анастомоз, кишечный шов, несостоятельность анастомоза, полимерные мембраны, герметичность анастомоза

Цитировать: Липатов В.А., Гаврилюк В.П., Северинов Д.А., Кудрявцева Т.Н., Грехнева Е.В., Похожай В.В. Несостоятельность межкишечных анастомозов: новое решение старой проблемы. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):117–124. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-117-124>

Leakage of Intestinal Anastomoses: A New Solution to the Old Problem

©Viacheslav A. Lipatov¹, Vassili P. Gavrilouk¹, Dmitriy A. Severinov^{1*},
Tatyana N. Kudryavtseva², Elena V. Grekhneva², Vladimir V. Pohozhay³

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

² Kursk State University, Kursk, Russian Federation

³ Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

* Dmitriy A. Severinov, Kursk State Medical University, ulitsa K. Marksa 3, Kursk, 305041, Russian Federation, dmitriy.severinov.93@mail.ru

Received: March 9, 2024. Received in revised form: May 12, 2024. Accepted: June 6, 2024.

Abstract

Leakage of intestinal anastomoses remains an issue in view of the increasing number of patients who need reconstructive interventions in different parts of the gastrointestinal tract. Researchers around the world are actively looking for methods of strengthening intestinal anastomoses. The literature presents various approaches to sealing intestinal anastomoses in experimental animals using allografts, biological sealants, polymer film materials, etc. This article classifies and analyzes innovative methods of strengthening intestinal anastomoses to prevent their leakage. We also describe a concept of developing polymer membranes for interventions on hollow organs and our experience in this field of work and making of medical devices at the premises of a university research laboratory.

Keywords: anastomosis, intestinal suture, anastomotic leakage, polymer membranes, anastomosis sealing

Cite this article as: Lipatov VA, Gavrilouk VP, Severinov DA, Kudryavtseva TN, Grekhneva EV, Pohozhay VV. Leakage of intestinal anastomoses: a new solution to the old problem. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):117–124. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-117-124>



Введение

За последние десятилетия, несмотря на усовершенствование техники соединения тканей, применение ультрасовременных устройств для их сшивания (аппараты для традиционных «открытых» вмешательств, для лапароскопической хирургии и пр.), число пациентов с несостоятельностью межкишечных анастомозов (послеоперационный перитонит) остается достаточно высоким [1, 2]. Наиболее частым показанием к проведению релапаротомии является несостоятельность МА – 25,4% случаев, при этом осложнения развиваются уже в раннем послеоперационном периоде. Данные патологические изменения наблюдаются в 2–3,5% случаев после вмешательств на желудке и двенадцатиперстной кишке (ДПК), в 4–8% – после операций на тонкой, и в 5–27% случаев – после операций на толстой кишке [3, 4]. Вероятно, увеличение количества пациентов с развивающейся несостоятельностью межкишечных анастомозов (МА) связано с расширением спектра оперативных вмешательств, выполняемых по поводу онкологических, специфических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит и пр.), при которых в значительной мере страдает кишечная стенка, что препятствует нормальному течению репаративных процессов [5]. По данным Всемирной организации здравоохранения летальность при несостоятельности МА может достигать 85%.

В связи с этим активно совершенствуются инновационные подходы по укреплению кишечного шва и МА. В настоящее время апробировано более 300 вариантов наложения швов на различные отделы желудочно-кишечного тракта и систематически разрабатываются методы их модернизации. Причинами несостоятельности кишечных швов, в большинстве случаев, считается так называемая их биологическая негерметичность. В абдоминальной хирургии не редки случаи наложения анастомозов в urgentных ситуациях при большом риске их несостоятельности: в условиях скомпрометированной стенки (при явлениях перитонита, странгуляционной кишечной непроходимости и т. д.). Такие оперативные вмешательства изначально подвержены риску, учитывая условия их выполнения, что требует особого внимания к данной когорте пациентов, а также методам профилактики несостоятельности МА.

Цель работы

Анализ методов профилактики несостоятельности МА, опубликованных в научных источниках и размещенных в открытом доступе, а также демонстрация собственного опыта и разработок авторов.

Высокий процент осложнений свидетельствует о том, что соблюдение технологии наложения швов не разрешает всей проблемы (биологической и ме-

ханической) несостоятельности МА. Поэтому современные исследования посвящены поиску способов воздействия на процессы альтерации и репарации тканей ЖКТ, а также защиты от микрофлоры кишечника [6]. «Видимая стандартность» хирургического решения описанной проблемы на практике будет зависеть от клинического случая и конкретного хирурга, принимающего решение о выборе комбинации методов дальнейшего лечения. Поэтому практическое использование той или иной разработанной технологии следует рассматривать с точки зрения корреляции всех компонентов лечения пациента: развитых профессиональных компетенций, тяжести состояния пациента, сопутствующего анамнеза, наличия необходимого оборудования [7, 8]. Все разработанные методы борьбы с несостоятельностью МА можно условно разделить на следующие группы: модернизация техники наложения швов (с изменением углов отсечения и сопоставления концов кишечной трубки, использование авторских методик, применение сшивающих устройств и конструкций), механическая защита МА, направленная на повышение герметичности соустья (аппликация синтетических и биологических композиций на линию швов).

Далее представлена каждая группа методик.

Модернизация техники наложения кишечных швов

Одной из причин несостоятельности МА является нарушение кровоснабжения зоны сформированного соустья и, соответственно, процессов репарации, обусловленных течением воспаления в условиях длительного сдавления кишечной стенки. Коллективом авторов Новосибирского государственного медицинского университета предложена методика формирования анастомоза тонкокишечного «конец-в-конец» с учетом архитектоники интрамуральных кишечных сосудов. Для этого при удалении нежизнеспособных тканей соединяемые сегменты пересекали в поперечном направлении под острым к продольной оси кишки углом ($60^\circ \pm 5^\circ$) [9]. Подобный вариант предложен и при формировании тонкотолстокишечных анастомозов по типу «конец-в-бок» (угол отсечения 50° – 60°) [10]. О.Е. Волков и соавт. (2017) в ходе экспериментального исследования доказали наибольшую эффективность эвертированного механического шва с амниотической мембраной [11].

Стоит отметить несколько направлений исследований по разработке принципиально новых способов наложения МА. Так, K.D. Larsen и соавт. (2019) предложили размещать скаффолды на основе поликапролактона между сшиваемыми концами тонкой кишки [12]. Довольно редким вариантом в абдоминальной хирургии является использование биодеградируемого кольца для наложения анастомоза (англ. bioabsorbable

anastomosis ring, BAR). Несмотря на значительную историю метода (описан T.G. Hardy и соавт. в 1985 г.), он не получил широкого распространения ввиду высоких затрат на одноразовые устройства для наложения МА, которые в последствие удаляются из кишечника естественным путем [13]. Q. Huang и соавт. (2020) в опыте убедительно доказали эффективность и биологическую инертность BAR (сплав магний-цинк-стронций), который самостоятельно удаляется из организма животного на 14-й день [13].

Использование биологических тканей для профилактики несостоятельности МА

Для ускорения регенерации тканей и улучшения кровоснабжения линии швов МА запатентована технология использования сальникового трансплантата на сосудистой ножке. При этом МА окутывают трансплантатом циркулярно, фиксируя его П-образными серозно-мышечными швами по ходу крупных интрамуральных сосудов, а дополнительно участок большого сальника подшивают к брыжейке кишки в бессосудистой зоне [14]. Д.М. Красильников и соавт. (2012) для предотвращения несостоятельности МА по типу «бок-в-бок» предложили его экстраперитонизацию в «кармане» париетальной брюшины [15]. В настоящее время активно ведется работа по поиску способов укрепления МА, исключающих возможность возникновения замкнутой инфицированной полости между тканями и стенкой аллотрансплантата. В качестве имплантата в эксперименте апробировано применение твердой мозговой оболочки. Недостатком методики является значительная стоимость подготовки изделия и необходимость дополнительной фиксации к линии МА швами [6, 8].

Применение клеевых композиций для профилактики несостоятельности МА

В медицинской практике чаще применяются современные биоклеевые композиции на основе а-цианакрилатов (синтезированы впервые в 1949 г.). В 60-х годах XX века были описаны их адгезионные свойства, а затем предложено использование в качестве хирургического клея. Клей полимеризуется в виде пленки (в течение 2-х мин), адгезирующей к тканям и/или синтетическим материалам, и создающей гибкую физическую пробку, формирование которой не зависит от каскада коагуляции [16]. В свободном доступе представлено значительное количество работ, посвященных изучению морфогенеза регенерации кишечной трубки после ее альтерации во время оперативных вмешательств с использованием нескольких поколений клеевой композиции сульфакрилат. Преимущества использования композиции, описанной В.Т. Марченко и соавт. (2004), заключаются в отсутствии выраженного спаечного процесса, высокой механической прочности

МА. Несмотря на указанные плюсы, имеется и ряд недостатков, среди которых высокая гистотоксичность, риски отторжения сформировавшейся после контакта с тканями пленки, значительные сроки биодеградации (до 2-х лет) [17].

W. Yu и соавт. (2023) описывают применение фибринового клея с добавлением мезенхимальных стволовых клеток пуповины человека, который наносят на МА у лабораторных крыс с помощью шприца [18]. В связи с чем в ходе технологических и экспериментальных поисков было разработано новое поколение клеевых композиций (латексный тканевой клей – ЛТК). ЛТК может выступать в качестве основы для внесения лекарственных средств и веществ, ускоряющих темпы регенерации в зоне МА. В ходе эксперимента авторами доказано, что в течение трех минут после аппликации клея на линию МА образуется эластичная и прочная пленка, которая обеспечивает его физическую и биологическую герметичность, не нарушая моторно-эвакуаторной функции кишечника в зоне соединения и не деформируя просвет [19].

Помимо клеевых композиций, известны случаи применения гелеобразных пленочных субстанций. Особенность их применения заключается в первоначальном использовании составных компонентов изделия, которые, вступая в реакцию, образуют пленчатую структуру. В.Г. Лубянский и соавт. (2013) представили методику герметизации МА с помощью разработанной фибриновой пленки [20].

Аппликация мембран для профилактики несостоятельности МА

Редким вариантом использования полимерных мембран (ПМ) является их внутриспросветное введение. Отечественными коллегами представлен клинический опыт (более 150 пациентов) использования целлюлозно-трубчатой ПМ («сосисочная оболочка», применяемая в пищевой промышленности) с добавлением гентамицина [21]. Также на базе МГУ им. М.В. Ломоносова разработаны биодеградируемые ПМ на основе метакрилизованного фиброина шелка для внутриспросветного размещения (материал встраивается в структуру кишечной стенки с сохранением архитектоники и функции органа) [22].

«Классическим» вариантом использования ПМ или пластин является их непосредственная аппликация на зону МА. Одним из зарубежных средств является тахокомб – фибрин-коллагеновая пластина, используемая как кровоостанавливающее средство при операциях на паренхиматозных органах. В эксперименте доказано, при аппликации на МА тахокомба стимулируют ангиогенез кишечной стенки. Но при несоблюдении правил нанесения – сохраняется высокий риск ее (пластины) миграции, что потребует наложения еще одного изделия [23]. Также изделия на основе

коллагена, TachoSil (Takeda, Австрия), Dermalix (Abdi Ibrahim, Турция), которые представляют собой тонкую губку, в эксперименте на крысах зарекомендовали себя как перспективные продукты (повышают разрывное давление в зоне анастомоза и не приводят к инфекционным осложнениям) [24, 25]. Е.Ю. Левчик и соавт. (2002) в эксперименте для протекции десерозированных участков кишки предложили сложно-компонентные коллагеновые губки с антибактериальными свойствами, которые требуют фиксации хирургическим клеем или швами [26]. Главным недостатком изделия является отсутствие высоких адгезивных свойств, а также длительный период биодеградации. Применяемые в абдоминальной хирургии ПМ, помимо обеспечения герметизации МА, не должны способствовать формированию спаечного процесса. К сожалению, универсальные ПМ без вышеупомянутых побочных эффектов до сих пор не разработаны, однако ведутся активные научные поиски в этом направлении.

Помимо изделий на основе коллагена, М.А. Инаров и соавт. (2016) описали успешное использование ПМ, изготовленных на основе солей карбоксиметилцеллюлозы, в эксперименте на кроликах (наложение ручных толстокишечных МА) [27]. Такие материалы напротив обладают значительными адгезивными свойствами, высокой эластичностью, за счет чего изменяют свою форму в зоне МА. Использование производных целлюлозы является одним из интенсивно развивающихся направлений в сфере разработки новых изделий медицинского назначения (в частности, для хирургических вмешательств). Так, на базе Алтайского государственного медицинского университета исследованы свойства бактериальной наноцеллюлозы (БНЦ), синтезируемой микроорганизмами (*Medusomyces gisevii*). Изделия из БНЦ имеют ряд преимуществ, такие как высокая прочность на разрыв и пластичность, гидрофильность. Но несмотря на это, пленки из БНЦ обладают низкой адгезивной способностью, в связи с чем требуется фиксация швами [28]. Изучение свойств пленочных субстанций в аспекте укрепления МА описаны Э.Р. Бакировым и соавт. (2021). Представленная методика основана на контроле локальной температуры в зоне МА с помощью тепловизора. По достижении локальной температуры в 37,5 °С, проводилась аппликация двухслойной пленки на шов (малеинат гиалуроновой кислоты и карбоксиметилцеллюлозы) [29].

Учитывая широкое развитие нановолокна, изготовленного по технологии электроспиннинга, J. Rosendorf и соавт. (2020) представили опыт аппликации в эксперименте *in vivo* материалов на основе поликапролактона и полимолочной кислоты, доказали безопасность использования изделия, отсутствие выраженного спаечного процесса и разрастания рубцовой ткани в месте МА [30]. Инновационным

направлением является разработка раневых покрытий и мембран на основе тканей макроорганизма, которые подготавливаются интраоперационно. В работе М. Raffea и соавт. (2020) подробно описано использование лоскута париетальной брюшины, обогащенной тромбоцитами лабораторного животного в качестве профилактики несостоятельности МА. Подобный подход приводит к уменьшению количества спаек, степени стеноза участка МА [31].

Концепция разработки полимерных мембран для профилактики несостоятельности МА

Современные ПМ, которые используются в зоне МА, должны выполнять несколько задач, таких как предотвращение несостоятельности (за счет повышения механической и биологической герметичности), создание противовоспалительного эффекта (достигается внесением дополнительных лекарственных средств), профилактика развития спаечного процесса [32]. Учитывая вышеизложенное, соответствующих материалов, удовлетворяющих в полной мере всем требованиям одномоментно, в настоящее время нет, а их разработка представляет трудоемкий и дорогостоящий процесс. Поэтому целесообразно рассматривать разработку ПМ, как многокомпонентного или многослойного изделия, каждый слой/компонент которого будет выполнять свою задачу. Также представляется важным моментом возможность визуализации ПМ после ее размещения в брюшной полости посредством динамической рентгенографии (рентген-контрастное вещество) брюшной полости в случае осложненного течения послеоперационного периода [33].

Нами разработана трехслойная ПМ путем послойного высушивания растворов полимеров: внутренний слой (поливинилпирролидон), обращенный к зоне МА и обладающий высокой адгезивной способностью, обеспечивает фиксацию к зоне кишечного шва; средний слой (альгинат натрия-кальция), выполненный из наиболее плотного материала, обеспечивает механическую прочность и гибкость мембраны, а также может служить матрицей для внесения лекарственных средств (обладающих различным спектром действия); наружный слой (натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы), направленный в сторону брюшной полости, препятствует фиксации петель тонкой и толстой кишки к зоне анастомоза.

Также в эксперименте были получены пилотные образцы, во второй слой которых вносили рентген-контрастное вещество (йогексол) для возможности визуализации ПМ при рентгенологическом исследовании, а также оценки динамики деградации; в третий или второй слой также возможно внесение антибактериальных средств (получены образцы с добавлением левофлоксацина). Указанные ПМ апробированы

в эксперименте на лабораторных животных (кроликам проводили моделирование некротического энтероколита по разработанной методике [34], а затем резекцию поврежденного участка и наложение МА, который укрывали сверху ПМ). Согласно результатам пилотных исследований, разработанные ПМ не вызывают выраженного спаечного процесса на 7-е сут. после операции, а также их размещение в зоне МА не приводит к выраженной клеточной реакции.

Заключение

В настоящее время отмечается увеличение числа пациентов, которым выполняются реконструктивные оперативные вмешательства на различных отделах кишечной трубки с наложением МА. Поэтому не теряет актуальности поиск и разработка современных способов, изделий и устройств для профилактики несостоятельности МА, особенно в случае формирования последних в условиях перитонита или скомпромитированной кишечной стенки. Существуют различные подходы к профилактике несостоятельности МА: от совершенствования техники наложения швов и применения шовного материала до аппликации на зону анастомоза клеевых композиций или ПМ. Причем, по нашему мнению, использование последних представляет наибольший интерес, так как нанесение уже готовой ПМ (изготовленной до оперативного вмешательства и помещенной в стерильную упаковку) для оперирующего хирурга более удобно, чем нанесение клеевых композиций, которые могут смещаться, попадая на прилежащие ткани уже в момент нанесения. Особенно важно при разработке ПМ учитывать возможность многослойности биокомпозиции для получения более высоких результатов.

Вклад авторов

Разработка концепции и дизайна: все авторы

Сбор, анализ и интерпретация данных: все авторы

Подготовка и редактирование текста: все авторы

Утверждение готовой версии: все авторы

Author contributions

Concept and design: All authors

Acquisition, analysis, or interpretation of data: All authors

Manuscript drafting and revising: All authors

Final approval of the version to be published: All authors

Литература/References

1. Uppal A, Pigazzi A. New technologies to prevent anastomotic leak. *Clin Colon Rectal Surg.* 2021;34(6):379–384. PMID: 34853558. PMCID: PMC8610641. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735268>
2. Агаев Э.К., Исмаилов З.Э., Мамедов Т.Э. Профилактика несостоятельности швов кишечных анастомозов. *Новости хирургии.* 2022;30(1):86–94. <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2022.1.86>
3. Aghayev EK, Ismayilova ZE, Mamedov TE. Prevention of suture insufficiency in intestinal anastomoses. *Novosti Khirurgii.* 2022;30(1):86–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2022.1.86>

gii. 2022;30(1):86–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2022.1.86>

3. Cueto J, Barrientos T, Rodríguez E, Del Moral P. A new biodegradable adhesive for protection of intestinal anastomoses. Preliminary communication. *Arch Med Res.* 2011;42(6):475–481. PMID: 21939702. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2011.09.007>

4. Вайнер Ю.С., Атаманов К.В., Белякова Т.С. Предупреждение несостоятельности тонко-толстокишечных анастомозов в условиях экспериментального перитонита. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* 2022;15(3):221–227. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2022-15-3-221-227>

Vajner JS, Atamanov KV, Beljakova TS. Prevention of small-colonic anastomoses failure in simulated peritonitis. *Journal of Experimental and Clinical Surgery.* 2022;15(3):221–227. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2022-15-3-221-227>

5. Reischl S, Wilhelm D, Friess H, Neumann PA. Innovative approaches for induction of gastrointestinal anastomotic healing: an update on experimental and clinical aspects. *Langenbecks Arch Surg.* 2021;406(4):971–980. PMID: 32803330. PMCID: PMC8208906. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01957-1>

6. Giuratrabocchetta S, Rinaldi M, Cuccia F, et al. Protection of intestinal anastomosis with biological glues: an experimental randomized controlled trial. *Tech Coloproctol.* 2011;15(2):153–158. PMID: 21264676. <https://doi.org/10.1007/s10151-010-0674-0>

7. Vakalopoulos KA, Daams F, Wu Z, et al. Tissue adhesives in gastrointestinal anastomosis: a systematic review. *J Surg Res.* 2013;180(2):290–300. PMID: 23384970. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2012.12.043>

8. Плечева Д.В., Галимов О.В., Плечев В.В., Шикова Ю.В., Елова Е.В. Профилактика несостоятельности межкишечных анастомозов в плановой и ургентной хирургии. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2018;13(3):47–49. <https://doi.org/10.25881/bpnmcs.2018.13.15.010>

Plecheva DV, Galimov OV, Plechev VV, Shikova YuV, Yelova EV. Prevention of insolvency intestinal anastomosis in a planned and urgent surgery. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2018;13(3):47–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.25881/BPNMSC.2018.13.15.010>

9. Атаманов К.В., Никонов С.Д., Вайнер Ю.С., Верятин Я.А., авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России), патентообладатель. Способ формирования тонкокишечного анастомоза в условиях перитонита. Патент РФ № RU2636875C1. 28.11.2017.

Atamanov KV, Nikonov SD, Vajner YS, Veryatin YA, inventors; Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya “Novosibirskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet” Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (FGBOU VO NGMU Minzdrava Rossii), assignee. Method for enteroenterostomy formation under peritonitis conditions. Russian Patent RU2636875C1. November 28, 2017.

10. Атаманов К.В., Вайнер Ю.С., Атаманов Д.К., Федорова Е.В., авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России), патентообладатель. Способ формирования тонко-толстокишечного анастомоза в условиях острой кишечной непроходимости и перитонита. Патент РФ № RU2709253C1. 17.12.2019.

Atamanov KV, Vajner YS, Atamanov DK, Fedorova EV, inventors; Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatelnoe

uchrezhdenie vysshego obrazovaniya “Novosibirskij gosudarstvennyj meditsinskij universitet” Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (FGBOU VO NGMU Minzdrava Rossii), assignee. Method for ileocolic anastomosis in conditions of acute intestinal obstruction and peritonitis. Russian Patent RU2709253C1. December 17, 2019.

11. Волков О.Е., Завада Н.В., Ладутько И.М. Экспериментальное обоснование применения метода ушивания разрыва тонкой кишки эвертированным механическим швом с использованием амниотической мембраны. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2017;16(3):38–45. <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2017.3.38>

Volkov OE, Zavada NV, Ladutko IM. Experimental substantiation of applying the method of stitching up small intestine ruptures with everted mechanical suture using amniotic membrane. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*. 2017;16(3):38–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2017.3.38>

12. Larsen KD, Westerholt M, Madsen GI, Le DQS, Qvist N, Ellebæk MB. Poly-ε-caprolactone scaffold for the reinforcement of stapled small intestinal anastomoses: a randomized experimental study. *Langenbecks Arch Surg*. 2019;404(8):1009–1016. PMID: 31776655. <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01843-5>

13. Huang Q, Liu L, Wu H, Li K, Li N, Liu Y. The design, development, and in vivo performance of intestinal anastomosis ring fabricated by magnesium-zinc-strontium alloy. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2020;106:110158. PMID: 31753379. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110158>

14. Можаяев П.Н., Ряпова Э.И. Оптимизация кишечных швов. *Аллея науки*. 2019;2(12):173–176.

Mozhaev PN, Ryapova EI. Optimization of intestinal sutures. *Alleya nauki*. 2019;2(12):173–176. (In Russ.).

15. Красильников Д.М., Николаев Я.Ю., Миннуллин М.М. Профилактика несостоятельности швов энтероэнтероанастомоза. *Креативная хирургия и онкология*. 2012;(1):38–39.

Krasilnikov DM, Nikolaev YaYu, Minnullin MM. Preventing insolvency seams of enteroenteroanastomosis. *Creative Surgery and Oncology*. (In Russ.).

16. Yauw ST, Wever KE, Hoesseini A, Ritskes-Hoitinga M, van Goor H. Systematic review of experimental studies on intestinal anastomosis. *Br J Surg*. 2015;102(7):726–734. PMID: 25846745. <https://doi.org/10.1002/bjs.9776>

17. Марченко В.Т., Шкурупий В.А. Морфологические особенности репаративной регенерации органов и тканей при использовании сульфакрилата нового поколения. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2004;137(2):231–236.

Marchenko VT, Shkurupii VA. Morphology of reparative regeneration in organs and tissues during treatment with new generation Sulfacrylate. *Bull Exp Biol Med*. 2004;137(2):231–236. (In Russ.).

18. Yu W, Zhou H, Feng X, et al. Mesenchymal stem cell secretome-loaded fibrin glue improves the healing of intestinal anastomosis. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1103709. PMID: 37064233. PMCID: PMC10102583. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1103709>

19. Демина Н.Б., Чернова Л.В., Козлова Ж.М. Применение клеевых композиций в хирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;(3):129–134. PMID: 30938368. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019031129>

Demina NB, Chernova LV, Kozlova ZM. Application of adhesive compositions in surgery. *Khirurgiia (Mosk)*. 2019;(3):129–134. (In Russ.). PMID: 30938368. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2019031129>

20. Лубянский В.Г., Жариков А.Н., Момот А.П., Арутюнян Г.А. Экспериментальная технология герметизации тон-

кокишечного анастомоза при послеоперационном перитоните препаратами крови, образующими фибрин. *Медицина и образование в Сибири*. 2013;(1).

Lubyansky VG, Zharikov AN, Momot AP, Arutyunyan GA. Experimental technology of sealing enteric anastomosis at postoperative peritonitis the blood preparations forming fibrin. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2013;(1). (In Russ.).

21. Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Кузнецов М.Н., Соляников А.С. К вопросу о применении биополимеров для профилактики несостоятельности кишечных анастомозов. *Хирургическая практика*. 2013;(1):30–35.

Vinnik YuS, Markelova NM, Kuznetsov MN, Solyanikov AS. On the application for prevention biopolymers insolvency intestinal anastomoses. *Khirurgicheskaya praktika*. 2013;(1):30–35. (In Russ.).

22. Архипова А.Ю., Рамонова А.А., Мойсенович М.М., Куликов Д.А., Куликов А.В., Филюшкин Ю.Н., Глазкова П.А., Мосальская Д.В., Семенов Д.Ю., Федулов А.В., Солдатенко А.С., Шайтан К.В., Мойсенович А.М., Бессонов И.В., Копицына М.Н., Кондратьева И.А., авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (МГУ), патентообладатель. Способ повышения состоятельности кишечного анастомоза с использованием биорезорбируемой трубки на основе метакрирированного желатина и метакрирированного фиброина. Патент РФ № RU2749871C2. 17.06.2021.

Arkhipova AY, Ramonova AA, Mojsenovich MM, Kulikov DA, Kulikov AV, Filyushkin YN, Glazkova PA, Mosalskaya DV, Semenov DY, Fedulov AV, Soldatenko AS, Shajtan KV, Mojsenovich AM, Bessonov IV, Kopitsyna MN, Kondrateva IA, inventors; Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniya “Moskovskij gosudarstvennyj universitet imeni M.V. Lomonosova” (MGU). Method of increasing consistency of intestinal anastomosis using biore-sorbable tube based on metacrylated gelatin and metacrylated fi-broin. Russian Patent RU2749871C2. June 17, 2021.

23. Горский В.А., Агапов М.А. Возможность повышения надежности кишечного шва во время операций на толстой кишке. *Московский хирургический журнал*. 2014;(2):73–78.

Gorskii VA, Agapov MA. The possibility of improving the reliability of the intestinal suture in colon surgery. *Moscow Surgical Journal*. 2014;(2):73–78. (In Russ.).

24. Ersöz Ş, Konuk Y. The effect of Dermalix® on colon anastomosis leakage: experimental study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2023;29(11):1212–1217. PMID: 37889029. PMCID: PMC10771238. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2023.20194>

25. Pommergaard HC, Achiam MP, Burcharth J, Rosenberg J. Decreased leakage rate of colonic anastomoses by tachosil coating: an experimental study. *Int Surg*. 2014;99(4):359–363. PMID: 25058765. PMCID: PMC4114361. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-13-00093.1>

26. Левчик Е.Ю., Абоянц Р.К., Истранов Л.П. Морфологические основы применения коллагеновых эксплантатов в хирургии органов брюшной полости. *Морфология*. 2002;121(2–3):91–93.

Levchik EYu, Aboyants RK, Istranov LP. Morphological basis for the use of collagen explants in abdominal surgery. *Morfologiya*. 2002;121(2–3):91–93. (In Russ.).

27. Инархов М.А., Липатов В.А., Затолокина М.А., Ярмашев Д.М. Экспериментальное обоснование эффективности применения новых полимерных мембран для герметизации линии швов при формировании толстокишечных анастомозов. *Вестник*

экспериментальной и клинической хирургии. 2016;9(3):209–213. <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2016-9-3-209-213>

Inarhov MA, Lipatov VA, Zatolokina MA, Yarmamedov DM. Experimental substantiation efficiency of new polymer membrane for sealing the suture line during the formation of colonic anastomoses. *Vestnik of Experimental and Clinical Surgery*. 2016;9(3):209–213. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2070-478x-2016-9-3-209-213>

28. Жариков А.Н., Лубянский В.Г., Гладышева Е.К., Скиба Е.А., Будаева В.В., Семенова Е.Н. Укрепление тонкокишечного шва с помощью бактериальной наноцеллюлозы: экспериментально-морфологическое исследование. *Бюллетень медицинской науки*. 2018;4(12):48–53.

Zharikov AN, Lubyansky VG, Gladysheva EK, Skiba EA, Budaeva VV, Semenova EN. Enhancement of small intestinal suture by means of bacterial nanocellulose: experimental-morphological study. *Bulletin of Medical Science*. 2018;4(12):48–53. (In Russ.).

29. Бакиров Э.Р., Суфияров И.Ф., Хасанов А.Г., Понеделькина И.Ю., Баширова Л.И., Самородов А.В., авторы; Бакиров Э.Р., патентообладатель. Способ укрепления межкишечных анастомозов. Патент РФ № RU2747662C1. 11.05.2021.

Bakirov ER, Sufiyarov IF, Khasanov AG, Ponedelkina IY, Bashirova LI, Samorodov AV, inventors; Bakirov ER, assignee. Method for strengthening inter-intestinal anastomoses. Russian Patent RU2747662C1. May 11, 2021.

30. Rosendorf J, Horakova J, Klicova M, et al. Experimental fortification of intestinal anastomoses with nanofibrous materials in a large animal model. *Sci Rep*. 2020;10(1):1134. PMID: 31980716. PMCID: PMC6981151. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58113-4>

31. Raffea NM, Allawi AH. Effect of autologous peritoneum and platelet-rich fibrin graft on healing of intestinal anastomosis in dogs. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 2022;36(2):459–470. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2021.130529.1840>

32. Шабунин А.В., Лебединский И.Н., Ходателев К.А., Багателья З.А., Тавобилов М.М., авторы; Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по социальному развитию и здравоохранению (ГБОУ ДПО РМАПО Росздрава), патентообладатель. Раневое покрытие для внутренних органов. Патент РФ № RU2325926C1. 10.06.2008.

Shabunin AV, Lebedinskij IN, Khodatelev KA, Bagatelija ZA, Tavobilov MM, inventors; Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie dopolnitel'nogo professional'nogo obrazovaniya Rossijskaja meditsinskaja akademija poslediplomnogo obrazovaniya Federal'nogo agentstva po sotsial'nomu razvitiyu i zdravookhraneniyu (GOUDPO RMAPO Roszdava), assignee. Wound covering for viscera. Russian Patent RU2325926C1. June 10, 2008.

33. Гаврилюк В.П., Липатов В.А., Мишина Е.С., Северинов Д.А., Кудрявцева Т.Н., Грехнева Е.В., авторы; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, патентообладатель. Хирургическая полимерная мембрана. Патент РФ № RU2813120C1. 06.02.2024.

Gavriliuk VP, Lipatov VA, Mishina ES, Severinov DA, Kudriavtseva TN, Grekhneva EV, inventors; Federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego obrazovaniia "Kurskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet" Ministerstva zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii, assignee. Surgical polymer membrane. Russian Patent RU2813120C1. February 6, 2024.

34. Северинов Д.А., Липатов В.А., Гаврилюк В.П., Иванова Е.А. Варианты экспериментального моделирования некротического энтероколита: обзор литературы. *Российский*

вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2023;13(4):513–524. <https://doi.org/10.17816/psaic1560>

Severinov DA, Lipatov VA, Gavriliuk VP, Ivanova EA. Experimental modeling of necrotic enterocolitis: a review. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2023;13(4):513–524. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/psaic1560>

Сведения об авторах

Липатов Вячеслав Александрович, д. м. н., профессор, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Гаврилюк Василий Петрович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

Северинов Дмитрий Андреевич, к. м. н., доцент кафедры детской хирургии и педиатрии Института непрерывного образования, Курский государственный медицинский университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

Кудрявцева Татьяна Николаевна, к. х. н., доцент, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории органического синтеза, Курский государственный университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1009-3004>

Грехнева Елена Владимировна, к. х. н., доцент, доцент кафедры химии, Курский государственный университет (Курск, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-1744-6917>

Похожай Владимир Владимирович, к. м. н., доцент, доцент кафедры онкологии, Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Республика Беларусь). <https://orcid.org/0000-0001-6866-547X>

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-1000 в рамках регионального конкурса при поддержке Министерства образования и науки Курской области.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическая экспертиза

Публикация работы выполнена под контролем этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Информированное согласие

Законные представители пациентов дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных и фотографий.

Author credentials

Viacheslav A. Lipatov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Head of the Laboratory of Experimental Surgery and Oncology, Scientific Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6121-7412>

Vassili P. Gavriliouk, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute

of Continuing Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4792-1862>

Dmitriy A. Severinov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pediatric Surgery and Pediatrics, Institute of Continuing Education, Kursk State Medical University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-4460-1353>

Tatyana N. Kudryavtseva, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Senior Researcher, Research Laboratory of Organic Synthesis, Kursk State University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1009-3004>

Elena V. Grekhneva, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Associate Professor at the Chemistry Department, Kursk State University (Kursk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-1744-6917>

Vladimir V. Pohozhay, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Oncology Department, Gomel State

Medical University (Gomel, Republic of Belarus). <https://orcid.org/0000-0001-6866-547X>

Funding:

The study was funded by Russian Science Foundation grant No. 23-25-1000 as part of a regional contest supported by the Ministry of Education and Science of the Kursk Region.

Conflict of interest: none declared.

Ethical approval:

The study was approved by the Ethics Committee of Kursk State Medical University.

Informed consent:

Written informed consent to participate in this study and publish data and photographs was obtained from the patients' legal guardians.



Нейрохирургические вмешательства у пациентов с токсоплазмозом головного мозга

©П.Г. Шнякин^{1,2}, А.В. Ботов^{1,2}, А.О. Гаврилова^{1*}

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

² Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия

* А.О. Гаврилова, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, anna-gavrilova20@yandex.ru

Поступила в редакцию 22 марта 2024 г. Исправлена 28 апреля 2024 г. Принята к печати 20 мая 2024 г.

Резюме

Токсоплазмоз головного мозга является актуальной проблемой и встречается в практике неврологов и нейрохирургов. Большинство пациентов с церебральным токсоплазмозом – это ВИЧ-инфицированные пациенты в стадии СПИД. При этом токсоплазмозный энцефалит может развиваться у пациентов с любым иммунодефицитным состоянием, приводящим к реактивации токсоплазмозной инфекции в центральной нервной системе. Не являясь нейрохирургической патологией, тем не менее иногда пациентам с церебральным токсоплазмозом требуется нейрохирургическая помощь для выполнения диагностической биопсии, а иногда и удаления очага. Кроме того, регулярно публикуются клинические наблюдения удаления очагов токсоплазмоза, первично принятых за опухоль головного мозга. Как правило, это случается при неизвестном ВИЧ-статусе пациента и его тяжелом состоянии, не позволяющим провести полноценное дообследование.

В данной статье представлен обзор современных русскоязычных и иностранных публикаций по нейрохирургической активности у пациентов с церебральным токсоплазмозом.

Ключевые слова: токсоплазмоз головного мозга, нейрохирургия, операция, биопсия

Цитировать: Шнякин П.Г., Ботов А.В., Гаврилова А.О. Нейрохирургические вмешательства у пациентов с токсоплазмозом головного мозга. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):125–130. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-125-130>

Neurosurgical Interventions in Patients With Cerebral Toxoplasmosis

©Pavel G. Shnyakin^{1,2}, Anton V. Botov^{1,2}, Anna O. Gavrilova^{1*}

¹ Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

² Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russian Federation

* Anna O. Gavrilova, Professor V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, ulitsa Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation, anna-gavrilova20@yandex.ru

Received: March 22, 2024. Received in revised form: April 28, 2024. Accepted: May 20, 2024.

Abstract

Toxoplasmosis of the brain is a pressing issue in the practice of neurologists and neurosurgeons. Most patients with cerebral toxoplasmosis are persons with AIDS. However, toxoplasmic encephalitis can develop in patients with any immunodeficiency conditions that lead to reactivation of toxoplasmosis infection in the central nervous system. Although cerebral toxoplasmosis is not a neurosurgical pathology, patients sometimes require neurosurgical interventions: diagnostic biopsy and lesion removal. Moreover, literature shows cases of removal of brain lesions initially mistaken for a brain tumor, which, as a rule, occurs when the patient's HIV status is unknown and the severity of their condition does not allow for a comprehensive additional examination.

This article reviews Russian and foreign publications on neurosurgical interventions in patients with cerebral toxoplasmosis.

Keywords: cerebral toxoplasmosis, neurosurgery, surgery, biopsy

Cite this article as: Shnyakin PG, Botov AV, Gavrilova AO. Neurosurgical interventions in patients with cerebral toxoplasmosis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):125–130. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-125-130>

Введение

Церебральный токсоплазмоз лидирует среди всех оппортунистических поражений центральной нервной системы (ЦНС) при СПИД и встречается примерно у трети пациентов [1]. Однако реактивация токсоплазмозной инфекции может произойти и при других иммуносупрессивных состояниях, например,

у пациентов со злокачественным опухолями после химиотерапии или на фоне приема иммуносупрессивной терапии у больных с трансплантацией органов и тканей [2, 3]. Тем не менее, основной пул пациентов с церебральным токсоплазмозом представлен ВИЧ-инфицированными, как правило с длительным анамнезом заболевания и без антиретровирусной те-



рапии. Каждый десятый пациент с ВИЧ-инфекцией поступает в стационары в связи с токсоплазмозным поражением ЦНС [4].

Токсоплазмоз головного мозга не является нейрохирургической патологией. Однако нейрохирургическая помощь таким пациентам требуется в сложных клинических случаях, когда биопсия очагового образования, подозрительного на токсоплазмоз, становится последней etapом диагностики. Более редко нейрохирурги оперируют пациентов с токсоплазмозом на фоне выраженного отека и клиники дислокационного синдрома. В детской практике врожденный токсоплазмоз нередко приводит к развитию гидроцефалии, требующей проведения шунтирующих операций. Однако есть еще одна категория пациентов, которые подвергаются нейрохирургическим вмешательствам – это пациенты, которым выполнено удаление очагов церебрального токсоплазмоза, первично принятых за опухоль головного мозга. По этим трем категориям пациентов проведен обзор современных научных публикаций в базах данных Elibrary и PubMed за период 2000–2024 гг. Использовались поисковые слова: церебральный токсоплазмоз, биопсия, нейрохирургия, операция. В основе статьи – 31 публикация по представленной проблеме.

Диагностическая биопсия очагов церебрального токсоплазмоза

По данным М.С. Acosta и соавт. (2018), до 20% пациентов со СПИД и очаговым поражением головного мозга нуждаются в биопсии для установки окончательного диагноза [5]. В некоторых сериях наблюдений этот показатель существенно выше. В исследовании С. Shyam babu и соавт. (2013) биопсия для окончательной верификации церебрального токсоплазмоза потребовалась в 66,6% случаев [6]. Несмотря на то что биопсия не является первой линией диагностики церебрального токсоплазмоза, гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследования считаются наиболее надежными методами при постановке диагноза [2]. Показания к биопсии возникают в серонегативных случаях, при отрицательных результатах полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также в тех случаях, когда не было получено положительного ответа на эмпирическую противотоксоплазмозную терапию.

Пациентам с установленным диагнозом СПИД биопсия наиболее часто требуется для разграничения токсоплазмоза от первичной лимфомы ЦНС, требующей совершенно иного лечения [7]. По данным нейровизуализации дифференцировать эти состояния крайне сложно и ненадежно. Есть данные, что такие методы как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) могут помочь при дифференциальной диагностике токсоплазмоза от первичной лимфомы ЦНС. Так, лимфома характеризуется интенсивным накоплением

радиофармпрепарата, а очаги токсоплазмоза – гипометаболизмом. Однако бывают нетипичные случаи. А. Mukherjee и соавт. (2017) описали случай 20-летнего пациента с трансплантированной почкой, у которого развилась серия судорожных приступов. По МРТ было выявлено очаговое образование в правой теменно-затылочной области с выраженным перифокальным отеком. По данным ПЭТ образование характеризовалось повышенным метаболизмом, но при биопсии образования и окраски на простейших был подтвержден церебральный токсоплазмоз [8]. В настоящее время нет четко установленных критериев отличия токсоплазмоза от первичной лимфомы ЦНС по данным ПЭТ и ОФЭТ. Накопление радиофармпрепарата может быть вариabельным как при церебральном токсоплазмозе, так и при лимфоме, поэтому часто требуется проведение диагностической биопсии [9].

Несколько чаще биопсия требуется при солитарных формах церебрального токсоплазмоза для дифференцирования с другими злокачественными опухолями [10]. V.R. Gunness и соавт. (2014) приводят случай женщины, 65 лет, которая получала химиотерапию по поводу неходжкинской лимфомы. У пациентки развились жалобы на головную боль, тошноту, рвоту, головокружение. Было выполнено МРТ головного мозга, где определялось очаговое поражение. Для разграничения опухоли головного мозга и оппортунистического поражения на фоне иммуносупрессии выполнена биопсия образования, подтвердившая церебральный токсоплазмоз [11]. М. León Ruiz (2016) представил вниманию клинический случай пациента, 50 лет, поступившего в клинику с нарушением поведения и рефрактерной головной болью. По данным МСКТ и МРТ выявлено объемное образование в правой лобно-теменной области с выраженным перифокальным отеком и переходом через мозолистое тело на противоположное полушарие. ВИЧ-статус пациента не известен. С подозрением на глиобластому пациенту выполнена биопсия образования. По данным ИГХ выявлен церебральный токсоплазмоз [12].

А. Tosun и соавт. (2022) описали случай 47-летнего мужчины с постоянной головной болью. ВИЧ-статус не известен, но за последнее время пациент значительно похудел. По МРТ выявлено многоочаговое поражение головного мозга с крупным очагом в правой лобной доле, который имеет ограничение диффузии в режиме DWI. Также по МРТ выявлены высокий уровень метаболитов холина и низкий уровень N-ацетиласпартата, сосуществующих с пиками лактата и липидов, что характерно для воспаления. С подозрением на абсцесс выполнена пункция и биопсия образования. По данным гистологического исследования выявлен церебральный токсоплазмоз [13].

В некоторых случаях при тяжелом состоянии пациента биопсия может рассматриваться одной из первых

линий диагностики, если рассчитывать на более быстрое и достоверное получение результатов, чем при серологическом исследовании, для более раннего назначения специфической терапии. М.А. Zoubi и соавт. (2017) описали клинический случай 47-летнего пациента, поступившего в тяжелом состоянии с поражением подкорковых структур справа и выраженным перифокальным отеком. Заподозрен токсоплазмоз головного мозга, хотя ВИЧ-статус пациента был не известен. Выполнена биопсия очага и токсоплазмоз подтвержден гистологически, что позволило в ближайшее время начать противотоксоплазмозную терапию. В дальнейшем у пациента была подтверждена ВИЧ-инфекция [7].

В целом биопсия у пациентов с подозрением на церебральный токсоплазмоз рассматривается как относительно безопасная методика с высокой диагностической ценностью [14]. А.М. Lee и соавт. (2016) провели метаанализ с участием 1209 пациентов с ВИЧ-инфекцией, подвергшихся биопсии при очаговых образованиях, в том числе подозрительных на токсоплазмоз. Осложнения зафиксированы в 5,7% случаев, летальность составила 0,9% [15]. Сходные данные обнаружены в системном обзоре J. Zhang и соавт. (2017) о безопасности биопсии очаговых образований при ВИЧ-инфекции. Осложнения развивались в 5,1% случаев (из них в 3,3% – внутримозговые кровоизлияния), послеоперационная летальность составила 0,7% [16].

Тем не менее, к биопсии, как к самостоятельной операции, должны выставляться строгие показания, когда другие методы диагностики не дают окончательного ответа. Необходимо учитывать, что вмешательство выполняется особой группе пациентов с выраженной иммуносупрессией, и любое оперативное вмешательство сопровождается риском развития как местных, так и системных осложнений.

В. Liang и соавт. (2020) описали случай смерти пациента через 3 дня после биопсии очага токсоплазмоза из-за развившегося внутримозгового кровоизлияния [17]. G. DiPellegrini и соавт. (2023) описали случай 25-летней ВИЧ-инфицированной пациентки с солитарным узлом токсоплазмоза в таламусе, у которой после биопсии развились множественные инфекционные осложнения, тяжелый сепсис и наступил летальный исход [10].

Операции у пациентов с церебральным токсоплазмозом с выраженным масс-эффектом, дислокационным синдромом и нарушением ликворотока

Очаги церебрального токсоплазмоза не требуют хирургического удаления и достаточно быстро регрессируют на фоне противотоксоплазмозной и антиретровирусной терапии. Однако в случаях крупного

очага токсоплазмоза или множественных очагов с выраженным перифокальным отеком, масс-эффектом и дислокацией у прогрессивно ухудшающегося пациента может потребоваться экстренная/срочная хирургическая декомпрессия.

Е. Ozgiray и соавт. (2007) описали молодую пациентку с неизвестными ВИЧ-статусом, у которой по МРТ были выявлены множественные очаги, кольцевидно накапливающие контрастное вещество, расцененные как метастазы. В силу прогрессивного ухудшения уровня бодрствования и нарастания гемипареза, пациентке выполнена декомпрессионная трепанация черепа и биопсия очага. Гистологически подтвержден церебральный токсоплазмоз. В дальнейшем у пациентки выявлена ВИЧ-инфекция [18].

S. Abbasi Fard и соавт. (2020) представили случай церебрального токсоплазмоза как первого проявления ВИЧ-инфекции у ребенка 9 лет, который был госпитализирован в педиатрическое отделение неотложной помощи со сниженным уровнем сознания, частыми эпизодами генерализованных тонико-клонических судорог, левосторонней гемиплегией и лихорадкой. По МСКТ головного мозга выявлено многоочаговое поражение с интенсивным кольцевидным накоплением контрастного вещества. В правой лобной доле самый крупный очаг с выраженным перифокальным отеком, вызывающий масс-эффект и дислокацию срединных структур. Выполнена декомпрессионная гемикраниэктомия и резекция самого крупного очага для контроля ВЧД и дальнейшего назначения специфической терапии. У пациента подтвердилась ВИЧ-инфекция, количество CD4+ было ниже 100 клеток/мм³. Пациент умер на 6-е сут. после операции [19].

С.С. Кияшко и соавт. (2022) описали три клинических случая, когда пациентам с церебральным токсоплазмозом на фоне выраженного масс-эффекта и развития гипертензионно-дислокационного синдрома потребовалось хирургического лечения в объеме удаления образования и наружной декомпрессии, однако все эти случаи закончились летальным исходом [20].

В. Liang и соавт. (2020) из 9 наблюдаемых пациентов с ВИЧ-инфекцией и церебральным токсоплазмозом, семи выполнили резекцию очагов, двоим выполнена биопсия. После операции и назначения противотоксоплазмозной терапии в сочетании с высокоактивной антиретровирусной терапией в течение 2–4-х недель клиническое состояние значительно улучшилось у 8 (88,8%) пациентов, а очаги поражения головного мозга на МРТ уменьшились или исчезли. Один пациент умер из-за внутримозгового кровоизлияния через 3 дня после операции. Продолжительность жизни остальных 8 пациентов составила 191–2461 день (медиана – 1407 дней) [17].

R. Ghasemikhah и соавт. (2023) описали случай 45-летней ВИЧ-позитивной женщины, поступившей

в тяжелом состоянии с уровнем бодрствования 9 баллов по шкале ком Глазго. По МРТ определялось объемное образование в левой лобно-теменной области с выраженным перифокальным отеком. Церебральный токсоплазмоз у пациентки подтвержден данными ПЦР и ИФА. Тем не менее, учитывая тяжелое состояние вследствие объемного воздействия очага, пациентке выполнена операция – декомпрессионная трепанация черепа и удаление очага токсоплазмоза. После операции больная получала лекарственную терапию церебрального токсоплазмоза. Через несколько дней пациентка выписана из стационара в ясном сознании без неврологического дефицита [21].

В некоторых случаях операция может потребоваться по поводу осложнений церебрального токсоплазмоза. А. Basavaprabhu и соавт. (2012) описали три клинических случая проведения шунтирующих операций на фоне острой гидроцефалии у пациентов с церебральным токсоплазмозом [22]. Гидроцефалия может развиваться как при сдавлении ликворопроводящих путей очагами токсоплазмоза, так и вследствие перенесенного токсоплазмозного вентрикулита. По данным А. Caseres и соавт. (2024), при врожденном токсоплазмозе наиболее часто поражение ЦНС проявляется нарушением ликворотока и развитием гидроцефалии, что требует проведения шунтирующих операций [23].

Операции на очагах церебрального токсоплазмоза, первично принятых за опухоли головного мозга

По данным МСКТ и МРТ точных визуальных признаков, позволяющих отличить церебральный токсоплазмоз от другой патологии, не существует. Множественные очаги токсоплазмоза могут быть приняты за метастазы, а одиночные очаги – за злокачественные опухоли. Это особенно актуально при неизвестном ВИЧ-статусе пациента.

Z. Valenta и соавт. (2009) представили вниманию случай 40-летнего ВИЧ-инфицированного пациента, прооперированного по поводу опухоли головного мозга. По данным ИГХ установлен церебральный токсоплазмоз [24].

В.Е. Олюшин и соавт. (2017) описали 7 пациентов с церебральным токсоплазмозом, поступивших под «маской» опухоли, и только двое из них сообщили о наличии ВИЧ-инфекции, поэтому диагноз токсоплазмоза удалось установить только после операции по данным патоморфологического заключения [25].

Y. Li и соавт. (2019) описали случай молодой пациентки с прогрессирующим неврологическим дефицитом и очаговым образованием в подкорковых структурах, кольцевидно накапливающее парамагнетик по данным МРТ. С подозрением на опухоль головного мозга была выполнена операция в объеме удаления

образования в подкорковых структурах. По данным гистологического заключения опухолевых клеток не обнаружено. По данным ИГХ выставлен токсоплазмоз головного мозга [26].

Диагностически сложный клинический случай был представлен А. Arsad и соавт. (2021). У 65-летней женщины с недавно выявленным рецидивом саркомы эндометрия в течение двух недель наблюдалась лихорадка. По данным ПЭТ-КТ были выявлены метастазы в малом тазу. По данным МРТ выявлено многоочаговое поражение головного мозга, кольцевидно накапливающее контрастное вещество. Данное состояние расценено как метастатическое поражение головного мозга. В связи с необъяснимой лихорадкой (источник инфекции не найден), предположено, что очаги в головном мозге могут быть церебральным токсоплазмозом. Выполнено серологическое исследование, которое показало высокие титры IgG к токсоплазме. В дальнейшем была подтверждена ВИЧ-инфекция, о которой пациентка не знала. Пациентке назначена терапия триметопримом-сульфаметоксазолом, на фоне чего улучшилось клиническое состояние и значительно уменьшились размеры очагов в головном мозге по данным МРТ [27].

T. Czech и соавт. (2022) представили вниманию описание случая резекции очага токсоплазмоза в подкорковых структурах, первично принятого за злокачественную опухоль, однако патогистологическое исследование подтвердило токсоплазмоз. Авторы считают, что хирургическое удаление очага с последующей медикаментозной терапией может быть весьма перспективным у этой категории пациентов [28].

Стоит отметить, что в редких случаях токсоплазмоз развивается у иммунокомпетентных пациентов, что еще более затрудняет диагностику. N. Manwani и соавт. (2016) описали случай объемного образования ствола головного мозга у иммунокомпетентного подростка. Выполнено хирургическое удаление очага, при патогистологическом исследовании был выставлен токсоплазмоз головного мозга [29].

Z.H. Li и соавт. (2014) описали случай 33-летнего пациента с клиникой дисфагии и левосторонней гипестезии. При дообследовании по МРТ выявлено объемное образование правой теменной доли, кольцевидно накапливающее парамагнетик. ВИЧ-инфекции у пациента не было, лабораторных данных за иммуносупрессию нет. Выполнена трепанация черепа и удаление объемного образования. По данным гистологического исследования с окраской на простейших диагностирован церебральный токсоплазмоз [30].

S. Berkman и соавт. (2015) представили вниманию крайне необычный случай 27-летней пациентки с пролактиномой гипофиза. Пациентка принимала лекарственную терапию на протяжении 2-х лет. На контрольной МРТ размеры макроаденомы не уменьшились

и было принято решение о трансфеноидальном удалении опухоли. По данным гистологического исследования выявлены клетки аденомы и брадицисты токсоплазмы. У пациентки не было ВИЧ-инфекции и иммунодефицита. Других очагов токсоплазмоза головного мозга по данным МРТ не выявлено. Авторы указывают, что это второй, зафиксированный в научной литературе, случай сельлярного токсоплазмоза, в сочетании с аденомой гипофиза [31].

Заключение

Токсоплазмоз головного мозга является самой частой оппортунистической инфекцией у пациентов со СПИД, но может встречаться и при других иммуносупрессивных состояниях и крайне редко у иммунокомпетентных пациентов.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией при отрицательных серологических реакциях и необнаружении ДНК паразита по данным ПЦР, что наблюдается в 10–20% случаев, требуется биопсия очага с последующим иммуногистохимическим исследованием. Редко при выраженном масс-эффекте, тяжелом состоянии пациента с клиникой дислокационного синдрома, может потребоваться экстренная операция – наружная (костная) декомпрессия и, возможно, внутренняя декомпрессия (удаление очага).

Для снижения количества необоснованно выполненных операций у пациентов с токсоплазмозом головного мозга, принятых за опухоль, необходимо в каждом случае уточнять ВИЧ-статус пациента, обращать внимание на наличие возможных других проявлений оппортунистического поражения кожи и слизистых, оценивать показатели крови (лимфопения), наличие лихорадки. Во всех сомнительных случаях необходимо дообследовать пациентов: анализ на ВИЧ-инфекцию, количество клеток CD4+, анализ ИФА на IgG к токсоплазме, ПЦР крови и ликвора на ДНК паразита. В сомнительных случаях следует начинать с биопсии образования, а не с тотальной резекции очага.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: П.Г. Шнякин
Сбор, анализ и интерпретация данных: П.Г. Шнякин, А.В. Ботов

Написание и редактирование текста: А.О. Гаврилова
Утверждение окончательной версии: все авторы

Author contributions

Concept and design: Shnyakin
Acquisition, analysis, or interpretation of data: Shnyakin, Botov
Manuscript drafting and revising: Gavrilova
Final approval of the version to be published: All authors

Литература/References

1. Шеломов А.С., Степанова Е.В., Леонова О.Н., Смирнова Н.Л. Оппортунистические заболевания как причины поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией. *Журнал инфектологии*. 2016;8(3):107–115.

Shelomov AS, Stepanova EV, Leonova ON, Smirnova NL. Opportunistic diseases as the cause of damage to the central nervous system in patients with HIV-infection. *Jurnal infektologii*. 2016;8(3):107–115. (In Russ.).

2. Graham AK, Fong C, Naqvi A, Lu JQ. Toxoplasmosis of the central nervous system: manifestations vary with immune responses. *J Neurol Sci*. 2021;420:117223. PMID: 33213861. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117223>

3. Перегудова А.Б., Ермак Т.Н., Шахгильдян В.И., Шипулина О.Ю., Гончаров Д.Б. Церебральный токсоплазмоз в структуре поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2013;(1):26–30.

Peregudova AB, Ermak TN, Shakhgildyan VI, Shipulina OYu, Goncharov DB. Cerebral toxoplasmosis in the pattern of central nervous system lesion in HIV-infected patients. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2013;(1):26–30. (In Russ.).

4. Lewden C, Drabo YJ, Zannou DM, et al; IeDEA West Africa Collaboration. Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era. *J Int AIDS Soc*. 2014;17(1):18797. PMID: 24713375. PMCID: PMC3980465. <https://doi.org/10.7448/ias.17.1.18797>

5. Acosta MC, Kundro M, Vilorio G, et al. The role of brain biopsy in the clinical management of HIV-related focal brain lesions. *HIV Med*. 2018;19(10):673–678. PMID: 30004180. <https://doi.org/10.1111/hiv.12646>

6. Shyam babu C, Satishchandra P, Mahadevan A, et al. Usefulness of stereotactic biopsy and neuroimaging in management of HIV-1 Clade C associated focal brain lesions with special focus on cerebral toxoplasmosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115(7):995–1002. PMID: 23153789. PMCID: PMC4483268. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.10.012>

7. Zoubi MA, Zulfiqar B, Kulkarni M. Cerebral toxoplasmosis requiring urgent brain biopsy. *IDCases*. 2017;9:59–61. PMID: 28702359. PMCID: PMC5496458. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2017.05.003>

8. Mukherjee A, Bal C, Tripathi M, Das CJ, Shamim SA. Cerebral toxoplasmosis masquerading Cns lymphoma on FDG PET-CT in post renal transplant patient. *Indian J Nucl Med*. 2017;32(2):148–149. PMID: 28533649. PMCID: PMC5439199. <https://doi.org/10.4103/0972-3919.202254>

9. Kim HW, Won KS, Choi BW, Zeon SK. Cerebral toxoplasmosis in a patient with AIDS on F-18 FDG PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging*. 2010;44(1):75–77. PMID: 24899941. PMCID: PMC4042964. <https://doi.org/10.1007/s13139-009-0014-3>

10. DiPellegrini G, Boccaletti R, Mingozzi A, Fara A, Policicchio D. Single thalamic localization of brain toxoplasmosis mimicking brain tumors: radiological and clinical findings. *Surg Neurol Int*. 2023;14:82. PMID: 37025531. PMCID: PMC10070335. https://doi.org/10.25259/SNI_34_2023

11. Gunness VR, Hana A, Berthold C, Doms G, Hertel F. Posterior fossa mass in immunosuppressed patient. *Bull Soc Sci Med Grand Duche Luxemb*. 2014;(3):25–30. PMID: 25571670.

12. León Ruiz M. A novel case of solitary cerebral toxoplasmosis mimicking glioblastoma as the first presentation of HIV. *J Clin Neurol*. 2016;12(2):248–250. Published correction appears in *J Clin Neurol*. 2016;12(4):521. PMID: 27074297. PMCID: PMC4828577. <https://doi.org/10.3988/jcn.2016.12.2.248>

13. Tosun A, Tasdemir MN, Sulun E. Insidious headache: brain toxoplasma abscess. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55:e0212. PMID: 35976337. PMCID: PMC9405942. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0212-2022>

14. Elicer I. Approach to an intracranial mass in patients with HIV. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(9):43. PMID: 32734466. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01058-y>
15. Lee AM, Bai HX, Zou Y, et al. Safety and diagnostic value of brain biopsy in HIV patients: a case series and meta-analysis of 1209 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(7):722–733. PMID: 26758989. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312037>
16. Zhang J, Liu X, Fu K, et al. Diagnostic value and safety of stereotactic biopsy in acquired immune deficiency syndrome patients with intracranial lesions: systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2017;98:790–799.e13. PMID: 27965075. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.11.151>
17. Liang B, Yang SY, Chen JM, et al. Diagnostic value of real-time PCR of brain mass lesion in HIV-associated toxoplasmic encephalitis: a case series. *Parasit Vectors.* 2020;13(1):564. PMID: 33172484. PMCID: PMC7653695. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04443-1>
18. Ozgiray E, Oner K, Ovul I. HIV related toxoplasmic encephalitis mimicking multiple metastasis: case report. *Turk Neurosurg.* 2007;17(3):207–210. PMID: 17939109.
19. Abbasi Fard S, Khajeh A, Khosravi A, et al. Fulminant and diffuse cerebral toxoplasmosis as the first manifestation of HIV infection: a case presentation and review of the literature. *Am J Case Rep.* 2020;21:e919624. PMID: 31982888. PMCID: PMC6998800. <https://doi.org/10.12659/AJCR.919624>
20. Кияшко С.С., Маслова Л.Н., Иванова Н.Е. Диагностические трудности при очаговом поражении головного мозга у больных при ВИЧ-ассоциированном токсоплазмозе. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2022;2(5):25–37. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-3-25-37>
- Kiiashko SS, Maslova LN, Ivanova NE. Diagnostic difficulties in local brain lesion in patients with HIV-associated toxoplasmosis. *Russian Journal for Personalized Medicine.* 2022;2(5):25–37. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2022-2-3-25-37>
21. Ghasemikhah R, Hakimzadeh Z, Gilani A, Sarmadian H, Sarmadian R, Yousefbei N. An HIV-positive woman with massive brain lesion due to toxoplasmosis: a case report. *Clin Case Rep.* 2023;11(7):e7688. PMID: 37457995. PMCID: PMC10340077. <https://doi.org/10.1002/ccr3.7688>
22. Basavaprabhu A, Soundarya M, Deepak M, Satish R. CNS toxoplasmosis presenting with obstructive hydrocephalus in patients of retroviral disease--a case series. *Med J Malaysia.* 2012;67(2):214–216. PMID: 22822648.
23. Caceres A, Caceres-Alan A, Caceres-Alan T. Toxoplasma gondii infections in pediatric neurosurgery. *Childs Nerv Syst.* 2024;40(2):295–301. PMID: 36943435. <https://doi.org/10.1007/s00381-023-05915-2>
24. Valenta Z, Förstl M, Kapla J, Kohout A. Toxoplasmic encephalitis in an HIV patient. *Klin Mikrobiol Infekc Lek.* 2009;15(3):80–82. (In Czech). PMID: 19637137.
25. Олюшин В.Е., Кияшко С.С., Маслова Л.Н. и др. Токсоплазмоз головного мозга при ВИЧ-инфекции: неврологические и нейрохирургические проблемы. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2017;(8):61–75.
- Olushin VE, Kiiashko SS, Maslova LN, et al. Cerebral toxoplasmosis in HIV infection: neurological and neurosurgical problems. *Vestnik neurologii, psikiatrii i neurokhirurgii.* 2017;(8):61–75. (In Russ.).
26. Li Y, Zhu Z, Wang J. Toxoplasmic encephalitis of basal ganglia with tumor-like features proven by pathogen-specific polymerase chain reaction and direct DNA sequencing. *Neuropathology.* 2019;39(5):398–403. PMID: 31353751. <https://doi.org/10.1111/neup.12588>
27. Arsad A, Yong C, Teo DBS. Differential diagnosis of brain lesions in a metastatic endometrial carcinosarcoma patient. *Ecan-cermedicalscience.* 2021;15:1182. PMID: 33777175. PMCID: PMC7987489. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2021.1182>
28. Czech T, Shah P, Lee G, Watanabe G, Ogasawara C, Noh T. Cerebral toxoplasmosis in a patient with combined variable immunodeficiency. *Surg Neurol Int.* 2022;13:354. PMID: 36128152. PMCID: PMC9479566. https://doi.org/10.25259/SNI_532_2022
29. Manwani N, Ravikumar K, Viswanathan V, Rao SM, Mahadevan A. Acquired toxoplasmosis presenting with a brainstem granuloma in an immunocompetent adolescent. *Indian Pediatr.* 2016;53(2):159–161. PMID: 26897153. <https://doi.org/10.1007/s13312-016-0813-4>
30. Li ZH, Guo FY, Wang ZQ, Cui J. Intracranial inflammatory granuloma caused by toxoplasmosis. *Pathog Glob Health.* 2014;108(5):255–259. PMID: 25175876. PMCID: PMC4153827. <https://doi.org/10.1179/2047773214Y.0000000147>
31. Berkmann S, Fischer I, Sonderegger B, Fischli S, Fandino J. Sellar toxoplasmosis and nonfunctioning pituitary adenoma. *World Neurosurg.* 2015;84(5):1495.e1–1495.e14954. PMID: 26026632. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.05.029>

Сведения об авторах

Шнякин Павел Геннадьевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; руководитель регионального сосудистого центра, Краевая клиническая больница (Красноярск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6321-4557>

Ботов Антон Витальевич, к. м. н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; заведующий отделением нейрохирургии № 2, Краевая клиническая больница (Красноярск, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-6393-0430>

Гаврилова Анна Олеговна, студентка 5-го курса лечебно-го факультета, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия). <https://orcid.org/0009-0000-4511-5774>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Pavel G. Shnyakin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery with the Postgraduate Education Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Head of the Regional Vascular Center, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital (Krasnoyarsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6321-4557>

Anton V. Botov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery with the Postgraduate Education Course, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Head of the Neurosurgery Unit No. 2, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital (Krasnoyarsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-6393-0430>

Anna O. Gavrilova, 5th Year Student, Faculty of Medicine, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russian Federation). <https://orcid.org/0009-0000-4511-5774>

Conflict of interest: none declared.



Несостоятельность толстокишечного анастомоза: современное состояние проблемы и перспективы ранней диагностики

©М.А. Черных*, А.М. Белоусов, К.Г. Шостка

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

* М.А. Черных, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7/9, doc.chernykh@mail.ru

Поступила в редакцию 5 апреля 2024 г. Исправлена 13 мая 2024 г. Принята к печати 10 июня 2024 г.

Резюме

Статья посвящена актуальной проблеме несостоятельности толстокишечных анастомозов у пациентов, перенесших резекционные вмешательства по поводу колоректального рака. Описаны факторы риска развития несостоятельности толстокишечных анастомозов, а также подходы к ее диагностике. Особое внимание уделено неинвазивной лабораторной ранней диагностике несостоятельности анастомоза с использованием специфических биохимических маркеров.

Ключевые слова: кишечный анастомоз, несостоятельность анастомоза, колоректальный рак, С-реактивный белок, интерлейкин-6

Цитировать: Черных М.А., Белоусов А.М., Шостка К.Г. Несостоятельность толстокишечного анастомоза: современное состояние проблемы и перспективы ранней диагностики. *Инновационная медицина Кубани*. 2024;9(3):131–138. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-131-138>

Colonic Anastomotic Leakage: Current State of the Problem and Prospects for Early Diagnosis

©Maxim A. Chernykh*, Aleksandr M. Belousov, Kirill G. Shostka

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

* Maxim A. Chernykh, Saint Petersburg State University, Universitetskaya naberezhnaya 7/9, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation, doc.chernykh@mail.ru

Received: April 5, 2024. Received in revised form: May 13, 2024. Accepted: June 10, 2024.

Abstract

The article discusses the problem of colonic anastomotic leakage in patients who underwent resection for colorectal cancer. We describe risk factors for colonic anastomotic leakage and diagnostic approaches. Particular attention is given to noninvasive early diagnosis of anastomotic leakage using laboratory tests with specific biochemical markers.

Keywords: intestinal anastomosis, anastomotic leakage, colorectal cancer, C-reactive protein, interleukin-6

Cite this article as: Chernykh MA, Belousov AM, Shostka KG. Colonic anastomotic leakage: current state of the problem and prospects for early diagnosis. *Innovative Medicine of Kuban*. 2024;9(3):131–138. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2024-9-3-131-138>

Введение

Колоректальный рак (КРР) – одно из наиболее распространенных в мире злокачественных новообразований [1]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России в 2022 г. (оба пола) рак ободочной кишки составил 7,1%, рак прямой кишки – 5%. При этом в структуре смертности граждан России от онкологических заболеваний рак ободочной кишки достигает 8,4%, рак прямой кишки – 5,6%. В течение последних десятилетий отмечается «омоложение» КРР: увеличивается доля молодых пациентов. Большинство авторов научных исследований связывают этот феномен с внедрением эффективных программ

скрининга КРР, ведущее место в котором занимает колоноскопия [2]. Согласно современным рекомендациям, скрининг КРР в группе пациентов общего риска следует начинать в возрасте 45 лет.

Подходы к хирургическому лечению колоректального рака

На современном этапе развития онкологии целью оперативных вмешательств при КРР, кроме онкологической радикальности, является сохранение запирающего аппарата, особенно при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки. Согласно современным клиническим рекомендациям по лечению КРР,



хирургическое вмешательство является основным методом радикального лечения пациентов с опухолями ободочной и прямой кишки I–III стадий [3].

Хирургическое вмешательство по поводу КРР включает в себя два основных компонента: резекцию вовлеченного в опухолевый процесс участка кишки и выполнение регионарной лимфаденэктомии. Кроме того, критически важным в хирургии КРР является сохранение принципа футлярности, то есть выполнение манипуляций с сохранением целостности мезоколической и мезоректальной фасции. В хирургии рака прямой кишки этот принцип назван «тотальная мезоректумэктомия» [4], в хирургии рака ободочной кишки – «полная мезоколическая эксцизия» [5]. Соблюдение этих подходов в хирургии КРР позволяет снизить частоту местных рецидивов, а также увеличить общую и безрецидивную выживаемость пациентов [4, 5].

Важную роль при операциях по поводу КРР имеет соблюдение клиренса по стенке кишки от края опухоли до уровня резекции. При операциях по поводу рака ободочной кишки необходимо соблюдение клиренса ≥ 10 см от опухоли, при операциях по поводу рака дистальной трети сигмовидной кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки – ≥ 5 см. Резекция прямой кишки по поводу рака должна выполняться с соблюдением принципов тотальной или частичной мезоректумэктомии (необходимо удаление мезоректума не менее 5 см дистальнее опухоли) с сохранением тазовых вегетативных нервов [6].

Хирургическое вмешательство при КРР может быть выполнено как классическим (открытым) доступом, так и лапароскопическим. При этом лапароскопическая резекция кишки имеет ряд преимуществ: ранняя реабилитация пациентов, снижение частоты развития спаечного процесса и его выраженности, меньшая потребность в использовании опиоидных анальгетиков, сокращение сроков госпитализации, меньший риск развития послеоперационных грыж [7]. Ряд исследований последних 15 лет показали, что лапароскопические операции безопасны и по радикальности не уступают открытым [8, 9]. В последние годы стало возможным выполнение робот-ассистированных операций с использованием различных систем (Da Vinci, Revo-I, Versius, Hugo, Senhance и др.). К преимуществам этого метода относят: стабильное изображение операционного поля с качественным увеличением, возможность работы большим количеством инструментов одновременно, наличие нескольких степеней свободы у инструментов, отсутствие тремора, уменьшение физической нагрузки на оперирующего хирурга. Со времени первой публикации о применении роботических технологий в колоректальной хирургии (2002) были доказаны эффективность и безопасность применения роботов в лечении колоректального рака [10].

При отсутствии противопоказаний резекционное хирургическое вмешательство по поводу КРР заканчивается формированием межкишечного анастомоза. Главными принципами формирования межкишечного шва являются: достаточное сближение концов кишки без натяжения, сохранение адекватного кровоснабжения анастомозируемых участков кишки, соответствие диаметров просветов кишки, правильное техническое наложение швов [11]. Изначальная герметичность кишки поддерживается за счет кишечного шва, наложенного хирургом. Отсутствие натяжения соединяемых участков кишки является одним из главных аспектов правильной хирургической техники, несоблюдение которого в исследованиях на животных показало увеличение частоты развития несостоятельности анастомоза [12].

Осложнения хирургического лечения колоректального рака

Операции, связанные с резекцией толстой кишки, характеризуются достаточно высоким процентом развития различных осложнений и, по данным разных исследователей, составляют от 27 до 66% [13]. Наиболее серьезными осложнениями после резекции кишечника большинство авторов называют несостоятельность кишечного анастомоза (7–28%), раневую инфекцию (2–25%), спаечную болезнь и тонкокишечную непроходимость (10%), тромбозы (2,5%), кардиоваскулярные и респираторные осложнения (4–5%) [14].

Первое исчерпывающее определение несостоятельности колоректального анастомоза было предложено Международной исследовательской группой по изучению рака прямой кишки (International Study Group of Rectal Cancer) в 2010 г.: дефект целостности кишечной стенки в области анастомоза или резервуара, приводящий к сообщению просвета кишки с внекишечным компонентом; а также возникновение абсцесса вблизи анастомоза [15]. Позже, в 2015 г., взяв за основу эту дефиницию, Международная мультидисциплинарная группа по снижению рисков несостоятельности анастомозов (International Multispecialty Anastomotic Leak Global Improvement Exchange, IMAGInE) предложила рассматривать несостоятельность анастомоза вне зависимости от его нахождения в пределах всего желудочно-кишечного тракта. Согласно IMAGInE, несостоятельность анастомоза – это нарушение целостности в хирургическом соединении между двумя полыми органами с сообщением между внутрипросветным и внепросветным компартментами [16]. Объединив данные обоих консенсусов, несостоятельность анастомоза классифицирована по трем степеням (А, В и С), в зависимости от выраженности клинической картины и подходов к лечению [17].

Кроме того, существует классификация несостоятельности анастомоза в зависимости от сроков ее развития: ранняя (до 3 сут.) и поздняя (отсроченная) [18].

В работах разных исследователей данные о частоте развития несостоятельности толстокишечных анастомозов существенно отличаются. Как представляется, это связано с неоднородностью групп изучаемых пациентов по уровню формирования анастомоза. Так, частота несостоятельности тонкотолстокишечных анастомозов варьируется от 1 до 3%, колоректальных – от 0,5 до 18%, а колоанальных – от 5 до 19% [19].

Несостоятельность кишечного анастомоза в колоректальной хирургии – одно из самых тяжелых осложнений, которое ведет к увеличению летальности и длительности койко-дня [20]. Несмотря на разработку и внедрение новых технологичных методов формирования анастомозов, частота несостоятельности анастомоза существенно не снижается. Частота несостоятельности при операциях на прямой кишке составляет 25%, на ободочной кишке – 7–8%, а летальность 1,5–15% [21].

Факторы риска и последствия развития несостоятельности анастомоза

Наиболее удобная для восприятия и применения классификация факторов риска опубликована в обзоре E.C. Zarnescu и соавт. (2021), представлена в таблице [22].

Наибольший интерес для хирурга представляют управляемые факторы риска. Среди них особое место занимает вопрос доступа при выполнении операции. Открытая хирургия долгое время была единственной возможной опцией в лечении КРР, однако с развитием технологий лапароскопический доступ стал

применяться и в онкохирургии. Доказано, что онкологические результаты открытой и лапароскопической операции в лечении КРР сопоставимы. В ряде метаанализов показано, что лапароскопический доступ не влияет на частоту несостоятельности колоректального анастомоза [23]. Более того, в некоторых работах отмечается снижение частоты несостоятельности анастомоза при лапароскопическом доступе [24]. В последние годы использование циркулярных и линейных сшивающих аппаратов стало привычным не только в лапароскопической, но и в открытой хирургии колоректального рака. D.H. Choi и соавт. (2010) считают, что применение более чем 3-х линейных степлеров для пересечения прямой кишки повышает риск возникновения несостоятельности колоректального анастомоза [25]. Критической точкой, ниже которой риск несостоятельности анастомоза увеличивается, является расстояние в 5–7 см от ануса. При этом риск несостоятельности увеличивается в 5–10 раз [26].

Межишечные анастомозы по способу формирования можно разделить на ручные и аппаратные, экстра- и интракорпоральные. Сегодня большой популярностью пользуется применение сшивающих аппаратов при формировании анастомозов, ведь это технически проще, чем ручное формирование анастомоза, пусть и финансово более затратное. По результатам метаанализа не было выявлено превосходства аппаратного или ручного шва в отношении снижения частоты несостоятельности анастомоза [27]. Кроме того, между экстра- и интракорпоральными анастомозами также не выявлено разницы в частоте развития несостоятельности [28].

Особого внимания заслуживает вопрос о необходимости выведения превентивных кишечных стом после формирования кишечного анастомоза. Одни

Таблица
Факторы риска несостоятельности кишечного анастомоза [22]

Table
Risk factors for anastomotic leakage after colorectal surgery [22]

Факторы риска	Предоперационные	Интраоперационные	Послеоперационные
Модифицируемые	Курение и употребление алкоголя Ожирение Мальнутриция Уровень альбумина Применение НПВС Механическая подготовка кишечника Предоперационная ХЛТ	Кровоснабжение участков кишечника Тип шва Тип доступа (открытая операция/лапароскопия) Дренаж таза Превентивная стома Гемотрансфузия	Анемия Гемотрансфузия
Немодифицируемые	Мужской пол ASA более II Анемия лучевой терапии	Расстояние от опухоли до ануса Неотложная/плановая операция Время операции Опыт хирурга	

исследователи указывают на снижение частоты несостоятельности (примерно на 3%) при выведении стомы после низкой передней резекции прямой кишки [29]. Другие авторы утверждают: превентивные стомы не влияют на риск развития несостоятельности, но снижают частоту повторных операций [30]. Стоит отметить, что самостоятельно существуют осложнения, ассоциированные как с выведением, так и с ликвидацией стомы: некроз, кровотечение, ретракция и прочие [31]. Кроме того, само по себе наличие стомы значительно влияет на качество жизни пациентов.

Несостоятельность межкишечного анастомоза увеличивает послеоперационную летальность с 1,5 до 12,5% [32]. Кроме того, у пациентов с КРР, перенесших несостоятельность анастомоза, отмечается снижение 5-летней выживаемости. Этот феномен связан в том числе с отсрочкой или отказом от проведения адъювантной химиотерапии [33].

Диагностика несостоятельности анастомоза

Клинические методы

Типичными клиническими проявлениями несостоятельности анастомоза являются: сильная боль в животе, напряжение мышц передней брюшной стенки с перитонеальными симптомами и гемодинамическая нестабильность. Однако несостоятельность анастомоза нередко проявляется сердечно-сосудистыми, респираторными и желудочно-кишечными симптомами, при этом их положительная прогностическая ценность составляет всего от 3 до 12% [34].

Ранняя диагностика несостоятельности анастомоза может быть затруднена из-за недостаточной специфичности наиболее распространенных признаков и симптомов. В обзоре литературы V. An и соавт. (2018) среди симптомов несостоятельности анастомоза указывают следующие: абдоминальная боль (64%), лихорадка (52%), тошнота (24%). Интересно, что лишь в четверти случаев упоминается о развитии клинической картины перитонита. В то же время у трети пациентов с рентгенологически подтвержденной несостоятельностью анастомоза отсутствует клиническая симптоматика [35].

В большинстве случаев несостоятельность анастомоза диагностируется в течение первых 2-х недель после операции [36]. Поздняя несостоятельность нередко проявляется субфебрильной температурой, длительным парезом и неспецифическими симптомами. Кроме того, небольшие дефекты могут проявляться позже и их бывает трудно отличить от послеоперационных абсцессов (например, с помощью КТ).

Из-за наличия факторов, стирающих типичную картину несостоятельности (например, наличие превентивной стомы), ведущее место в диагностике несостоятельности переходит к комплексной оценке

результатов клинических, лабораторных и лучевых методов обследования.

Инструментальные и лабораторные методы

В крупных работах доказаны высокая диагностическая чувствительность (88%) и специфичность (99%) компьютерной томографии при выявлении несостоятельности анастомозов желудочно-кишечного тракта [37]. Однако исследования при низких колоректальных анастомозах не показывают столь высокой специфичности и чувствительности метода (79,9%) [38]. Данные B. Gessler и соавт. (2017) позволяют прийти к выводу о том, что проктография является наиболее эффективным способом оценки состоятельности колоректального анастомоза [39].

Ранняя диагностика несостоятельности анастомоза улучшает и непосредственные результаты лечения пациентов (снижение послеоперационной смертности), и отдаленные результаты (снижение вероятности пожизненной стомы, уменьшение частоты локальных рецидивов) [40]. Одним из инструментов ранней диагностики несостоятельности принято рассматривать измерение уровня различных цитокинов в дренажном отделяемом или сыворотке крови.

Е.С. Wright и соавт. (2017) показали, что повышение перитонеальных цитокинов (лактат, фактор некроза опухолей, интерлейкин-6) в дренажном отделяемом достоверно может быть предиктором несостоятельности колоректального анастомоза [41]. Однако этот подход требует длительной установки дренажей в брюшную полость, в связи с чем авторы возлагают надежду на разработку небольших и биоразлагаемых внутрибрюшных устройств для измерения уровня указанных биомаркеров.

С-реактивный белок (СРБ) – один из маркеров воспаления, пиковые уровни которого в норме наблюдаются примерно через 48 ч после операции. СРБ – наиболее изученный маркер воспаления, который имеет отрицательную прогностическую ценность: 89–97% для несостоятельности анастомоза [11]. Исследовался вопрос об уровнях СРБ, при которых высока вероятность осложнений послеоперационного периода. M. Wierdak и соавт. (2018), например, приводят показатель 129 мг/л на третий день после операции [42]. В метаанализе 2014 г. было установлено пороговое значение 172 мг/л на ПОД 3 в качестве маркера несостоятельности анастомоза [43].

Еще одним маркером, используемым для диагностики инфекционных осложнений, является прокальцитонин (ПКТ), пиковая концентрация которого наблюдается через 8–24 ч. В своем исследовании с участием 170 пациентов, F. Nayati и соавт. (2017) доказали, что уровень ПКТ менее 0,53 нг/мл на 2-е сут. после операции позволяет исключить несостоятельность анастомоза [44].

Объединив данные крупных исследований, I.A. Bilgin и соавт. (2017) пришли к выводу о том, что одно-временное измерение ПКТ и СРБ после операции является достоверным предиктором несостоятельности колоректального анастомоза [45].

Голландская шкала для диагностики несостоятельности анастомоза (Dutch LeakAge, DULK) имела чувствительность – 62,5%, специфичность – 86,32%, положительную прогностическую ценность – 27,78% и отрицательную прогностическую ценность – 96,39%. Модифицированная шкала DULK имела чувствительность – 75%, специфичность – 76,43%, положительную прогностическую ценность – 21,43% и отрицательную прогностическую ценность – 97,26%. Шкалы DULK и модифицированная DULK позволили выявить несостоятельность анастомоза в среднем за 2 и 1,7 дня до постановки клинического диагноза соответственно [46].

Интерлейкин-6 и его роль в диагностике несостоятельности анастомоза

Интерлейкин-6 (IL-6) – цитокин, который секретируется в ответ на инфекцию или повреждение тканей и индуцирует продукцию белков острой фазы воспаления, стимулирует гематопоз и иммунный ответ. Длительная секреция IL-6 приводит к развитию хронического воспаления и аутоиммунных заболеваний. IL-6 секретируется активированными клетками иммунной системы: дендритными клетками, макрофагами, некоторыми типами В- и Т-лимфоцитов; а также фибробластами, кератиноцитами, астроцитами и клетками эндотелия.

IL-6 попадает в печень, где стимулирует синтез белков острой фазы воспаления: СРБ, белка сывороточного амилоида А (SAA), фибриногена, гаптоглобина и α 1-антихимотрипсина. В костном мозге IL-6 стимулирует созревание мегакариоцитов, приводя к высвобождению тромбоцитов. IL-6 стимулирует дифференцировку CD8+ Т-клеток в CTL и активированных В-клеток в плазматические клетки, способные секретировать антитела. Также IL-6 провоцирует избыточную секрецию VEGF, что приводит к усилению ангиогенеза и повышенной проницаемости стенок сосудов [47].

В последние годы отмечается рост количества исследований, посвященных поиску ранних маркеров развития несостоятельности кишечного анастомоза.

Целью исследования U. Zielińska-Borkowska и соавт. (2017) было изучение прогностической ценности уровней прокальцитонина и IL-6 в прогнозировании развития несостоятельности анастомоза. Частота несостоятельности колоректального анастомоза составила 10,2%. Авторы показали, что повышенный уровень прокальцитонина СТ на ПОД 1 коррелирует с развитием несостоятельности, в то время как повышение

IL-6 является статистически незначимым при прогнозировании осложнений [48].

T. Sammour и соавт. (2016) изучали предиктивное значение уровней цитокинов в дренажном отделяемом на ПОД 1 при выявлении несостоятельности кишечного анастомоза. Среди 206 включенных в исследование пациентов несостоятельность анастомоза была выявлена у 8,3%. Авторы продемонстрировали, что повышение уровней IL-6 и IL-10 в дренажном отделяемом на ПОД 1 является предиктором несостоятельности анастомоза. В то же время исследователи отмечают, что связи между развитием несостоятельности и уровнями тех же цитокинов в плазме крови не было обнаружено [49].

В исследовании I.A. Bilgin и соавт. (2017) были изучены различные воспалительные цитокины в дренажном отделяемом у 50 пациентов, перенесших резекцию прямой кишки. Несостоятельность анастомоза была зарегистрирована у 7 пациентов (14%), при этом статистически значимых различий удалось добиться только в показателях TNF- α в дренажном отделяемом, тогда как IL-6 существенной разницы в исследуемых группах не показал [45].

В исследовании B. Ladika Davidovic и соавт. (2019) были включены 58 пациентов, у 5 из которых развилась несостоятельность колоректального анастомоза. Изучалась диагностическая ценность IL-6 и TNF- α в дренажном отделяемом, как доклинических маркеров несостоятельности. Пациенты с несостоятельностью имели значительно более высокие уровни IL-6 на ПОД 1 (специфичность – 83%, чувствительность – 80%) [50].

Частота несостоятельности анастомоза в исследовании BALL составила 5,7%. Кроме того, изучались уровни цитокинов – IL-6, IL-10, TNF- α , СРБ, а также лейкоцитов, но уже в образцах крови. Было показано значимое повышение уровней СРБ и IL-6 у пациентов с несостоятельностью с наибольшей точностью на ПОД 3 и ПОД 1 соответственно. Исследователи подчеркнули, что применение этих данных в клинической практике требует дальнейшего изучения [51].

В проспективном исследовании X.Y. Qi и соавт. (2023) также анализировалась диагностическая ценность уровня IL-6 в дренажном отделяемом. В эту работу были включены 157 пациентов, перенесших переднюю резекцию прямой кишки. Частота несостоятельности анастомоза составила 4,5%. Авторы обнаружили, что повышение уровня перитонеального IL-6 на ПОД 3 является независимым предиктором развития несостоятельности. Важно отметить, что уровень плазменного IL-6 в этом исследовании не изучался [52].

В систематический обзор C.L. Sparreboom и соавт. (2016) были включены 5 исследований, посвященных изучению уровней перитонеальных и плазменных цитокинов в диагностике несостоятельности

анастомоза. Их данные демонстрируют прогностическую ценность перитонеальных TNF- α и IL-6 в выявлении несостоятельности, в то время как плазменные уровни тех же цитокинов, по выводу исследователей, нуждаются в дальнейшем изучении [53].

В подавляющем большинстве работ изучалась популяция пациентов, перенесших переднюю резекцию прямой кишки, тогда как данные по другим локализациям отсутствуют. Кроме того, во многих исследованиях заостряется внимание на изучении уровня IL-6 в дренажном отделяемом, что применимо не для всех пациентов в связи с развитием протокола ускоренного восстановления после операции ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), который диктует отказ от рутинного дренирования брюшной полости после колоректальных резекций [54].

Несмотря на регулярные публикации по использованию IL-6 как маркера несостоятельности анастомоза, до сих пор нет данных о нормальных показателях IL-6 у пациентов с колоректальным раком до начала лечения. Также мы достоверно не знаем, какие колебания значений IL-6 можно считать нормальными в течение раннего послеоперационного периода. Кроме того, в подавляющем большинстве исследований изучается уровень IL-6 в дренажном отделяемом, тогда как в соответствии с современными подходами дренажи рутинно устанавливаются все реже. Открытым остается вопрос о том, на какие сутки после операции исследование IL-6 плазмы крови будет наиболее показательным для определения риска развития несостоятельности анастомоза.

Закключение

Колоректальный рак имеет большое медико-социальное значение, в том числе из-за своей распространенности и тенденции к «омоложению». Несмотря на развитие подходов к диагностике и лечению, полностью избавиться от послеоперационных осложнений пока не удалось. Одним из самых грозных осложнений хирургического лечения по поводу колоректального рака является несостоятельность кишечного анастомоза. В связи с этим поиск ранних маркеров и разработка подходов к диагностике несостоятельности анастомоза по-прежнему остается актуальным вопросом, требующим дальнейшего изучения.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: М.А. Черных, А.М. Белоусов

Написание статьи: М.А. Черных

Исправление статьи: А.М. Белоусов, К.Г. Шостка

Утверждение окончательной версии: все авторы

Author contributions

Concept and design: Chernykh, Belousov

Manuscript drafting: Chernykh

Manuscript revising: Belousov, Shostka

Final approval of the version to be published: All authors

Литература/References

1. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(3):233–254. PMID: 36856579. <https://doi.org/10.3322/caac.21772>
2. Ueno A, Yokota M, Ueno M, Kawamoto K. Colorectal cancer in adolescent and young adults: epidemiology in Japan and narrative review. *J Gastrointest Oncol*. 2023;14(4):1856–1868. PMID: 37720434. PMCID: PMC10502560. <https://doi.org/10.21037/jgo-23-98>
3. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Российское общество специалистов по колоректальному раку, Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России», Ассоциация онкологов России. *Клинические рекомендации «Рак прямой кишки»*. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2022.
4. Russian Society of Clinical Oncology, Russian Society of Specialists in Colorectal Cancer, Russian Association of Coloproctology, Association of Oncologists of Russia. *Clinical Guidelines. Rectal Cancer*. Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. (In Russ.).
4. Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*. 1986;1(8496):1479–1482. PMID: 2425199. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)91510-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)91510-2)
5. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation—technical notes and outcome. *Colorectal Dis*. 2009;11(4):354–365. PMID: 19016817. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x>
6. Chude GG, Rayate NV, Patris V, et al. Defunctioning loop ileostomy with low anterior resection for distal rectal cancer: should we make an ileostomy as a routine procedure? A prospective randomized study. *Hepatogastroenterology*. 2008;55(86–87):1562–1567. PMID: 19102343.
7. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, et al. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg*. 2007;246(4):655–664. PMID: 17893502. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318155a762>
8. Bonjer HJ, Deijen CL, Haglind E; COLOR II Study Group. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2015;373(2):194. PMID: 26154803. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1505367>
9. Color II Study Group, Buunen M, Bonjer HJ, et al. COLOR II. A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for rectal cancer. *Dan Med Bull*. 2009;56(2):89–91. PMID: 19486621.
10. Pucci MJ, Beekley AC. Use of robotics in colon and rectal surgery. *Clin Colon Rectal Surg*. 2013;26(1):39–46. PMID: 24436647. PMCID: PMC3699138. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1333660>
11. Sciuto A, Merola G, De Palma GD, et al. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastroenterol*. 2018;24(21):2247–2260. PMID: 29881234. PMCID: PMC5989239. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i21.2247>
12. Nagaya M, Kato J, Niimi N, Tanaka S, Iio K. Proposal of a novel method to evaluate anastomotic tension in esophageal atresia with a distal tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int*. 2005;21(10):780–785. PMID: 16177921. <https://doi.org/10.1007/s00383-005-1540-4>
13. Kye BH, Rookkchart T, Kim JH, et al. Safety of laparoscopic oncologic resection in elderly patients with colorectal cancer: a multicenter retrospective study based on perioperative short-term outcomes. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019;29(8):1016–1022. PMID: 31188061. <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0049>

14. Degerli MS, Canturk AO, Bozkurt H, et al. Systematic assessment of complications after laparoscopic colorectal surgery for advanced colorectal cancer: a retrospective study using Clavien-Dindo classification, 5-year experience. *Malawi Med J*. 2022;34(1):49–52. PMID: 37265825. PMCID: PMC10230576. <https://doi.org/10.4314/mmj.v34i1.9>
15. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010;147(3):339–351. PMID: 20004450. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.012>
16. Chadi SA, Fingerhut A, Berho M, et al. Emerging trends in the etiology, prevention, and treatment of gastrointestinal anastomotic leakage. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(12):2035–2051. PMID: 27638764. <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3255-3>
17. Cong ZJ, Hu LH, Bian ZQ, et al. Systematic review of anastomotic leakage rate according to an international grading system following anterior resection for rectal cancer. *PloS One*. 2013;8(9):e75519. PMID: 24086552. PMCID: PMC3783382. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075519>
18. Sparreboom CL, van Groningen JT, Lingsma HF, et al; Dutch ColoRectal Audit group. Different risk factors for early and late colorectal anastomotic leakage in a nationwide audit. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(11):1258–1266. PMID: 30239395. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001202>
19. Ellis CT, Maykel JA. Defining Anastomotic leak and the clinical relevance of leaks. *Clin Colon Rectal Surg*. 2021;34(6):359–365. PMID: 34853555. PMCID: PMC8610631. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1735265>
20. Matthiessen P, Hallböök O, Andersson M, Rutegård J, Sjö Dahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Colorectal Dis*. 2004;6(6):462–469. PMID: 15521937. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2004.00657.x>
21. Park JS, Huh JW, Park YA, et al. Risk factors of anastomotic leakage and long-term survival after colorectal surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(8):e2890. PMID: 26937928. PMCID: PMC4779025. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002890>
22. Zarnescu EC, Zarnescu NO, Costea R. Updates of risk factors for anastomotic leakage after colorectal surgery. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(12):2382. PMID: 34943616. PMCID: PMC8700187. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11122382>
23. Vennix S, Pelzers L, Bouvy N, et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(4):CD005200. PMID: 24737031. PMCID: PMC10875406. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005200.pub3>
24. Zhu QL, Feng B, Lu AG, et al. Laparoscopic low anterior resection for rectal carcinoma: complications and management in 132 consecutive patients. *World J Gastroenterol*. 2010;16(36):4605–4610. PMID: 20857534. PMCID: PMC2945495. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i36.4605>
25. Choi DH, Hwang JK, Ko YT, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. *J Korean Soc Coloproctology*. 2010;26(4):265–273. PMID: 21152228. PMCID: PMC2998006. <https://doi.org/10.3393/jksc.2010.26.4.265>
26. Hamabe A, Ito M, Nishigori H, Nishizawa Y, Sasaki T. Preventive effect of diverting stoma on anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with double stapling technique reconstruction applied based on risk stratification. *Asian J Endosc Surg*. 2018;11(3):220–226. PMID: 29230964. <https://doi.org/10.1111/ases.12439>
27. Slessor AA, Pellino G, Shariq O, et al. Compression versus hand-sewn and stapled anastomosis in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Tech Coloproctology*. 2016;20(10):667–676. PMID: 27554096. <https://doi.org/10.1007/s10151-016-1521-8>
28. Yang SI, Lee SH, Lee SH. Outcomes of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic colectomy surgery. *J Minim Invasive Surg*. 2021;24(4):208–214. PMID: 35602863. PMCID: PMC8965989. <https://doi.org/10.7602/jmis.2021.24.4.208>
29. den Dulk M, Marijnen CA, Collette L, et al. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Br J Surg*. 2009;96(9):1066–1075. PMID: 19672927. <https://doi.org/10.1002/bjs.6694>
30. Güenaga KF, Lustosa SA, Saad SS, Saconato H, Matos D. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(1):CD004647. PMID: 17253517. PMCID: PMC8842962. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004647.pub2>
31. Suwanabol PA, Hardiman KM. Prevention and management of colostomy complications: retraction and stenosis. *Dis Colon Rectum*. 2018;61(12):1344–1347. PMID: 30399047. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001246>
32. Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg*. 2002;26(4):499–502. PMID: 11910487. <https://doi.org/10.1007/s00268-001-0256-4>
33. Ha GW, Kim JH, Lee MR. Oncologic impact of anastomotic leakage following colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(11):3289–3299. PMID: 28608118. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5881-8>
34. Erb L, Hyman NH, Osler T. Abnormal vital signs are common after bowel resection and do not predict anastomotic leak. *J Am Coll Surg*. 2014;218(6):1195–1199. PMID: 24680576. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.059>
35. An V, Chandra R, Lawrence M. Anastomotic failure in colorectal surgery: where are we at?. *Indian J Surg*. 2018;80(2):163–170. PMID: 29915483. PMCID: PMC5991011. <https://doi.org/10.1007/s12262-018-1745-0>
36. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg*. 2007;245(2):254–258. PMID: 17245179. PMCID: PMC1876987. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000225083.27182.85>
37. Leslie DB, Dorman RB, Anderson J, et al. Routine upper gastrointestinal imaging is superior to clinical signs for detecting gastrojejunal leak after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J Am Coll Surg*. 2012;214(2):208–213. PMID: 22265221. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.10.021>
38. Habib K, Gupta A, White D, Mazari FA, Wilson TR. Utility of contrast enema to assess anastomotic integrity and the natural history of radiological leaks after low rectal surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(8):1007–1014. PMID: 25922145. <https://doi.org/10.1007/s00384-015-2225-7>
39. Gessler B, Eriksson O, Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(4):549–556. PMID: 28070659. PMCID: PMC5355508. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2744-x>
40. Rencuzogullari A, Benlice C, Valente M, Abbas MA, Remzi FH, Gorgun E. Predictors of anastomotic leak in elderly patients after colectomy: nomogram-based assessment from the American College of Surgeons National Surgical Quality Program procedure-targeted cohort. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(5):527–536. PMID: 28383453. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000789>
41. Wright EC, Connolly P, Vella M, Moug S. Peritoneal fluid biomarkers in the detection of colorectal anastomotic leaks:

a systematic review. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(7):935–945. PMID: 28401350. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2799-3>

42. Wierdak M, Pisarska M, Kuśnierz-Cabala B, et al. Use of inflammatory markers in the early detection of infectious complications after laparoscopic colorectal cancer surgery with the ERAS protocol. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2018;13(3):315–325. PMID: 30302144. PMID: PMC6174169. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2018.75846>

43. Singh PP, Zeng IS, Srinivasa S, Lemanu DP, Connolly AB, Hill AG. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2014;101(4):339–346. PMID: 24311257. <https://doi.org/10.1002/bjs.9354>

44. Hayati F, Mohd Azman ZA, Nasuruddin DN, Mazlan L, Zakaria AD, Sagap I. Serum procalcitonin predicts anastomotic leaks in colorectal surgery. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18(7):1821–1825. PMID: 28749112. PMID: PMC5648385. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.7.1821>

45. Bilgin IA, Hatipoglu E, Aghayeva A, et al. Predicting value of serum procalcitonin, C-reactive protein, drain fluid culture, drain fluid interleukin-6, and tumor necrosis factor- α levels in anastomotic leakage after rectal resection. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18(3):350–356. PMID: 28394749. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.222>

46. Malibary N, Saleem A, Almuttaw A, et al. Evaluating Dutch Leakage Scores in diagnosing anastomotic leak in colorectal surgery. *Surgical Practice.* 2021;25(3):152–157. <https://doi.org/10.1111/1744-1633.12509>

47. Nakahara H, Song J, Sugimoto M, et al. Anti-interleukin-6 receptor antibody therapy reduces vascular endothelial growth factor production in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48(6):1521–1529. PMID: 12794819. <https://doi.org/10.1002/art.11143>

48. Zielińska-Borkowska U, Dib N, Tarnowski W, Skirecki T. Monitoring of procalcitonin but not interleukin-6 is useful for the early prediction of anastomotic leakage after colorectal surgery. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(7):1053–1059. PMID: 27930362. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0736>

49. Sammour T, Singh PP, Zargar-Shoshtari K, Su'a B, Hill AG. Peritoneal cytokine levels can predict anastomotic leak on the first postoperative day. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(6):551–556. PMID: 27145313. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000598>

50. Ladika Davidovic B, Muzina Misić D, Samija I. Peritoneal interleukin-6 and tumor necrosis factor- α as markers for early detection of anastomotic dehiscence following surgery for colorectal cancer. *Molecular and Experimental Biology in Medicine.* 2019;2(2):28–32. <https://doi.org/10.33602/mebm.2.2.5>

51. Su'a B, Milne T, Jaung R, et al. Detection of anastomotic leakage following elective colonic surgery: results of the prospective Biomarkers and Anastomotic Leakage (BALL) study. *J Surg*

Res. 2022;273:85–92. PMID: 35033821. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.12.019>

52. Qi XY, Tan F, Liu MX, et al. Serum and peritoneal biomarkers for the early prediction of symptomatic anastomotic leakage in patients following laparoscopic low anterior resection: a single-center prospective cohort study. *Cancer Rep (Hoboken).* 2023;6(4):e1781. PMID: 36718787. PMID: PMC10075299. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1781>

53. Sparreboom CL, Wu Z, Dereci A, et al. Cytokines as early markers of colorectal anastomotic leakage: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:3786418. PMID: 27051416. PMID: PMC4804081. <https://doi.org/10.1155/2016/3786418>

54. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al. Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations: 2018. *World J Surg.* 2019;43(3):659–695. PMID: 30426190. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4844-y>

Сведения об авторах

Черных Максим Александрович, врач-онколог онкологического отделения № 2, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8476-729X>

Белоусов Александр Михайлович, к. м. н., заместитель директора по медицинской части (хирургия и онкология), врач-хирург, онколог, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

Шостка Кирилл Георгиевич, к. м. н., заведующий онкологическим отделением № 2, врач-онколог, Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-2654-1190>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Maxim A. Chernykh, Oncologist, Oncology Unit No. 2, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8476-729X>

Aleksandr M. Belousov, Cand. Sci. (Med.), Deputy Director for Medical Work (Surgery and Oncology), Surgeon, Oncologist, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2274-8170>

Kirill G. Shostka, Cand. Sci. (Med.), Head of the Oncology Unit No. 2, Oncologist, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-2654-1190>

Conflict of interest: none declared.

