

# КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 2, 2021 г.

Главный редактор: **Вербовой Д.Н.**, Москва

Заместитель главного редактора:

**Бояринцев В.В.**, профессор, д.м.н., Москва

Ответственный секретарь: **Зубарев А.В.**,  
профессор, д.м.н., Москва

# KREMLIN MEDICINE JOURNAL

Journal of research and practice

No 2, 2021

Chief Editor: **Verbovoy D.N.** (Moscow)

Deputy Editor: **Boiarincev V.V.** (Moscow)

Executive Editor: **Zubarev A.V.** (Moscow)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Абельцев В.П.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Аверков О.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Адамян Л.В.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Алехин М.Н.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Алферов С.М.**, д.м.н. (Москва)  
**Баринцов В.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Бенберин В.В.**, профессор, д.м.н. (Казахстан)  
**Блохин Б.М.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Брагин Е.А.**, профессор, д.м.н. (Ставрополь)  
**Брехов Е.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Волель Б. А.**, д.м.н. (Москва)  
**Гажонова В.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Гильфанов С.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Городниченко А.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Григорьев А.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Давыдов М.И.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Даренков С.П.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Девяткин А.В.**, д.м.н. (Москва)  
**Жестовская С.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Зарубина Е.Н.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Затейщиков Д.А.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Зубарев А.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Иллариошкин С.Н.**, член-корреспондент РАН,  
профессор, д.м.н. (Москва)  
**Камалов А.А.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Караулов А.В.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Козлова М.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)

Кремлевская медицина. Клинический вестник  
Научно-практический рецензируемый медицинский журнал  
Издается с 1993 г.

Выходит 4 раза в год

Журнал включен в перечень периодических научных изданий,  
рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов  
диссертационных работ

ISSN 1818-460X

Зарегистрирован в Министерстве печати и информации РФ  
19.03.1998, перерегистрирован 18.11.2005. ПИ № ФС 77-22382

Учредитель и издатель:

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»

Управления делами Президента Российской Федерации

Адрес: 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А

Тел.: +7(499) 140-29-54

Редакция:

E-mail: km@cgma.su

Web: www.kremlin-medicine.ru

Зав редакцией: А.П. Якушенкова.

Экспертный научный совет: И.К. Иосава, С.М. Крыжановский,  
М.А. Берестовой

Подписной индекс в каталоге Роспечати 36300

Мнение редакционной коллегии журнала может не совпадать с  
точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели  
Kremljovskaya Medicina. Clinichesky Vestnik

**Корчажкина Н.Б.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Круглова Л.С.**, д.м.н. (Москва)  
**Кутепов Д.Е.**, д.м.н. (Москва)  
**Львов А.Н.**, д.м.н. (Москва)  
**Минушкин О.Н.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Минушкина Л.О.**, д.м.н. (Москва)  
**Мороз В.В.**, член-корреспондент РАН,  
профессор, д.м.н. (Москва)  
**Назаренко А.Г.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Онищенко Г.Г.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Пасечник И.Н.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Походенько-Чудакова И.О.**, профессор, д.м.н. (Минск)  
**Садовская Ю.Е.**, д.м.н. (Москва)  
**Самушия М.А.**, д.м.н. (Москва)  
**Свистушкин В.М.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Сидоренко Б.А.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Смулевич А.Б.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Стенина М.Б.**, д.м.н. (Москва)  
**Фриго Н.В.**, д.м.н. (Москва)  
**Хан М.А.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Червинская А.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Чорбинская С.А.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Чучалин А.Г.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Шмырев В.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Ющук Н.Д.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Якушенкова А.П.**, д.м.н. (Москва)

(Kremlin Medicine Journal) is peer-reviewed medical journal  
The journal has been published since the 1993.

ISSN 1818-460X

Published 4 time per year

Publisher is not responsible for the information contained  
in the Advertising

The opinion expressed in the Kremlin Medicine Journal are those of  
the authors and do not necessary reflect those of the Editorial Board.

Publishing House:

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs

Contacts information: E-mail: km@cgma.su

Web : www.kremlin-medicine.ru

Managing Editor: A. Yakushenkova

Scientific Expert Group: I. Iosava, S. Kryzhanovskiy, M. Berestovoy

Adress: Marshala Timoshenko str., 19 -1 A. Moscow, 121359, Russia

# CONTENTS

No 2, 2021

## Original article

Verbovoy D.N., Morgunov F.V., Petrova M.S., Boyarincev V.V., Maltsev V.V., Amosova N.A.  
**4** **SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL SERVICE IN MAIN MEDICAL DEPARTMENT OF THE PRESIDENTIAL ADMINISTRATION OF THE RUSSIAN FEDERATION UNDER THE INCREASED RISK OF NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) SPREAD**

Kozhokaru A.B.  
**10** **Valproic acid monotherapy in the new-onset absence epilepsy in adolescents and adults with epileptiform activity index assessment**

Maksimov D.A., Boyarintsev V.V., Ardashov V.N.  
**18** **The clinical course and outcomes of myocardial infarction with st-segment elevation in patients depending on terms of percutaneous coronary intervention**

Pashkov A.V., Naumova I.V., Zelenkova I.V., Rusetsky Yu. Yu., Voevodina K.I.  
**24** **Auditory steady-state responses in CI users**

Kutepov D.E., Fedorova A.A., Bazhina Ye.S., Pasko V.G., Ardashov V.N., Pasechnik I.N., Zubarev A.V., Khashukoeva I.Kh., Gavrilov S.V., Kubenskiy G.Ye.  
**29** **Effectiveness of cytosorb system in patients with rhabdomyolysis of various etiology. A pilot study**

Shmarov D.A., Sashkina T.I., Saldusova I.V., Shubina J.F., Yaskevich A.V.  
**36** **Studies on features of the microbial content in a tooth hole after tooth extraction in patients with inflammatory periodontal disease**

## Review

Krylov S.V., Pasechnik I.N., Orletskiy A.K., Timchenko D.O.  
**43** **Safety of patients in the beach chair position during arthroscopic surgeries on the shoulder joint: current state of the problem**

Shmirev V.I., Latsinova A.L., Kryzhanovskiy S.M., Lagutin A.V., Kurilchenko D.S., Krupennikova L.O.  
**50** **Vestibular migraine**

# СОДЕРЖАНИЕ

№ 2, 2021

## Оригинальная статья

Вербовой Д.Н., Моргунов Ф.В., Петрова М.С., Бояринцев В.В., Мальцев В.В., Амосова Н.А.  
**4** **Организация работы санитарно-эпидемиологической службы Управления делами Президента Российской Федерации в условиях повышенного риска распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19**

Кожокару А.Б.  
**10** **Монотерапия вальпроевой кислотой при впервые выявленной абсансной эпилепсии у подростков и взрослых с учетом индекса эпилептиформной активности**

Максимов Д.А., Бояринцев В.В., Ардашев В.Н.  
**18** **Клиническое течение и исходы инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у больных в зависимости от сроков чрескожного коронарного вмешательства**

Пашков А.В., Наумова И.В., Зеленкова И.В., Русецкий Ю.Ю., Воеводина К.И.  
**24** **Регистрация стационарных слуховых потенциалов у пациентов с кохлеарными имплантатами**

Кутепов Д.Е., Фёдорова А.А., Бажина Е.С., Пасько В.Г., Ардашев В.Н., Пасечник И.Н., Зубарев А.В., Хашукоева И.Х., Гаврилов С.В., Кубенский Г.Е.  
**29** **Эффективность системы cytosorb у больных рабдомиолизом различной этиологии. Пилотное исследование**

Шмаров Д.А., Сашкина Т.И., Салдусова И.В., Шубина Ю.Ф., Яскевич А.В.  
**36** **Изучение особенностей микробного состава содержимого лунки после удаления (экстракции) зуба при воспалительных заболеваниях тканей пародонта**

## Обзорная статья

Крылов С.В., Пасечник И.Н., Орлецкий А.К., Тимченко Д.О.  
**43** **Современное состояние проблемы обеспечения безопасности пациента в положении шезлонга при артроскопических операциях на плечевом суставе**

Шмырев В.И., Лацинова А.Л., Крыжановский С.М., Лагутин А.В., Курильченко Д.С., Крупенникова Л.О.  
**50** **Вестибулярная мигрень**

## Клинические рекомендации

Гусакова Е.В., Ткаченко Г.А.

### **57** Комплексная реабилитация больных после перенесенного COVID-19

## Клинический случай

Фёдорова А.А., Степанян М.А., Зубарев А.В., Назаренко А.Г., Кадин Л.А., Пашовкина О.В.

### **61** Множественные нейрофибромы срединного и локтевого нервов (клинический случай)

Зарубина Е.Н., Чернышенко Т.А., Ненахов Е.В., Баканова Д.Н., Колесник Н.А.

### **65** Удаление миоматозного узла больших размеров при беременности (клинический случай)

Баркова М.Е., Шарыкин В.В., Купина А.Р., Розумейко В.П., Колесова О.Н.

### **70** Особенности течения COVID-19 в послеродовом периоде (клинический случай)

## Разное

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Кремлевская медицина. Клинический вестник» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Сдано в набор 07.06.2021 г.

Подписано в печать 14.07.2021 г.

Формат 62x94 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.

Авт. листов 10,1. Усл.-печ. листов 12. Тир. 1000. Зак. 65

Лицензия ПД № 00987 от 6 марта 2001 г.

Полиграфическое исполнение журнала —

ООО «Печатный салон ШАНС»

ISSN 1818-460X



9 771818 460775 >

## Clinical recommendations

Gusakova E.V., Tkachenko G.A.

### **57** Comprehensive rehabilitation of patients after COVID-19

## Clinical case

Fedorova A.A., Stepanyan M.A., Zubarev A.V., Nazarenko A.G., Kadin L.A., Pashovkina O.V.

### **61** Multiple neurofibromas of the median and ulnar nerves (a clinical case)

Zarubina E.N., Chernyshenko T.A., Nenakhov E.V., Bakanova D.N., Kolesnik N.A.

### **65** Removal of a large myomatous node in a pregnant woman (a clinical case)

Barkova M.E., Sharykin V.V., Kupina A.R., Rozumeiko V.P., Kolesova O.N.

### **70** COVID-19 specificity in the postpartum period (a clinical case)

## Miscellanea

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации под названием «Кремлевская медицина. Клинический вестник»

Свидетельство о регистрации № 0111042 от 19.03.1998 г.,  
перерегистрирован 18.11.2005 г.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-22382

Подписной индекс в каталоге Респечати 36300

## Организация работы санитарно-эпидемиологической службы Управления делами Президента Российской Федерации в условиях повышенного риска распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19

Д.Н. Вербовой<sup>1</sup>, Ф.В. Моргунов<sup>1</sup>, М.С. Петрова<sup>2</sup>, В.В. Бояринцев<sup>1</sup>, В.В. Мальцев<sup>3\*</sup>, Н.А. Амосова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Главное медицинское управление УД Президента РФ, Москва,

<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

<sup>3</sup> ФГБУ «Центр госсанэпиднадзора» УД Президента РФ, Москва,

<sup>4</sup> ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ, Москва

## SANITARY AND EPIDIMIOLOGICAL SERVICE IN MAIN MEDICAL DEPARTMENT OF THE PRESIDENTIAL ADMINISTRATION OF THE RUSSIAN FEDERATION UNDER THE INCREASED RISK OF NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) SPREAD

D.N. Verbovoy<sup>1</sup>, F.V. Morgunov<sup>1</sup>, M.S. Petrova<sup>2</sup>, V.V. Boyarincev<sup>1</sup>, V.V. Maltsev<sup>3</sup>, N.A. Amosova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Main Medical Department of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia,

<sup>2</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

<sup>3</sup> Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

<sup>4</sup> Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

E-mail: km@cgma.su

### Аннотация

В статье описывается опыт организации и проведения необходимых противоэпидемических (профилактических) мероприятий, осуществляемых Управлением делами Президента Российской Федерации и подведомственными ему учреждениями в условиях повышенного риска распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, высокая контагиозность, новые штаммы вирусов, организационные мероприятия, противоэпидемические и профилактические мероприятия, диагностика.

### Abstract

In the article, the authors describe in detail their experience in utilizing a set of necessary anti-epidemic (prophylactic) measures which were organized by the Department of Presidential Affairs and other medical establishments subordinate to it under the increased risk of new corona virus infection (COVID-19) spread.

**Key words:** new corona virus infection (COVID-19), high contagiousness, new viral strains, management activity, anti-epidemic and preventive measures, diagnostics of new corona virus infection.

*Ссылка для цитирования: Вербовой Д.Н., Моргунов Ф.В., Петрова М.С., Бояринцев В.В., Мальцев В.В., Амосова Н.А. Организация работы санитарно-эпидемиологической службы Управления делами Президента Российской Федерации в условиях повышенного риска распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 4-9.*

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в конце 2019 г. в Китайской Народной Республике впервые были зарегистрированы случаи заболевания пневмонией, вызванной неуточненным, предположительно инфекционным агентом. Официальная информация о выявлении случаев пневмонии неизвестной этиологии в городе Ухань (Wuhan City), столице провинции Хубэй

(Hubei Province of China), была впервые опубликована 31 декабря 2019 г. Центром ВОЗ в Китае (WHO China Country Office). Несколько позже, в начале января 2020 г. по данным секвенирования (определения аминокислотной или нуклеотидной последовательности) был выделен новый коронавирус, который по генетической последовательности очень похож на вызывающий тяжелый острый

респираторный синдром (известный также как атипичная пневмония) вирус SARS-CoV и поэтому получил название SARS-CoV-2. Новое заболевание 3 января 2020 г. было подтверждено у 44 пациентов и в кратчайшие сроки достигло широкого распространения практически во всех провинциях Китая [1]. С конца января 2020 г. завозные случаи заболевания стали регистрироваться во многих странах Азии, Северной Америки и Европы, а 30 января 2020 г. ВОЗ признала вспышку заболевания, вызываемого новым типом коронавируса, чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. Далее, 11 февраля 2020 г. ВОЗ определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом COVID-19 («Coronavirus Disease 2019»). Одновременно Международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2. Учитывая высокую патогенность возбудителя заболевания, 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о начале пандемии [1].

С начала пандемии в мире зарегистрировано свыше 114 млн случаев заболеваний новой коронавирусной инфекцией. В России первый случай COVID-19, вызванный коронавирусом SARS-CoV-2, был зарегистрирован 2 марта 2020 г. (завозной случай). По состоянию на 01 марта 2021 г. в Российской Федерации зарегистрировано 4 257 650 лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 [2].

### Этиология и патогенез

Возбудитель COVID-19 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству Coronaviridae, роду Betacoronavirus. На начальном этапе развития пандемии скорость эволюционных изменений вируса была существенно ниже, чем у вируса гриппа. Вместе с тем с учетом высокой патогенности вирус SARS-CoV-2 был отнесен ко II группе. Вирус характеризуется относительно высокой устойчивостью: при температуре 20–25°C способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды до 3 сут, в жидкой среде – до 7 сут. При температуре + 4°C жизнеспособность вируса достигает 14 суток. При нагревании до 37°C инактивация вируса наступает в течение суток, при 56°C – в течение 45 мин, при 70°C – в течение 5 мин. Вирус чувствителен к действию различных дезинфицирующих средств и ультрафиолетовому излучению [3, 4].

Входными воротами возбудителя новой коронавирусной инфекции являются эпителий верхних дыхательных путей, а также эпителиоциты желуд-

ка и кишечника. Нуклеокапсидный белок вируса может обнаруживаться в эпителиальных клетках слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей и в слезной жидкости инфицированного человека. Первичной мишенью возбудителя COVID-19 является альвеолярная система легких с одновременным тяжелым поражением у части больных различных органов и систем. По данным исследователей, наблюдаются изменения в других органах: кишечнике (катаральный и геморрагический энтероколит), головном мозге и мягкой мозговой оболочке (энцефалит и менингит), сердце (миокардит), поджелудочной железе, почках, селезенке, что позволяет сделать вывод о возможности генерализации новой коронавирусной инфекции. У пациентов с тяжелым течением заболевания наряду с полиорганной дисфункцией развиваются коагулопатия и тромбозы. В ряде случаев у больных COVID-19 наблюдались типичные кожные проявления – геморрагический синдром и высыпания различного вида и неясного патогенеза. Указанные проявления позволяют сделать вывод о способности возбудителя новой коронавирусной инфекции активировать хронические инфекционные процессы и соматические заболевания, что, возможно, обусловлено системным влиянием вируса на организм [3, 5].

### Эпидемиология

В настоящее время основным источником COVID-19 считается больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания. Наибольшую эпидемиологическую значимость представляют люди в последние 2 дня инкубационного периода и первые дни болезни. Установленными путями передачи инфекции являются: воздушно-капельный (при кашле, чихании и разговоре на близком, до 2 м, расстоянии), воздушно-пылевой и контактный. Факторы передачи: воздух, пищевые продукты и предметы обихода, контаминированные SARS-CoV-2. Возможен фекально-оральный механизм передачи.

Инкубационный период заболевания составляет от 2 до 14 дней.

Риск заражения при близком контакте с больным при клинически выраженной форме заболевания составляет 1–5%. Выделение вируса от больного в тяжелых случаях может составлять до 2 и более недель [5].

Наблюдаемая волнообразность эпидемического процесса, предположительно, обусловлена изменениями свойств вируса SARS-CoV-2 на генетическом уровне, а также периодическими усилениями и ослаблениями противоэпидемического режима на территориях различных государств [1,

Штаммы вируса SARS-CoV-2

№ п/п	Дата обнаружения	Штамм	Территория распространения	Особенности проявления
1	Июнь 2020 г.	Испанский штамм 20A. EU1.	Каталония, Аргон (Испания), далее вся Европа	За несколько месяцев штамм стал доминирующим в Европе и распространился по всему континенту в связи с ослаблением ограничений на перемещение между странами
2	Ноябрь 2020 г.	Датский штамм Кластер 5	Северная Ютландия (Дания)	Кластер 5 передается на норковых фермах от норок людям. После введенного локдауна и проведения массового тестирования 19 ноября 2020 г. выдвинуто предположение о том, что Кластер 5 прекратил свое существование
3	Начало декабря 2020 г.	Британский штамм В.1.1.7.	Лондон (Великобритания), в дальнейшем зарегистрирован в 43 странах Европы	Штамм приобрел одну из ключевых мутаций в шиповидном белке, которая также наблюдается у «бразильского» и «южноафриканского» штаммов и помогает вирусу уклониться от иммунного ответа, что может способствовать снижению эффективности применяемых вакцин
4	Начало декабря 2020 г.	Нигерийский (южноафриканский) штамм В.1.351.	ЮАР, далее обнаружен в 26 странах	Особенности проявления – преимущественное поражение молодых и здоровых людей, не имеющих хронических заболеваний.
5	Начало января 2021 г.	Бразильский штамм В.1.1.248 (P.1 и P.2)	Бразилия, в дальнейшем зарегистрирован в 15 странах	

2]. В настоящее время выявлено 5 новых штаммов вируса (см. таблицу).

Всего с начала распространения COVID-19 в мире зарегистрированы три волны подъема заболеваемости, в том числе: с февраля по май – июнь 2020 г., с октября по декабрь 2020 г. – январь 2021 г., с конца февраля 2021 г. по настоящее время [2].

### **Заболеваемость COVID-19 в системе Управления делами Президента Российской Федерации и меры по её профилактике**

Первый лабораторно подтвержденный в Российской Федерации случай COVID-19 был зарегистрирован 2 марта 2020 г. у россиянина, прикрепленного к медицинской организации Управления делами Президента Российской Федерации (далее Управление делами), вернувшегося из Италии. В дальнейшем распространение заболеваемости новой коронавирусной инфекцией развивалось идентично с таковым среди граждан Российской Федерации, особенно Москвы и Московского региона. До второй половины марта 2020 г. в медицинских организациях Управления делами регистрировались единичные завозные случаи заболеваний, в основном у лиц, прибывающих из стран Европы, прежде всего Италии. Первый случай заражения среди основного контингента внутри страны произошел 24.03.2020 г. В анализируемом периоде сре-

ди контингента, прикрепленного к медицинским организациям Управления делами, отмечались две волны роста заболеваемости новой коронавирусной инфекцией – с конца марта по май 2020 г. и с конца сентября 2020 г. до середины января 2021 г. (рисунок).

Динамика заболеваемости COVID-19 обслуживаемого контингента совпадала с динамикой заболеваемости населения Москвы и Московской области. Распространению заболеваемости среди основного контингента способствовала специфика работы высших органов государственной власти Российской Федерации и учреждений, подведомственных Управлению делами Президента Российской Федерации, включающая проведение оперативных совещаний и заседаний, посещение социально значимых и иных стратегически важных объектов, встречи с населением и представителями предприятий и невозможность ее полного перевода в дистанционный режим.

Наряду с этим рост заболеваемости COVID-19 среди контингента, прикрепленного к медицинским организациям Управления делами Президента Российской Федерации, был связан и со случаями заболевания родственников сотрудников органов государственной власти и подведомственных организаций, а также вышедших на пенсию бывших сотрудников органов государственной вла-



**Рис. Динамика положительных результатов лабораторных исследований на COVID-19 среди контингента Управления делами Президента Российской Федерации.**

сти, находящихся в преклонном возрасте, наиболее восприимчивых к респираторным инфекциям.

При анализе общей заболеваемости причинами заражения COVID-19 в 54% случаев были контакты в «домашних» очагах, в 22% случаев – контакты на работе, в 24% случаев – вероятные контакты при посещениях общественных мест, включая общественный транспорт.

Проведенный оперативный эпидемиологический анализ также показал, что тяжелые и средней тяжести формы заболевания составили 23,4% от общего числа лабораторно подтвержденных случаев заболеваний. Все больные с тяжелыми и среднетяжелыми формами госпитализировались в медицинские организации Управления делами Президента Российской Федерации. Свыше 57% госпитализированных больных составили пациенты в возрасте старше 60 лет (60-69 лет – 34%; 70-79 лет – 25%; старше 80 лет – 41 %).

Из числа заболевших новой коронавирусной инфекцией, относящихся ко всему прикрепленному контингенту, наибольшее количество больных, работающих в подведомственных организациях, выявлено среди медицинских работников – 6,8%, должностных лиц высших органов государственной власти – 6,4%, работников транспортных предприятий – 4,9%.

Остальные заболевшие относятся к лицам, прикрепленным к медицинским организациям Управления делами, но не работающим в подведомствен-

ных организациях, детям и пенсионерам. Практически все они относятся к членам семей лиц, работающих в подведомственных Управлению делами организациях.

Организация противоэпидемических мероприятий на объектах Управления делами осуществлялась в соответствии с нормативными и распорядительными документами ВОЗ, Роспотребнадзора, Минздрава России, Управления делами [6-10].

На основании приказа Управления делами Президента Российской Федерации от 10 марта 2020 г. № 85 был сформирован Оперативный штаб Управления делами Президента Российской Федерации по предотвращению распространения на объектах Управления делами Президента Российской Федерации новой коронавирусной инфекции (COVID-19). В состав штаба вошли представители Главного медицинского управления, включая Главного государственного санитарного врача по объектам Управления делами Президента Российской Федерации и главных врачей медицинских учреждений, Главного управления жилищного и социально-бытового обеспечения, Главного управления общественного питания, Главного эксплуатационного управления, транспортного управления.

В соответствии с требованиями приказа Управления делами Президента Российской Федерации от 10.03.2020 г. № 85 «О создании оперативного штаба Управления делами Президента Российской Федерации по предотвращению распространения

на объектах Управления делами Президента Российской Федерации новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV) и протокольными поручениями по результатам совещаний оперативного штаба Управления делами в марте 2020 г. Главным медицинским управлением были проработаны вопросы организации и проведения противоэпидемических мероприятий в органах государственной власти и на подведомственных объектах с учетом особенностей их функционирования.

В дальнейшем комплекс указанных противоэпидемических и профилактических мероприятий поэтапно отработывался и совершенствовался.

Регламентированные противоэпидемические мероприятия в органах государственной власти и на подведомственных объектах предусматривали:

- усиление контрольно-пропускного режима (сокращение количества контрольно-пропускных пунктов на территории органов государственной власти, организация работы «утренних фильтров» с обязательной термометрией на первом этапе с привлечением учащихся ФГБПОУ «Медицинский колледж» Управления делами, а в дальнейшем с применением теплотелевизионных регистраторов);

- организацию дезинфекционных мероприятий на объектах;

- использование средств индивидуальной защиты (медицинские маски, респираторы, медицинские перчатки);

- создание дополнительных условий соблюдения сотрудниками правил личной гигиены (мытьё рук с применением кожных антисептиков);

- соблюдение режима социального дистанцирования;

- установку технических средств обеззараживания воздуха в помещениях.

Были приняты меры по организации лабораторных исследований методом ПЦР на наличие коронавируса в биологическом материале, получаемом от больных и контактных лиц. Первоначально, по согласованию с Роспотребнадзором, исследования биологического материала проводились в лабораториях ФКУЗ «Противочумный центр» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» города Москвы. В начале апреля 2020 г. проведение исследований было организовано в лабораториях ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой», ФГБУ «Клиническая больница № 1», ФГБУ «Поликлиника № 1», ФГБУ «Центр госсанэпиднадзора». В дальнейшем, учитывая возросшую потребность в проведении тестирования на антиген SARS-CoV-2 биоматериала от

обслуживаемого контингента, к проведению исследований были привлечены лаборатории ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» и ФГБУ «Поликлиника № 3». Всего с начала регистрации заболеваемости новой коронавирусной инфекцией в Российской Федерации по 1 марта 2021 г. выполнено 462 086 тестов биологического материала, поступившего от всех контингентов, в том числе в лабораториях медицинских учреждений Управления делами – 336 941.

Для обеспечения бесперебойного тестирования ФГБУ «Центр госсанэпиднадзора» было организовано:

- производство и выдача в лаборатории медицинских учреждений транспортной среды для отбора и транспортировки биологического материала (всего выдано более 330 000 пробирок);

- получение на безвозмездной основе через федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека тест-систем для выявления антигена коронавируса методом ПЦР-исследований для всех лабораторий системы в соответствии с потребностью.

Был введен ежедневный мониторинг лабораторно подтвержденных случаев заболеваний COVID-19 с использованием лабораторно-информационной системы «Алтей».

Дважды проводилось оперативное перепрофилирование 3-х медицинских учреждений стационарного типа для лечения больных новой коронавирусной инфекцией из числа основного контингента (ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой», ФГБУ «Клиническая больница № 1», ФГБУ «Клиническая больница»). На базе ФГБУ «Клиническая больница» было развернуто отделение для лечения пациентов с внебольничной пневмонией.

В постоянном режиме проводилось эпидемиологическое расследование лабораторно подтвержденных случаев заболеваний COVID-19 на основании экстренных донесений, поступающих в ФГБУ «Центр госсанэпиднадзора» из медицинских организаций амбулаторно-поликлинического звена, с оформлением актов эпидемиологического расследования. По результатам эпидемиологического расследования Главным государственным санитарным врачом по объектам Управления делами Президента выносились постановления о проведении дополнительных противоэпидемических (профилактических) мероприятий (об изоляции больных и контактных лиц, организации медицинского наблюдения за ними, проведении дезинфекционных мероприятий).

Организовано проведение заключительной дезинфекции в очагах заболеваний новой коронавирусной инфекцией. Дезинфекция проведена более чем в 750 очагах общей площадью свыше 800 000 м<sup>2</sup>.

Наряду с заключительной дезинфекцией проводилась профилактическая дезинфекция в залах заседаний высших органов власти (Дом Правительства, Совет Федерации, Государственная Дума и др.).

Таким образом, комплекс организационных и противоэпидемических мероприятий в отношении обслуживаемых Управлением делами Президента Российской Федерации контингентов и на подведомственных объектах обеспечил своевременное и качественное решение задач по профилактике новой коронавирусной инфекции, а также предупреждение формирования очагов групповой заболеваемости среди обслуживаемых контингентов.

### Литература

1. Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19. ВОЗ; 2019. [Outbreak of coronavirus infection COVID-19. WHO; 2019. In Russian]. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Стопкоронавирус.рф - Официальный интернет-ресурс для информирования населения по вопросам коронавируса (COVID-19). [Stopcoronavirus.rf - Official information about coronavirus in Russia (COVID-19). In Russian]. URL: <https://cmon-koronavirus.rf>.
3. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 10 от 08.02.2021. [Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)», version 10 of 02.08.2021. In Russian].

4. Биличенко Т. Н. Эпидемиология новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Академия медицины и спорта. — 2020. — Т. 1. — №. 2. [Bilichenko T. N. Epidemiology of a new coronavirus infection (COVID-19) // Academy of Medicine and Sports. — 2020. — V. 1. — №. 2. In Russian]. doi: 10.15829/2712-7567-2020-2-15.

5. Санитарно-эпидемиологических правила СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». [Sanitary and epidemiological rules SP 3.1.3597-20 «Prevention of new coronavirus infection (COVID-19)». In Russian].

6. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30 марта 2020 № 9 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-19». [Resolution of the Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation dated March 30, 2020 № 9 «About additional measures to prevent the spread of COVID-19». In Russian].

7. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 6 от 13 марта 2020 года «О дополнительных мерах по снижению рисков распространения COVID-19». [Resolution of the Chief State Sanitary Physician of the Russian Federation dated March 13, 2020 № 6 «About additional measures to prevent the spread of COVID-19». In Russian].

8. Методические рекомендации Роспотребнадзора № МР 3.1.0173-20 «Организация противоэпидемических мероприятий в период пандемии COVID-19». [Methodological recommendations of Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing № МР 3.1.0173-20 «Organization of anti-epidemic measures during the COVID-19 pandemic». In Russian].

9. Инструкция Роспотребнадзора от 18 марта 2020 года № 02/4457-2020 об организации работы по диагностике новой коронавирусной инфекции (COVID-19). [Instruction of Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing March 18, 2020 № № 02/4457-2020-27 «About the organization of work on the diagnosis of a new coronavirus infection (COVID-19)». In Russian].

10. Временное руководство ВОЗ от 13.03.2020 «Проведение расследования случаев и кластеров COVID-19». [WHO issues interim guidance at 13.03.2020 «Investigation of cases and clusters of COVID-19». In Russian].

## Монотерапия вальпроевой кислотой при впервые выявленной абсансной эпилепсии у подростков и взрослых с учетом индекса эпилептиформной активности

**А.Б. Кожокару**

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва,  
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

## Valproic acid monotherapy in the new-onset absence epilepsy in adolescents and adults with epileptiform activity index assessment

**Kozhokaru A.B.**

Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency,  
Moscow, Russia,  
Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

**E-mail:** [angela.neural@gmail.com](mailto:angela.neural@gmail.com)

### Аннотация

Целью исследования явилась оценка эффективности монотерапии вальпроевой кислотой (ВК) при впервые выявленной абсансной эпилепсии (АЭ) у подростков и взрослых с учетом индекса эпилептиформной активности. В исследование включено 27 пациентов, из них 13 (48.1%) мужчин и 14 (51.9%) женщин, с АЭ в возрасте от 14 лет до 71 года (средний возраст  $23.9 \pm 13.0$  года), которым в качестве монотерапии была назначена ВК. Всем пациентам проводился видео-ЭЭГ-мониторинг с оценкой количественного индекса эпилептиформной активности (ИЭА) при старте терапии, а также через 1, 3, 6 и 12 мес соответственно. Эффективность терапии оценивалась по стандартным показателям: медикаментозная ремиссия, «респондеры»  $\geq 50\%$ , недостаточный эффект  $\leq 50\%$ , учащение приступов, удержание на терапии. Нежелательные явления (НЯ) оценивались по шкале «Оценка побочных эффектов при лечении АЭП» (SIDAED). Показано, что инициальная монотерапии ВК при впервые выявленной АЭ у подростков и взрослых эффективна: удержание на монотерапии ВК составило 92.6% ( $n=25$ ) (ремиссия 74.1% ( $n=20$ ) и снижение частоты приступов более чем на 50% – «респондеры» 18.5% ( $n=5$ )) и безопасна (НЯ 7.4%).

**Ключевые слова:** абсансная эпилепсия, вальпроевая кислота, индекс эпилептиформной активности, эффективность, безопасность.

### Abstract:

The present study was aimed to assess the efficacy of valproic acid (VA) as monotherapy in the new-onset absence epilepsy (AE) in adolescents and adults with the assessment of epileptiform activity index. It included 27 patients (48.1% males -13 and 51.9% females - 14) with AE aged  $23.9 \pm 13.0$  (range: 14-71 years) who received VA as monotherapy. All patients had video-EEG monitoring with the assessment of the quantitative index of epileptiform activity (IEA) at the beginning of therapy as well as in 1, 3, 6 and 12 months. Therapy effectiveness was assessed by standard indicators: medicamentous remission; «responders» - decrease in the frequency of seizures by more than 50%; insufficient effect - decrease in the frequency of attacks  $< 50$ . Adverse events (AEs) were assessed by the scale «Side-effects of anti-epileptic drugs» (SIDAED). It has been shown that the initial VC monotherapy with newly diagnosed AE in adolescents and adults is effective: prolonged VC monotherapy - 92.6% ( $n = 25$ ) (74.1% remission ( $n = 20$ ); decrease in seizure frequency of less than 50% «responders» 18.5% ( $n = 5$ ); safety (AE - 7.4%).

**Key words:** absence epilepsy, valproic acid, index of epileptiform activity, efficacy, safety

*Ссылка для цитирования: Кожокару А.Б. Монотерапия вальпроевой кислотой при впервые выявленной абсансной эпилепсии у подростков и взрослых с учетом индекса эпилептиформной активности. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 10-17.*

Примерно 60 миллионов человек в мире страдают эпилепсией, что делает ее одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний в мире. В странах с высоким уровнем доходов населения ежегодно выявляется 50 случаев на 100 000 детей, что составляет примерно 25% всех новых выявляемых случаев эпилепсии [1].

Эпилепсия — заболевание, при котором головной мозг предрасположен к возникновению

эпилептических приступов [2]. По современной классификации Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE) насчитывается более 40 типов приступов [3]. Субъективные и объективные симптомы эпилепсии могут варьировать от изменения восприятия и элементарных двигательных проявлений до потери сознания, сопровождающейся тонико-клоническими судорогами [3].

В данной статье рассматривается терапия противосудорожными препаратами (ПЭП) при абсансной эпилепсии (АЭ), особой формы идиопатических (наследственных) генерализованных эпилепсий (ИГЭ), характеризующейся относительно краткими (от 3 до 30 с) эпилептическими приступами: *внезапным началом и завершением* (периодами невнимательности и/или прерыванием деятельности) и характерными разрядами пик-волна с частотой 3 Гц на ЭЭГ.

Первые описания приступов абсансов были сделаны Roupart в 1705 г. и Tissot в 1770 г. В 1824 г. Calmeil внедрил термин «абсанс», а в 1838 г. Esquirol впервые использовал термин «petit mal». Penfield и Jasper (1938) рассматривали абсансы в качестве проявления «центральной эпилепсии». Изобретение и внедрение ЭЭГ Hans Berger (1929) позволило проводить дифференциальную диагностику приступов абсансных от так называемых «психомоторных», возникающих при височной эпилепсии. Приступы типичных абсансов в соответствии с классификацией Международной лиги по борьбе с эпилепсией относят к приступам с генерализованным немоторным началом (типичным абсансам) [4].

АЭ составляет 10-17% всех случаев эпилепсии с началом в детском возрасте. Распространенность у детей составляет от 0.4 до 0.7 на 1000 человек, и, за некоторым исключением, заболевание встречается чаще у девочек, чем у мальчиков (11.4% по сравнению с 2.5%) [5]. Данный синдром характеризуется ежедневными частыми, но кратковременными приступами, проявляющимися застыванием, которые обычно впервые возникают в возрасте 4-10 лет у здорового ребенка в остальном [6]. Приступы с генерализованным немоторным началом (типичные абсансы) характеризуются нарушением сознания без выраженных двигательных симптомов, с типичной картиной на ЭЭГ в виде генерализованных билатеральных синхронных симметричных разрядов по типу пик-волна с частотой 4-3-2.5 Гц. Детская АЭ обычно характеризуется благоприятным прогнозом в отношении возможности исчезновения приступов и прекращения терапии ПЭП [7]. В то же время тяжесть синдрома может варьировать, что в значительной степени влияет на клинический исход, так как детская АЭ, вероятно, представляет собой генетически гетерогенное заболевание, однако точный характер наследования и вовлеченные в патогенез гены до конца не изучены [8]. Несмотря на то, что изначально АЭ рассматривалась как доброкачественный синдром, часто во время приступов отмечаются легкие двигательные нарушения, а также когнитивные

нарушения как во время приступа, так и в межприступном периоде [9, 10].

Детскую и юношескую абсансную эпилепсию обычно разделяют по возрасту начала. В первом случае начало приступов относится к периоду младшей школы, а во втором — к подростковому возрасту. Помимо возраста начала, эти два подсиндрома абсансной эпилепсии отличают некоторые биологические особенности. Приступы типичных абсансов при детской АЭ возникают обычно несколько раз в день («пикнолептическое течение»), в то время как при юношеской АЭ приступы возникают не ежедневно («непикнолептическое течение») [11, 12]. При юношеской АЭ эпилептические приступы с генерализованным немоторным началом (типичные абсансы) характеризуются менее выраженным нарушением сознания, но могут дольше длиться и часто возникают в сочетании с эпилептическими приступами с генерализованным началом — моторными (тонико-клоническими) (ГТКП) [11, 12].

На ЭЭГ у пациентов с юношеской АЭ регистрируется большое число эпилептиформных разрядов в межприступном периоде [13], в то время как в момент приступа генерализованная спайк-волновая активность может быть дезорганизована [14, 15].

Концепция дискретных подсиндромов АЭ в течение нескольких десятилетий подвергалась критике, вместо нее предложена теория нейробиологического континуума, лежащего в основе заболевания [12, 16]. Предметом дискуссии в отношении АЭ также является долгосрочный исход: до настоящего времени остается неясным, влияет ли возраст начала приступов или характер течения приступов с генерализованным немоторным началом (типичных абсансов) на исход заболевания во взрослом возрасте.

В качестве препаратов первой линии при АЭ обычно используют три препарата — этосуксимид, вальпроевую кислоту (ВК) и ламотриджин [17-21], однако исследования по оценке эффективности указанных препаратов в российской популяции весьма ограничены [22, 23].

**Цель работы:** оценка эффективности монотерапии ВК при впервые выявленной АЭ у подростков и взрослых с учетом индекса эпилептиформной активности.

### Материалы и методы

В исследование включено 27 пациентов, из них 13 (48.1%) мужчин и 14 (51.9%) женщин, с АЭ в возрасте от 14 лет до 71 года (средний возраст  $23.9 \pm 13.0$  года).

Критерии включения в исследование: 1) впервые выявленная АЭ; 2) информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: 1) неподтвержденный диагноз эпилепсии и неэпилептические приступы; 2) отсутствие эпилептических приступов – медикаментозная/спонтанная ремиссия; 3) идиопатические (генетические) возрастзависимые фокальные эпилепсии; 4) тяжелая соматическая патология, декомпенсация хронических заболеваний; 5) онкологические и в том числе нейроонкологические заболевания; 6) беременность и лактация; 7) отказ от участия в исследовании.

У большинства пациентов – 92.6% (n=25) отмечалось 2 типа приступов: эпилептические приступы с генерализованным началом – немоторные (типичные абсансы) и с генерализованным началом – моторные (тонико-клонические - ГТКП), у 3.7% (n=1) пациента были только эпилептические приступы с генерализованным началом – немоторные (типичные абсансы) и еще у 3,7% (n=1) – эпилептические приступы с генерализованным началом – моторные (тонико-клонические).

Практически у половины пациентов исходные приступы были крайне редкие (один в 6 мес) – 22.2% (n=6), редкие (один в 2-3 мес) – 48.1% (n=13), частые ( $\leq 3$  в месяц) наблюдались в 26.0% (n=7) и очень частые ( $\geq 4$  в месяц) в 3.7% (n=1) случаев.

У большинства пациентов приступы были одиночные – 85.2% (n=23), реже встречались повторяющиеся (двукратные) – 7.4% (n=2) и эпилептический статус – 7.4% (n=2) (табл. 1).

Диагноз устанавливали, основываясь на своевременном определении заболевания, критери-

ях эпилептического синдрома и типа приступов в соответствии с рекомендациями Международной противоэпилептической лиги (ILAE, 2014) [2].

Обязательным являлось проведение клинико-неврологического обследования всем пациентам. Кроме того, при первичном посещении, а также при возникновении необходимости и в другие визиты проводили общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи.

Динамика патологических ЭЭГ – изменений анализировалась с помощью ИЭА. Проводилась оценка суммарного ИЭА, представляющего сумму ИЭА, полученных в периоды бодрствования до и после сна, во время сна и фрагментарных пробуждений [24].

С целью верификации выявляемых изменений на ЭЭГ руководствовались глоссарием терминов [25-27].

Продолжительность исследования составила 12 мес. За данный период пациенты посещали лечащего врача 5 раз:

- первый визит - установление диагноза и согласие пациента начать лечение ПЭП;
- второй визит - через 1 мес от приема стартовой до насыщающей дозы ПЭП;
- третий визит - через 3 мес от начала терапии ПЭП;
- четвертый визит - через 6 мес от начала терапии;
- пятый визит - через 12 мес от начала терапии.

Если терапия оказывалась недостаточна эффективной или у пациента развивались нежела-

Таблица 1

Клинико-инструментальные характеристики обследованных пациентов

Table 1. Patient characteri

Характеристики	Пол		Всего (n=27)
	Мужчины (n=13)	Женщины (n=14)	
Средний возраст, годы Среднее $\pm$ SD [min-max]	22.7 $\pm$ 10.7 [14-53]	25.0 $\pm$ 15.2 [14-71]	23.9 $\pm$ 13.0 [14-71]
Возраст дебюта заболевания, годы Среднее $\pm$ SD [min-max]	19.9 $\pm$ 7.3 [14-38]	23.14 $\pm$ 15.4 [13-71]	21.6 $\pm$ 12.0 [13-71]
<b>Частота приступов</b>			
Крайне редкие (один в 6 мес)	2 (15.4%)	4 (28.6%)	6 (22.2%)
Редкие (один в 2-3 мес)	8 (61.5%)	5 (35.7%)	13 (48.1%)
Частые ( $\leq 3$ в месяц)	2 (15.4%)	5 (35.7%)	7 (26.0%)
Очень частые ( $\geq 4$ /в месяц)	1 (7.7%)	-	1 (3.7%)
<b>Кратность приступов</b>			
Одиночные	12 (92.3%)	11 (78.6%)	23 (85.2%)
Повторные (двукратные)	1 (7.7%)	1 (7.1%)	2 (7.4%)
Статус	-	2 (14.3%)	2 (7.4%)

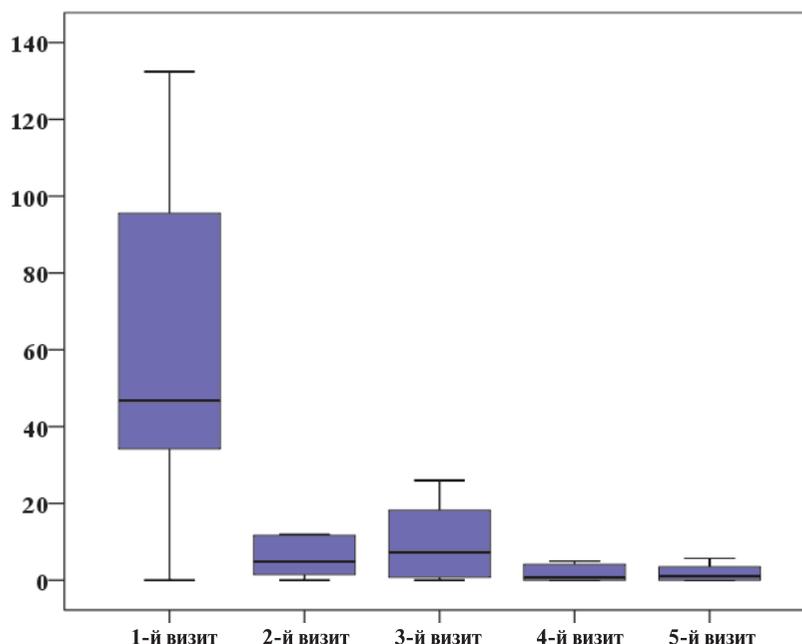


Рис. Динамика суммарного ИЭА у пациентов.

тельные явления (НЯ), то пациентов приглашали на внеочередное посещение.

Оценка эффективности терапии ВК проводилась по следующим показателям: медикаментозная ремиссия; «респондеры» - снижение частоты приступов более чем на 50%; недостаточный эффект – снижение частоты приступов <50%; удержание на терапии - комплексный показатель эффективности/переносимости; появление новых типов приступов и/или учащение приступов – фармакодинамическая аггравация.

При необходимости коррекции схемы терапии ВК на фоне отсутствия контроля над приступами и признаков непереносимости дозу препарата повышали. В случае отсутствия контроля над приступами, когда пациент получал максимально переносимую дозу, ее снижали и добавляли второй ПЭП с дальнейшей оценкой эффективности данной комбинации и последующей возможной отменой ВК. При возникновении неприемлемых дозозави-

симых НЯ на начальных этапах подбора дозы проводилась незамедлительная замена ВК [28].

НЯ оценивались по шкале «Оценка побочных эффектов при лечении АЭП» (SIDAED) [29] и подразделялись на переносимые ( $\leq 20$  баллов) и непереносимые ( $> 20$  баллов). При возникновении переносимых НЯ меняли дозу ВК или назначали дополнительные лекарственные препараты, а непереносимых – заменяли ВК на другой препарат.

Для статистической обработки результатов применяли программу STATISTICA 6.0. При статистической обработке данных нормальность распределения определялась по критерию Колмогорова–Смирнова. Данные представлялись как  $M \pm SD$  ( $M$  - средняя,  $SD$  - стандартное отклонение) при нормальном распределении и как медиана (25 и 75 перцентили) – при ненормальном распределении. Для сравнения двух групп использовался критерий Манна–Уитни, при этом различия считались ста-

Таблица 2

Индекс эпилептиформной активности  
Table 2. EAI

Суммарный ИЭА на 1-м визите	Пол		Всего (n=27)
	мужчины (n=13)	женщины (n=14)	
Общий	46.75 [35.7; 91.2]	50.26 [20.1; 96.47]	46,75 [34.2; 95.5]
До сна	6.12 [3.1; 9.38]	4.07 [2.22; 6.67]	5.71 [2.74; 9.04]
Сон	2.51 [1.74; 4.52]	4.44 [2.47; 7.86]	4.0 [1.91; 6.41]
При фрагментарных пробуждениях	24.14 [16.67; 26.67]	27.62 [0; 50.0]	25.0 [11.7; 35.0]
После сна	14.29 [12.5; 35.77]	12.89 [7.46; 39.22]	14.3 [11.2; 37.3]

статистически значимыми при  $p < 0.05$ . С целью определения взаимосвязи суммарного ИЭА с клинической характеристикой заболевания был проведен корреляционный анализ по методам Пирсона и Спирмана ( $\leq 0.2$  – очень слабая корреляция;  $0.2-0.5$  – слабая корреляция;  $0.5-0.7$  – средняя корреляция;  $0.7-0.9$  – высокая корреляция; более  $0.9$  – очень высокая корреляция).

### Результаты и обсуждение

#### Индекс эпилептиформной активности (ИЭА)

При анализе репрезентативной группы на первом визите, при инициальном назначении ВК, выявлены достаточно высокие показатели суммарного ИЭА у пациентов с АЭ, которые представлены в табл. 2.

В дальнейшем, при оценке динамики суммарного ИЭА на фоне лечения выявлено его существенное снижение уже через месяц приема ВК в 6.44 раза – до 7.26 [0.78; 18.2] ( $p < 0.001$ ). К третьему

визиту продолжало наблюдаться снижение ИЭА в 1,5 раза по сравнению со вторым визитом – до 4.85 [1.47; 11.67] ( $p < 0.001$ ). Минимальные значения усредненного ИЭА наблюдались на четвертом и пятом визитах – 1.01 [0; 3.47] и 0.71 [0; 4.13] соответственно (см. рисунок).

Суммарный ИЭА на первом визите коррелировал с возрастом пациентов, возрастом дебюта заболевания и кратностью приступов, т.е. чем старше пациент, чем позже развилось заболевание и чем больше кратность приступов у пациентов с АЭ, тем выше суммарный ИЭА (табл. 3).

#### Эффективность монотерапии ВК за период наблюдения

В табл. 4 представлена динамика частоты приступов на фоне инициальной монотерапии ВК у обследованных пациентов. Важно отметить, что на всем протяжении исследования отсутствовали пациенты с учащением, утяжелением или появлением

Взаимосвязь ИЭА с клинико-эпидемиологическими характеристиками пациентов с АЭ

Суммарный ИЭА	Возраст пациентов		Возраст дебюта заболевания		Кратность приступов	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Общий	0.523	0.005	0.635	<0.001	0.522	0.005
До сна	0.496	0.008	0.607	0.001	0.564	0.005
Сон	0.649	<0.001	0.751	<0.001	0.581	0.001
При фрагментарных пробуждениях	0.550	0.003	0.666	<0.001	0.560	0.002

Таблица 3

Динамика частоты приступов на фоне монотерапии ВК у пациентов с АЭ

Частота приступов	Через 1 мес терапии	Через 3 мес терапии	Через 6 мес терапии	Через 12 мес терапии
Отсутствие приступов	4 (20.0%)	14 (70.0%)	20 (80.0%)	20 (80.0%)
Снижение частоты приступов на 50% и более - «респондеры»	15 (75.0%)	6 (30.0%)	5 (20.0%)	5 (20.0%)
Снижение частоты до 50% (недостаточный эффект)	1 (5.0%)	-	-	-
Всего ...	20 (100%)	20 (100%)	25 (100%)	25 (100%)

Таблица 4

Примечание: меньшее суммарное число пациентов через 1 и 3 мес терапии было связано с тем, что пациенты с очень редкими приступами анализировались, начиная с 6-го месяца лечения.

Удержание на монотерапии ВК при АЭ

Показатель	Всего (n=27)
Удержание на терапии ВК	25 (92.6%)
Ремиссия	20 (74.1%)
Эффективность > 50% - «респондеры»	5 (18.5%)
Отмена в связи с НЯ или фармакодинамической аггравацией и перевод на монотерапию другими ПЭП	2 (7.4%)
Перевод на дуотерапию	-

Таблица 5

ем нового типа приступов на фоне терапии. Через месяц от начала лечения лишь у 20.0% пациентов приступы отсутствовали, тогда как по завершении исследования (через 12 мес) приступов не наблюдалось уже у 80.0% пациентов.

#### Удержание на монотерапии

Удержание на монотерапии ВК составило 92.6% ( $n=25$ ), у 7.4% ( $n=2$ ) пациентов препарат пришлось отменить в связи с развитием непереносимых НЯ (табл. 5)

#### Заключение

ВК – ПЭП широкого спектра действия, характеризующийся несколькими механизмами действия, включая повышение уровня гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в головном мозге, а также блокаду потенциалчувствительных кальциевых каналов и активацию кальций-зависимой калиевой проводимости [30]. В то же время подробный механизм предотвращения приступов с генерализованным началом – моторных (типичных абсансов) на фоне применения ВК неизвестен.

ВК – препарат выбора начальной монотерапии АЭ при возникновении эпилептических приступов с генерализованным началом – моторных (тонико-клонических), так как этосуксимид эффективен только при наличии приступов типичных абсансов [31, 32].

На сегодняшний день рекомендуется избегать назначения препаратов ВК подросткам женского пола и женщинам детородного возраста при идиопатических генерализованных эпилепсиях в связи высоким риском возможного тератогенного влияния на плод. Итальянская противоэпилептическая лига свидетельствует о малом количестве имеющихся исследований высокого качества, изучающих эффективность ПЭП при идиопатических генерализованных эпилепсиях [33].

По данным перекрестной фазы исследования АЭ, ВК также является предпочтительным препаратом второй линии при неэффективности начальной терапии этосуксимидом или возникновении явлений непереносимости [34]. В ходе этой фазы 209 участников начального исследования были рандомизированы для получения этосуксимида, ВК или ламотриджина в качестве второго препарата монотерапии после неэффективности первой попытки монотерапии. Результаты были сходными с начальным исследованием: этосуксимид и ВК превосходили ламотриджин по показателю достижения эффективности лечения на этапе от 16 до 20 нед лечения (63 и 65% соответственно по сравнению с 45%,  $p=0.051$ ) и через 12

мес лечения (57 и 49% соответственно по сравнению с 36%,  $p=0.062$ ).

Частота ответа на терапию при АЭ варьирует от 60% до 95% в зависимости от определения обследуемой популяции, длительности периода наблюдения и определения показателей исхода [35, 36]. В ходе клинического исследования АЭ почти у половины пациентов, получавших этосуксимид или ВК, приступы отсутствовали. При неэффективности первого препарата около половины успешно получали этосуксимид или ВК в качестве второго препарата [34]. Таким образом, от двух третей до трех четвертей пациентов с впервые выявленной АЭ демонстрируют ответ на первый или второй назначенный ПЭП. Сходным образом, в ходе популяционного исследования, включавшего 86 пациентов с АЭ, у 75 из которых была диагностирована детская АЭ, а у остальных 11 – юношеская АЭ, в 65% случаев успешное лечение обеспечивал первый назначенный препарат. Среди пациентов, которым в качестве первого препарата была назначена ВК, ответ на лечение достигался у 77%, по сравнению с 55% у пациентов, получавших этосуксимид [35].

В проведенном исследовании удержание на монотерапии ВК составило 92.6% ( $n=25$ ) (в частности: ремиссия 74.1% ( $n=20$ ) и снижение частоты приступов менее 50% – «респондеры» 18.5% ( $n=5$ )), что согласуется с данными других исследований. В исследовании Р.М. Шаймардановой и соавт. (2012) клинико-ЭЭГ-ремиссия на фоне терапии ВК составила 92% в течение 6 мес, 75% в течение 12 мес и 17% в течение 3 лет [23].

В настоящем исследовании непереносимые НЯ отмечались у 7.4% ( $n=2$ ) пациентов, препарат пришлось отменить.

В целом, ВК является препаратом выбора при эпилептических приступах с генерализованным началом: – моторных (тонико-клонические) в рамках ИГЭ в соответствии с рекомендациями AAN, NICE и SIGN [37]. Кроме того, клиническое исследование SANAD-B демонстрирует определенное превосходство ВК по сравнению с ламотриджином и топираматом по эффективности [38]. В то же время по данным Международной лиги по борьбе с эпилепсией, имеются только данные III уровня доказательности, уровень C, как и для ламотриджина и топирамата [39].

**Вывод.** Инициальная монотерапии ВК при впервые выявленной АЭ у подростков и взрослых эффективна: удержание на монотерапии ВК составило 92.6% ( $n=25$ ) (ремиссия 74.1% ( $n=20$ ) и снижение частоты приступов менее 50% «респондеры» 18.5% ( $n=5$ )) и безопасна (НЯ – 7.4%).

## Литература

1. Neubauer B.A. et al. *Epilepsy in childhood and adolescence// Dtsch Arztebl Int.* – 2008. – №105(17). – P.319–328. doi:10.3238/arztebl.2008.0319.
2. Fisher RS et al. *ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy// Epilepsia.* – 2014. – №55(4). – P.475–482. doi:10.1111/epi.12550.
3. Fisher R.S. et al. *Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types// Epilepsia.* – 2017. – №58(4). – P.531–542. doi:10.1111/epi.13671.
4. Brigo F. et al. *A brief history of typical absence seizures – Petit mal revisited// Epilepsy Behav.* – 2018. – №80. – P.346–353. doi:10.1016/j.yebeh.2018.01.007
5. Jallon P et al. *Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies// Epilepsia.* – 2005. – №46(9). – P.10–14. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00309.x.
6. Buchhalter J. *Treatment of childhood absence epilepsy—an evidence-based answer at last// Epilepsy Curr.* – 2011. – №11(1). – P.12–15. doi:10.5698/1535-7511-11.1.12.
7. Verrotti A. et al. *Neuropsychological impairment in childhood absence epilepsy: Review of the literature// J Neurol Sci.* – 2015. – №359(1-2). – P.59–66. doi:10.1016/j.jns.2015.10.035.
8. Matricardi S. et al. *Current advances in childhood absence epilepsy// Pediatr Neurol.* – 2014. – №50(3). – P.205–212. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2013.10.009
9. Tenney J.R. et al. *The current state of absence epilepsy: can we have your attention?// Epilepsy Curr.* – 2013. – №13(3). – P.135–140. doi:10.5698/1535-7511-13.3.135.
10. Unterberger I. et al. *Generalized nonmotor (absence) seizures—what do absence, generalized, and nonmotor mean?// Epilepsia.* – 2018. – №59(3). – P.523–529. doi:10.1111/epi.13996.
11. Trinka E et al. *Long-term prognosis for childhood and juvenile absence epilepsy// J Neurol.* – 2004. – №251. – P.1235–1241. doi:10.1007/s00415-004-0521-1
12. Beghi M. et al. *Idiopathic generalized epilepsies of adolescence// Epilepsia.* – 2006. – P.47(Suppl 2). – P.107–110. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00706.x.
13. Seneviratne U. et al. *Can EEG differentiate among syndromes in genetic generalized epilepsy?// J Clin Neurophysiol.* – 2017. – №34. – P.213–221. doi: 10.1097/wnp.0000000000000358.
14. Panayiotopoulos C.P. et al. *Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. A video EEG study of 224 seizures in 20 patients// Brain.* – 1989. – №112(Pt 4). – P.1039–1056. doi:10.1093/brain/112.4.1039.
15. Sadleir L.G. et al. *EEG features of absence seizures in idiopathic generalized epilepsy: impact of syndrome, age, and state// Epilepsia.* – 2009. – №50. – P.1572–1578. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.02001.x.
16. Guilhoto LM. *Absence epilepsy: continuum of clinical presentation and epigenetics?// Seizure.* – 2017. – №44. – P.53–57. doi: 10.1016/j.seizure.2016.11.031
17. Власов П.Н. *Применение вальпроата и карбамазепина в терапии эпилепсии (в помощь практическому врачу)// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* – 2018. – Т. 10. – № 4. – С. 129–138. [Vlasov P.N. *Use of valproate and carbamazepine in the therapy of epilepsy (guidelines for the practitioner)// Nevrologija, nejropsihijatrija, psihosomatika.* – 2018. – V. 10. – № 4. – P. 129–138. In Russian]. doi:10.14412/2074-2711-2018-4-129-138.
18. Власов П.Н. *Алгоритмы применения препаратов вальпроевой кислоты у женщин// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2015. – Т. 115. – №4. – С.36–40. [Vlasov P.N. *Algorithms of using valproic acid drugs in women// Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova.* – 2015. – V.115. – №4. – P.36–40 In Russian]. doi:10.17116/jnevro20151154136-40.
19. Карлов В.А. *Депакин: 25 лет в России// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2017. – Т. 117. – № 11. – С. 129–134. [Karlov V.A. *Depakine: 25 years in Russia// Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova.* – 2017. – V. 117. – № 11. – P. 129–134. In Russian] doi:10.17116/jnevro2017117111129-134.
20. Brigo F. et al. *Ethosuximide, sodium valproate or lamotrigine for absence seizures in children and adolescents// Cochrane Database Syst Rev.* –2019. – №2(2). – CD003032. doi:10.1002/14651858.CD003032.pub4.
21. Wheless J.W. et al. *Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007// Epileptic Disord.* – 2007. – №9(4). – P.353–412. doi:10.1684/epd.2007.0144
22. Карлов В.А., Гейбатова Л.Г. *Парадоксальная реакция на вальпроаты у пациентки с юношеской абсансной эпилепсией// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2013. – Т. 113. – № 4-2. – С. 66–70 [Karlov V.A.,
23. Geibatova L.G. *A paradoxical reaction on valproates in a female patient with juvenile absence epilepsy// Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova.* – 2013. – V. 113. – № 4-2. – P. 66–70, In Russian].
24. Шаймарданова Р.М., Гамирова Р.Г., Зайкова Ф.М. *Сравнительная эффективность лечения абсансных форм идиопатической генерализованной эпилепсии// Практическая медицина.* – 2012. – № 7-2 (63). – С. 123. [Shajmardanova R.M., Gamirova R.G., Zajkova F.M. *Comparative effectiveness of treatment of absence forms of idiopathic generalized epilepsy/ Prakticheskaja medicina.* – 2012. – № 7-2 (63). – P. 123. In Russian].
25. Карлов В.А. и др. *Динамика эпилептиформной активности, эффективность и переносимость препаратов вальпроевой кислоты при впервые выявленной эпилепсии у подростков и взрослых// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2020. – Т. 120. – № 7. – С. 35–43. [Karlov V.A. et al. *Dynamics of epileptiform activity, efficacy and tolerability of valproic acid in adults and adolescents with newly-diagnosed epilepsy// Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova.* – 2020. – V. 120. – № 7. – P. 35–43. In Russian]. doi: 10.17116/jnevro202012007135.
26. Карлов В.А., Айвазян С.О. *Эпилепсия в терминах, визуальных и ЭЭГ паттернах. АНО Учебный центр «Невромед-клиника». 2020 72 с, УСВ-флеш-накопитель 2,27 Гб. [Karlov V.A., Ajvazjan S.O. *Epilepsy in terms, visual and EEG patterns. ANO Uchebnyj centr «Nevromed-klinika». 2020 72 s, UCB-flesh-nakopitel' 2,27 Gb. In Russian].**
27. Kane N. et al. *A revised glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and updated proposal for the report format of the EEG findings. Revision 2017// Clin Neurophysiol Pract.* – 2017. – №2. – P.170–185. doi:10.1016/j.cnp.2017.07.002.
28. Seeck M. et al. *The standardized EEG electrode array of the IFCN// Clin Neurophysiol.* – 2017. – №128(10). – P.2070–2077. doi:10.1016/j.clinph.2017.06.254
29. Карлов В.А. *Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание/ В.А. Карлов. М.: Издательский дом БИНОМ.* – 2019. – С.896. [Karlov V.A. *Jepilepsija u detej i vzroslyh, zhenshhin i mužhchin. Rukovodstvo dlja vrachej. V.A. Karlov. Moscow: Binom.* – 2019. – P. 896. In Russian].
30. Uijl S.G. et al. *A cross-sectional study of subjective complaints in patients with epilepsy who seem to be well-controlled with anti-epileptic drugs// Seizure.* –2006. – №15(4). – P.242–248. doi: 10.1016/j.seizure.2006.02.009.
31. Johnston D. *Valproic acid: update on its mechanisms of action// Epilepsia.* –1984. – №25. – P.1–4. doi:10.1111/j.1528-1157.1984.tb05630.x.
32. Власов П.Н. *Эпилепсия у взрослых: гендерные коморбидные расстройства, применение вальпроатов// Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* – 2016. – Т. 8. – № 1. – С. 43–49. [Vlasov P.N. *Epilepsy at adults: gender comorbide disorders, application of valproates. Jepilepsija i parokszimal'nye sostojanija.* – 2016. – V. 8. – № 1. – P. 43–49] doi:10.17749/2077-8333.2016.8.1.043-049.
33. Мухин К.Ю. и др. *Безопасность и переносимость антиэпилептических препаратов у женщин с эпилепсией (обзор литературы и собственные данные)// Русский журнал детской невро-*

логии. - 2018. - Т. 13. - № 4. - С. 7-22. [Mukhin K. Yu. et al. Safety and tolerability of antiepileptic drugs in women with epilepsy (literature review and own data)// *Russkij zhurnal detskoj nevrologii*. - 2018. - V. 13. - № 4. - P. 7-22. In Russian]. doi:10.17650/2073-8803-2018-13-4-7-22.

34. Mostacci B. et al. Alternatives to valproate in girls and women of childbearing potential with Idiopathic Generalized Epilepsies: state of the art and guidance for the clinician proposed by the Epilepsy and Gender Commission of the Italian League Against Epilepsy (LICE)// *Seizure*. - 2021. - №85. - P.26-38. doi:10.1016/j.seizure.2020.12.005.

35. Cnaan A et al. Second monotherapy in childhood absence epilepsy// *Neurology*. - 2017. - №88(2). - P.182-190. doi:10.1212/WNL.0000000000003480

36. Wirrell E. et al. Prognostic significance of failure of the initial antiepileptic drug in children with absence epilepsy// *Epilepsia*. - 2001. - №42. - P.760-763.

37. Grosso S. et al. Childhood absence epilepsy: evolution and prognostic factors// *Epilepsia*. - 2005. - №46(11). - P.1796-1801. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00277.x

38. Coppola G. et al. Anticonvulsant drugs for generalized tonic-clonic epilepsy// *Expert Opin Pharmacother*. - 2017. - №18(9). - P. 925-936. doi:10.1080/14656566.2017.1328499.

39. Marson A.G. et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial// *Lancet*. - 2007. - №369(9566). - P. 1016-1026. doi:10.1016/S0140-6736(07)60461-9.

40. Trinka E. et al. KOMET: an unblinded, randomised, two parallel-group, stratified trial comparing the effectiveness of levetiracetam with controlled-release carbamazepine and extended-release sodium valproate as monotherapy in patients with newly diagnosed epilepsy// *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. - 2013. - №84(10). - P. 1138-1147. doi:10.1136/jnnp-2011-300376.

## Клиническое течение и исходы инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST* у больных в зависимости от сроков чрескожного коронарного вмешательства

Д.А. Максимов<sup>2,3\*</sup>, В.В. Бояринцев<sup>1,3</sup>, В.Н. Ардашев<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Главное медицинское управление УД Президента РФ, Москва,

<sup>2</sup>ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, Москва,

<sup>3</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

## The clinical course and outcomes of myocardial infarction with *ST* segment elevation in patients depending on terms of percutaneous coronary intervention

D.A. Maksimov<sup>2,3\*</sup>, V.V. Boyarintsev<sup>1,3</sup>, V.N. Ardashev<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>The Main Medical Department of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Clinical Hospital №1 of Department of President Affairs, Moscow, Russia,

<sup>3</sup>Central State Medical Academy of Department of President Affairs, Moscow, Russia

E-mail: injector89@mail.ru

### Аннотация

В последние годы в России внедрена система оказания медицинской помощи больным инфарктом миокарда, включающая первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) на коронарных артериях и последующую медикаментозную терапию, позволившие снизить госпитальную летальность до 4-5%. При повышенном риске применение ЧКВ в рекомендуемые сроки не исключает возможности более позднего их использования, и в последние годы дискутируется вопрос об эффективности отсроченных операций ЧКВ по сравнению с консервативной терапией, что нашло отражение в данной работе.

**Цель работы:** изучить исходы и результаты чрескожного коронарного вмешательства у больных с различными сроками реваскуляризации миокарда от момента возникновения инфаркта миокарда для разработки дифференцированного подхода к тактике ведения и маршрутизации (сортировки) таких пациентов в многопрофильном стационаре.

**Материалы и методы.** Данные во время приема вызова скорой медицинской помощи и после его обслуживания, данные медицинской карты стационарного больного (истории болезни), результаты лечения острого периода инфаркта миокарда, коронарография, дисперсионное картирование ЭКГ, отдаленные результаты 6-месячного наблюдения.

**Результаты.** Изучены клиническая картина, данные инструментальных исследований и лабораторные показатели у 256 человек, оперативное пособие оказывалось в сроки от первых часов до 48 ч от начала заболевания, 228 больными были выполнены коронарография и первичное ЧКВ. Время от начала заболевания до ЧКВ составило основу для формирования трех подгрупп больных. Первую составили больные острым инфарктом миокарда, поступившие в стационар в первые 6 ч от начала болезни, вторую подгруппу - в период 6-24 ч и третью - от 24 до 48 ч. Группа сравнения представлена пациентами, которые получали консервативную терапию.

Проанализированы исходы и осложнения инфаркта миокарда. Доказана эффективность ранних операций и правомочность отсроченных вмешательств (ЧКВ), а также их преимущество по сравнению с консервативной терапией. Летальность в подгруппах оперированных больных не превысила 3 % что, несомненно, является достижением современных методов лечения.

**Ключевые слова:** скорая медицинская помощь, медицинская сортировка, инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство

### Abstract

**Relevance:** Recently, a system for medical care for patients with myocardial infarction has been implemented in Russia. It includes primary percutaneous coronary intervention (PCI) on the coronary arteries and subsequent medicamentous therapy. Such a modality has reduced hospital mortality up to 4-5%. If there is an increased risk, PCI within the recommended time frames does not exclude its later application. For a few last years, there is a discussion on delayed PCI interventions, as compared to conservative therapy, which is reflected in this work. **Purpose:** To study outcomes and results of percutaneous coronary intervention in patients with different terms of myocardial revascularization since the moment of myocardial infarction in order to develop a differentiated approach to management and triage (sorting) of these patients in a multidisciplinary hospital. **Material and methods.** Information obtained during the call to ambulance service and after its visit, findings from medical inpatient records (a case report), results of treatment in the acute period of myocardial infarction, coronary angiography, ECG dispersion mapping, long-term results, 6-month follow-up. **Results.** Clinical picture, findings of instrumental and laboratory parameters taken in 256 people were analyzed. The surgical aid was provided within the period from first hours to 48 hours from the onset of the disease; coronary angiography and primary PCI were performed in 228 patients. Three subgroups of patients were formed depending on terms between disease onset and PCI. The first subgroup consisted of patients with acute myocardial infarction who were admitted to the hospital within the first 6 hours since the disease onset; the second subgroup - admission within 6-24 hours and the third subgroup - admission within 24 - 48 hours. The comparison group included

patients who were treated conservatively. Myocardial infarction outcomes and complications were studied. It has been proven that early interventions and delayed interventions (PCI) are more effective, if to compare with conservative therapy. The mortality rate in operated patients did not exceed 3% which is undoubtedly an achievement of modern curative concepts.

**Key words:** emergency medical care, triage, myocardial infarction, percutaneous coronary intervention

*Ссылка для цитирования: Максимов Д.А., Бояринцев В.В., Ардашев В.Н. Клиническое течение и исходы инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у больных в зависимости от сроков чрескожного коронарного вмешательства. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 18-23.*

Современные медицинские технологии, направленные на скорейшую доставку пациента в стационар и оперативное высокотехнологичное вмешательство, в стратегии лечения инфаркта миокарда позволили добиться значительного снижения частоты серьезных осложнений, приводящих к ухудшению прогноза жизни или её качества. Несмотря на это, частота осложнений инфаркта миокарда, являющихся основной причиной смерти, остаётся достаточно высокой и по данным ESC составляет 4-12%, что требует разработки новой концепции в лечении данной патологии для дальнейшего планомерного снижения качества осложнений и летальных исходов.

Последние десятилетия активно развивается дорожно-транспортная сеть, создаются современные, оснащенные по типу «мини-реанимационной» автомобили скорой медицинской помощи, внедряются автоматизированные навигационные системы, позволяющие проложить кратчайший маршрут от свободной бригады скорой медицинской помощи (БСМП) до пациента, стационарные отделения скорой медицинской помощи (СтОСМП) позволяют провести сортировку, диагностику и оперативное лечение практически «с колёс» автомобиля скорой медицинской помощи. Однако не всегда на практике всё идет по идеально-

му алгоритму, по данным отечественного регистра «ОКС», поздняя госпитализация при инфаркте миокарда составляет до 45.5%, а первичные чрескожные коронарные вмешательства не выполняются до 50 % пациентов [1-4].

Таким образом, главенствующей задачей в организации скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи и экстренной кардиологии является быстрая доставка пациента в стационар и незамедлительное проведение первичного чрескожного коронарного вмешательства. В случае отсутствия данной возможности в нашем исследовании представлены результаты отсроченных ЧКВ больным инфарктом миокарда и частота развившихся осложнений в сравнительном аспекте с группой пациентов, которым ЧКВ было выполнено в период до 6 ч от начала болезни.

### Организационная база

Для выполнения данной задачи впервые в системе Управления делами Президента Российской Федерации был создан Центр скорой и неотложной медицинской помощи ФГБУ «Клиническая больница №1». Он включает оперативный отдел медико-информационного и аналитического обеспечения скорой и неотложной медицинской помощи (рис.1) и отделение скорой медицинской



**Рис. 1.** Оперативный отдел медико-информационного и аналитического обеспечения скорой и неотложной медицинской помощи.



Рис. 2,3. Стационарное отделение скорой медицинской помощи (СтОСМП).

помощи с выездными бригадами СМП. На базе приёмного отделения организовано стационарное отделение скорой медицинской помощи, оснащённое современными средствами диагностики и оказания медицинской помощи в соответствии со стандартами, предусмотренными приказом Минздрава России от 20.06.2013 г. № 388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи» (рис. 2,3) [5].

Центр скорой и неотложной медицинской помощи предназначен для круглосуточного оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, координации и диспетчеризации БСМП, медицинской сортировки и эвакуации при экстренных показаниях, в том числе пациентов с острым коронарным синдромом.

При вызове БСМП с поводом «боли в сердце» диспетчер оперативного отдела уточняет у абонента: паспортные данные, характер симптомов, связь с физической или психоэмоциональной нагрузкой, давность появления симптомов, реакцию на прием нитратов, после чего полученную информацию передает на планшетный компьютер ближайшей свободной бригаде скорой медицинской помощи. После прибытия на вызов, осмотра пациента и проведения диагностических мероприятий (ЭКГ, тропониновый экспресс-тест и др.) бригада сообщает диспетчеру о наличии (или отсутствии) острого коронарного синдрома, изменении на ЭКГ (подъем сегмента *ST*, депрессия сегмента *ST*, нет изменений на ЭКГ, блокада левой ножки пучка Гиса), наличии нарушений ритма сердца, наличии сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания легких, заболевания почек). Сообщает витальные параметры - уровень сознания, АД, ЧСС, ЧДД,  $SpO_2$ , сведения о проведенной терапии: гепарин при подъеме *ST*, морфин при болевом синдроме, ацетилсалициловая кислота 500 мг всем пациентам, клопидогрел 600 мг или

тикагрелор 180 мг, кислородотерапия. Во время медицинской эвакуации в стационар информация о больном докладывается в стационарное отделение скорой медицинской помощи, где решается вопрос о срочности проведения первичного ЧКВ в отделении рентгеноэндоваскулярной хирургии. В случае отсутствия показаний к оперативному лечению пациента направляют в отделение реанимации и интенсивной терапии или кардиологическое отделение.

**Цель исследования:** изучить исходы и результаты чрескожного коронарного вмешательства у больных с различными сроками реваскуляризации миокарда от момента возникновения инфаркта миокарда для разработки дифференцированного подхода к тактике ведения и маршрутизации (сортировки) этих пациентов в многопрофильном стационаре.

#### Задачи:

1. Оценить результаты оперативного лечения острого инфаркта миокарда в зависимости от сроков выполнения чрескожного коронарного вмешательства.
2. Изучить осложнения инфаркта миокарда в зависимости от сроков его возникновения для прогнозирования течения болезни.
3. Разработать методы дифференциальной диагностики и сортировки больных острым инфарктом миокарда для многопрофильного стационара с выделением подгрупп (ранней, ранней отсроченной и отсроченной ЧКВ) и оценить их эффективность.

#### Материалы и методы

Создание системы медицинской сортировки больных острым инфарктом миокарда с анализом проведенных оперативных вмешательств и осложнений течения болезни — актуальная зада-

ча, результаты которой представлены в исследовании.

В работу включены больные острым ИМ 1 типа (по классификации 4-го пересмотра) с элевацией сегмента ST, госпитализированные в ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ в течение последних 3 лет. Проанализированы клиническая картина, данные инструментальных исследований и лабораторные показатели у 256 пациентов, из них 134 больных острым инфарктом миокарда, госпитализированных в стационар, которым при поступлении было выполнено ЧКВ. Эти пациенты составили основную группу, на ней рассмотрены основные алгоритмы оказания медицинской помощи больным инфарктом миокарда. Контрольную группу составили 94 человека, на которой были проверены основные положения представленной статьи. Пациенты основной и контрольной групп были разделены на три подгруппы в зависимости от сроков возникновения инфаркта миокарда: первая - пациенты, поступившие в первые 6 ч от начала заболевания, которым сразу после поступления было выполнено первичное ЧКВ - 36 больных, в подгруппе контроля с ранним поступлением было 22 человека. Вторую подгруппу составили 32 человека, поступившие в первые сутки - от 6 до 24 ч, контрольную выборку таких больных - 21 человек. В третью подгруппу вошли 66 человек, поступивших через 24-48 ч, в подгруппу контроля с отсроченными поступлениями - у 51 больной.

В исследовании использованы клинические, инструментальные и лабораторные признаки острого периода инфаркта миокарда. Всего - 104, описывающие пациентов при поступлении в стационар, в остром периоде, после выполненной ЧКВ и после 6-месячного срока после выписки из стационара. Обработывались: паспортные данные пациентов (пол, возраст, антропометрические данные), кардиологический анамнез). Клинические инструментальные (ЭКГ, ЭхоКГ) характеристики и лабораторные показатели острого инфаркта миокарда. Исследованы исходы ближайшего (стационарный) и отдаленного (6 месяцев) периодов болезни. Все пациенты были сопоставимы по полу,

возрасту, сопутствующим заболеваниям и факторам риска развития основных заболеваний, отягчающих сердечно-сосудистую патологию.

В рандомизированной группе пациентов производились оценка вариабельности сердечного ритма и дисперсионное картирование до и после чрескожного коронарного вмешательства в целях оценки электрической нестабильности миокарда и прогнозирования реперфузионного синдрома. Всем пациентам перед выпиской осуществлялась оценка реабилитационного потенциала.

В первой подгруппе пациентов время от приема вызова СМП до доставки пациента в стационар не превышало 6 ч, **раннее ЧКВ** выполнено у 58 пациентов, оперативно-тактическая маршрутизация позволила сократить число летальных исходов среди подгруппы пациентов с ранним проведением ЧКВ до 1 (1.7%) случая и снизить количество осложнений до 2 (3.4%) случаев (кардиогенный шок) в исследуемой подгруппе, в том числе при сравнении основной и контрольной групп, можно отметить снижение летальности в контрольной группе в 2 раза по отношению к основной (табл. 1.).

Во второй подгруппе пациентов время от приема вызова до доставки в стационар варьировалось от 6 до 24 ч от развития симптомов инфаркта миокарда. Причиной тому стали позднее обращение пациента за медицинской помощью, первичный отказ от госпитализации. После доставки в стационар было выполнено **раннее отсроченное ЧКВ**. Среди данной подгруппы пациентов зарегистрирован 1 (1.9%) летальный исход, а также увеличение количества осложнений по сравнению с первой подгруппой: тромбозы стента - 3 (5.7%), ранняя постинфарктная стенокардия - 3 (5.7%), кардиогенный шок - 2 (3.8%), повторный инфаркт миокарда через полгода - 1 случай (1.9%), также следует отметить снижение количества летальных исходов и осложнений в два раза при сравнении основной и контрольной групп второй подгруппы (табл. 2).

В третьей подгруппе время от развития симптомов до проведения ЧКВ было увеличено и составляло от 24 до 48 ч. После госпитализации было выполнено **отсроченное ЧКВ**, количество леталь-

Таблица 1

Осложнения инфаркта миокарда (первая подгруппа) при ранних ЧКВ (до 6 ч)

Группы больных	Летальные исходы	Тромбозы стента	Ранняя пост-инфарктная стенокардия	Рецидив инфаркта миокарда	ЛЖНК Killip (шок)
Основная (n= 36)	1 / 2.8%	0 / 0%	0 / 0%	0 / 0%	1 / 2.8%
Контрольная (n= 22)	0 / 0%	0 / 0%	0 / 0%	0 / 0%	1 / 4.5%
Всего (n=58)	1 / 1.7%	0 / 0%	0 / 0%	0 / 0%	2 / 3.4%

Таблица 2

## Осложнения инфаркта миокарда (вторая подгруппа) при ранних отсроченных ЧКВ (от 6 до 24 ч)

Группы больных	Летальные исходы	Тромбозы стента	Ранняя постинфарктная стенокардия	Рецидив инфаркта миокарда	ЛЖНК Killip (шок)
Основная (n= 32)	1 / 3.1%	2 / 6.2%	2 / 6.2%	1 / 3.1%	1 / 3.1%
Контрольная (n= 21)	0 / 0%	1 / 4.8%	1 / 4.8%	0 / 0%	1 / 4.8%
Всего (n=53)	1 / 1.9%	3 / 5.7%	3 / 5.7%	1 / 1.9%	2 / 3.8%

Таблица 3

## Осложнения инфаркта миокарда (третья подгруппа) при отсроченных ЧКВ (от 24 до 48 ч)

Группы больных	Летальные исходы	Тромбозы стента	Ранняя постинфарктная стенокардия	Рецидив инфаркта миокарда	ЛЖНК Killip (шок)
Основная (n= 66)	2 / 3%	6 / 9.1%	13 / 19.7%	2 / 3%	1 / 1.5%
Контрольная (n= 51)	1 / 2%	1 / 2%	8 / 15.7%	1 / 2%	0 / 0%
Всего (n=117)	3 / 2.6%	7 / 6%	21 / 17.9%	3 / 2.6%	1 / 0.8%
%	1.7%	6%	17.9%	2.6%	0.8%

Таблица 4

## Осложнения инфаркта миокарда при консервативном лечении

Группы больных	Летальные исходы	Тромбозы стента	Ранняя постинфарктная стенокардия	Повторный инфаркта миокарда	ЛЖНК Killip (шок)
Основная (n= 28)	5 / 17.8%	-	15/53.6%	13 / 46.4%	2 / 7.1%

ных исходов и осложнений прогнозируемо увеличилось. По сравнению с первой и второй подгруппами зарегистрированы увеличение летальных исходов до 3 случаев (2.6%), рост количества и тяжести осложнений: тромбоз стента – 7 случаев (6%), ранняя постинфарктная стенокардия – 21 (17.9%), ЛЖНК – 1 (0.8%), рецидивы ИМ – 3 (2.6%). При сравнении основной и контрольной выборки третьей подгруппы, аналогично первой и второй подгруппе, зарегистрировано стойкое снижение количества летальных исходов и осложнений, что говорит о верной тактике примененных алгоритмов сортировки пациентов (табл. 3).

Дополнительно был проведен сравнительный анализ вышеперечисленных подгрупп пациентов с больными, получавшими консервативное лечение инфаркта миокарда (табл. 4).

Количество летальных исходов при консервативном лечении превысило количество летальных исходов в трех подгруппах, в которых проводилось ЧКВ и составило 5 случаев (17.8%). Ранняя постинфарктная стенокардия наблюдалась в 10.5 и 53.6% случаев соответственно, рецидивы ИМ – в 1.7 и 46.4% соответственно, ЛЖНК – в 2.2 и 7.1% соответственно, что говорит о верном векторе дан-

ной исследовательской работы и системы маршрутизации больных инфарктом миокарда.

## Обсуждение

Исследованы исходы и осложнения инфаркта миокарда. Доказана эффективность ранних ЧКВ и правомочность отсроченных вмешательств. Летальность в группах оперированных больных не превысила 3 %, что является достижением современных методов лечения. Научное и практическое достижение - внедрение методики сортировки больных инфарктом миокарда в зависимости от тяжести заболевания, которая имеет связь со сроками ранней госпитализации больных и своевременностью оказания медицинской помощи. Созданный Центр скорой и неотложной медицинской помощи, стационарное отделение скорой медицинской помощи позволили реализовать принципы медицинской сортировки больных инфарктом миокарда на этапах лечения больных.

## Заключение

Определение сроков от возникновения инфаркта миокарда до момента оказания высокотехнологичной специализированной медицинской по-

мощи и целенаправленное уменьшение данного временного периода является одной из наиболее важных и приоритетных задач системы здравоохранения Российской Федерации, позволяющей уменьшить летальность от заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе от инфаркта миокарда. Разделение больных на подгруппы по временным параметрам поступления в стационар доказало, что чем раньше выполняется первичное чрескожное коронарное вмешательство, тем ниже летальность и количество осложнений, как связанных с развитием болезни, так и послеоперационных осложнений. Так же доказано, что даже отсроченное ЧКВ позволяет получить лучшие клинические результаты по сравнению с проведением консервативной терапии.

### Литература

1. Эрлих А.Д. и др. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр РЕКОРД-3 // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 3. – С. 23–30. [Erlikh A.D. et al. 12-month outcomes in patients with acute coronary syndrome included in the Russian register RECORD-3 // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal (Russian Journal of Cardiology). – 2018. – No. 3. – P. 23–30. In Russian]. doi: 10.15829/1560-4071-2018-3-23-30.

2. Бойцов С.А. Сравнительный анализ данных российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома // Карди-

ологический вестник. – 2010. – № 1. – С. 82–86. [Boytsov S.A. Comparative analysis of data from Russian and foreign registers of acute coronary syndrome // Kardiologicheskiy vestnik (Cardiological Bulletin). – 2010. – No. 1. – P.82–86. In Russian].

3. Кашталап В.В. Эндоваскулярная реваскуляризация при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST в России: проблемы и перспективы дальнейшего развития // Креативная кардиология. – 2015. – № 3. – С. 5-15. [Kashtalap V.V. Endovascular revascularization in acute coronary syndrome with ST-segment elevation in Russia: problems and prospects for further development // Kreativnaya kardiologiya (Creative Cardiology). – 2015. – No. 3. – С. 5-15. In Russian].

4. Кузьмина Н.М. Результаты наблюдений при отсроченной реваскуляризации миокарда в региональном сосудистом центре // Международный научно-исследовательский журнал. – 2017. – № 10. – С.11-13. [Kuzmina N.M. Observation results for delayed myocardial revascularization in the regional vascular center // Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal (International research journal). – 2017. – No. 10. – P. 11-13. In Russian]. doi: 10.23670/IRJ.2017.64.020.

5. Вербовой Д.Н. Скорая медицинская помощь в Главном медицинском управлении Управления делами Президента Российской Федерации // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2019. – № 3. – С. 5-14. [Verbovoy D.N. Emergency call service at the Main medical administration of the office of the President // Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik (Kremlin medicine. Clinical bulletin). – 2019. – No. 3. – С.5-14. In Russian].

## Регистрация стационарных слуховых потенциалов у пациентов с кохлеарными имплантами

А.В. Пашков<sup>1,2\*</sup>, И.В. Наумова<sup>1</sup>, И.В. Зеленкова<sup>1</sup>, Ю.Ю. Русецкий<sup>2</sup>, К.И. Воеводина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва,  
<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

### Auditory steady-state responses in CI users

A.V. Pashkov<sup>1,2\*</sup>, I.V. Naumova<sup>2</sup>, I.V. Zelenkova<sup>2</sup>, Yu.Yu. Rusetsky<sup>2</sup>, K.I. Voevodina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Research Institute of Pediatrics and Children's Health of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

E-mail: avpashkov.mail@gmail.com

#### Аннотация

Авторами был разработан способ настройки процессора системы кохлеарной имплантации на акустические стимулы, который позволяет объективно определить пороги звуковосприятия, что является одним из критериев эффективности настройки. **Цель исследования:** выявление корреляции между поведенческими порогами (тональная аудиометрия в свободном звуковом поле) и порогами регистрации стационарных слуховых потенциалов мозга на акустическую стимуляцию у пациентов с глухотой после операции кохлеарной имплантации. **Материалы и методы.** Проведено сравнение поведенческих порогов звуковосприятия в свободном звуковом поле с порогами регистрации стационарных слуховых потенциалов у 53 пациентов. **Результаты.** Выявлена корреляция значений психофизических (субъективных) и электрофизиологических (объективных) порогов звуковосприятия на основных речевых частотах. **Выводы.** Применение метода регистрации стационарных слуховых потенциалов на акустические стимулы у пациентов с КИ (кохлеарной имплантацией) позволяет рекомендовать данную методику для практического здравоохранения.

**Ключевые слова:** глухота, кохлеарная имплантация, диагностика слуха.

#### Abstract

The authors developed a method for tuning the processor of the cochlear implantation system to acoustic stimuli, which allows to objectively determine the thresholds of sound perception, which is one of the criteria for tuning efficiency. **Purpose:** to identify the correlation between behavioral thresholds (pure tone audiometry in a free field) and steady-state response thresholds on acoustic stimulation in patients with deafness after cochlear implantation. **Material and methods:** behavioral hearing thresholds and steady-state thresholds on acoustic stimuli was compared in 53 patients. **Results:** the correlation of the values of psychophysical (subjective) and electrophysiological (objective) thresholds of sound perception at the basic speech frequencies was revealed. **Conclusion:** the application of the method of recording steady-state evoked potentials to acoustic stimuli in patients with CI makes it possible to recommend this technique for practice.

**Key words:** deafness, cochlear implantation, hearing diagnostics.

*Ссылка для цитирования: Пашков А.В., Наумова И.В., Зеленкова И.В., Русецкий Ю.Ю., Воеводина К.И. Регистрация стационарных слуховых потенциалов у пациентов с кохлеарными имплантами. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 24-28.*

Настройка процессора системы кохлеарной имплантации с формированием программы восприятия звуковой информации у пациентов, перенесших операцию кохлеарной имплантации (КИ), очень важен для качественной реабилитации и развития навыков звуковосприятия и речи в послеоперационном периоде. В связи с расширением показаний для проведения кохлеарной имплантации пациентам с глухотой, количество пользователей КИ увеличивается, в том числе за счет маленьких

детей, начиная с 6-месячного возраста, и лиц с сочетанной неврологической патологией. Пациенты вышеуказанных групп, как правило, не способны дать надежной поведенческой обратной связи, в связи с чем необходимы внедрение в широкую практику существующих тестов и разработка новых технологий объективной (т.е. не зависящей от ответной реакции пациента) оценки уровней электростимуляции слухового нерва у пациентов с КИ [1, 2].

Наиболее часто встречающимися техниками объективной оценки уровней электростимуляции слухового нерва кохлеарным имплантом являются регистрация электрически вызванного стапедияльного рефлекса (ESRT) и регистрация потенциала действия (ПД) слухового нерва (eCAP). В первом случае индикатором правильной электростимуляции слухового нерва является непроизвольное сокращение стременной мышцы в ответ на стимуляцию (регистрируют посредством акустического импедансометра) [3]. Электрически вызванный ПД слухового нерва (Evoked Compound Action Potentials – eCAP) является синхронизированным ответом, формируемым группой электрически активных нервных волокон слухового нерва (СВ). В настоящее время современные кохлеарные имплантаты имеют модуль телеметрии, который может позволить выполнить «ближнепольную» (через катушку системы КИ) регистрацию eCAP с использованием интракохлеарных электродов. По сравнению с иными электрофизиологическими измерениями eCAP имеет несколько преимуществ, которые делают его полезным для аудиологов и специалистов, исследующих слуховую функцию. Во-первых, измерение eCAP у пациентов с кохлеарной имплантацией не требует дополнительного оборудования и внешнего регистрирующего электрода; исследование проводят с помощью программатора системы кохлеарной имплантации. Во-вторых, реальный итог исследования не зависит от общего состояния пациента, что является достаточно важным преимуществом для работы с детьми. Кроме того, полученные нами данные отличаются стабильностью у пациентов с кохлеарными имплантами и поэтому могут служить надежным указателем изменений. Электрические стимулы, которые подаются от КИ, воспринимаются и кодируются слуховым нервом, а затем передаются на более высокие слуховые нейронные структуры. Теоретически способность СВ правильно кодировать и обрабатывать электрические стимулы должна быть важной для результатов кохлеарной имплантации. Как показывают некоторые исследования, физиологический статус (т.е. количество и чувствительность нейронов) слухового нерва может иметь значение для результатов КИ, поскольку eCAP позволяет оценить данные параметры слухового нерва. Функция телеметрии стала материально доступной для записи eCAP в 1998 г., когда производитель систем КИ Cochlear (Австралия) использовал телеметрию с использованием двусторонней линии передачи данных в кохлеарном импланте Nucleus CI24 (Neural Response Telemetry - NRT). В 2001 г. производитель Advanced Bionics (США) включил возможность телеметрии в свои устройства (Neural

Response Imaging - NRI). Модуль телеметрии от производителя систем КИ MED-EL (Австрия) (Auditory Response Telemetry - ART) начали широко применять в 2007 г. С 2020 г. в РФ зарегистрирована система КИ от производителя Oticon – Neuro 2, которая также оснащена технической возможностью регистрации eCAP.

Возможной альтернативой объективно регистрировать пороги восприятия звуков на различных речевых частотах (500 – 4000 Гц) может являться метод регистрации стационарных слуховых потенциалов на акустические стимулы, подаваемые через акустические громкоговорители к активированному процессору КИ [4]. Тест регистрации стационарных слуховых потенциалов (Auditory Steady State Response - ASSR) используют для регистрации частотно-специфических порогов слуха, как правило, у детей раннего возраста [5, 6]. Ответ ASSR (на предъявляемые акустические стимулы) представляет собой синхронизированный по фазе, происходящий из разных областей слухового пути (в зависимости от частоты модуляции) продукт общей нейронной активности. У субъектов с нормальным слухом синхронизированная активность, отраженная на ASSR, до частот модуляции 80-120 Гц преимущественно происходит из верхней части ствола мозга, тогда как синхронизированная активность с частотами модуляции в диапазоне 30-60 Гц возникает как из кортикальной, так и из подкорковой областей [7]. Синхронизированная активность с частотами модуляции <20 Гц происходит преимущественно из слуховой коры. Частота модуляции, используемая для получения порогов ASSR, имеет большое значение. У нормально слышащих неспящих взрослых большинство регистрируемых ответов вызывается частотами модуляции около 40 Гц. Предполагается, что 40 Гц ASSR является результатом наложения (суперпозиции) переходных среднелатентных ответов и происходит от нескольких генераторов. Источником ответа 40 Гц являются области слуховой коры, таламуса и ствола мозга. Однако амплитуда ответа 40 Гц ASSR уменьшается во время анестезии и сна и отсутствует у детей первого десятилетия жизни из-за незрелости. Поэтому в клинической практике у детей применяют ASSR, которые генерируются стволом мозга (80-100 Гц), поскольку они не связаны с созреванием или состоянием возбуждения [7].

Целью нашей работы было определение корреляции порогов регистрации стационарных слуховых потенциалов у пациентов с кохлеарными имплантами на акустическую стимуляцию и поведенческих порогов звуковосприятия в свободном звуковом поле.

### Материалы и методы

В настоящее исследование были включены 53 субъекта ( $n=53$ ) с двусторонней сенсоневральной глухотой ( $n=74$  уха), из них 30 мальчиков ( $n=30$ ), 23 девочки ( $n=23$ ), находящихся под наблюдением в Научно-исследовательском институте педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН. Возраст исследуемых составлял от 6 до 16 лет ( $Me=12.5$ ). Всем детям ранее была проведена кохлеарная имплантация (двусторонняя последовательная – 15 пациентам, односторонняя – 38 пациентам). Опыт пользования системой кохлеарной имплантации составлял более года у всех испытуемых. Участие в исследовании предполагало обязательное наличие подписанного информированного согласия от законных представителей всех испытуемых.

Оценку взаимосвязи между поведенческими и электрофизиологическими (объективными) порогами проводили путем сравнения результатов тональной пороговой аудиометрии и ответов, полученных при регистрации ASSR, на акустическую стимуляцию в свободном звуковом поле.

Для определения поведенческих порогов всем испытуемым проводили тональную пороговую аудиометрию с речевым процессором в свободном звуковом поле с помощью клинического аудиометра Interacoustics AC40 на частотах 500, 1000, 2000, 4000 Гц. Акустическую стимуляцию предъявляли в стандартном режиме, с применением громкоговорителя SP-90 (входная мощность 40 – 80 Вт), частотный диапазон 125 – 8000 Гц, максимальный уровень звукового давления до 100 дБ, расположенного под углом  $45^\circ$  на расстоянии 1 м от микрофона речевого процессора. Уровень фонового шума не превышал 60 дБ.

Регистрацию ASSR осуществляли с помощью системы регистрации слуховых вызванных потенциалов Нейро-Аудио (производитель – Нейрософт, Россия). Применяемый метод – мультичастотная регистрация ASSR (число записывающих каналов 2). В качестве типа стимула использовали частотно-специфический Chirp - стимул. Частотная модуляция 90 Гц, глубина частотной модуляции 20%, амплитудной - 100%. Фильтр ЭЭГ-активности 10 – 300 Гц. Монтаж электродов проводили по традиционной схеме: заземляющий электрод – нижняя область лба, центральный – на границе волосистой части лба по средней линии, отрицательные электроды – на сосцевидных отростках. Подачу стимула осуществляли в свободном звуковом поле. Источником звуковой стимуляции являлась мультимедийная акустическая система 2.0 SVEN® SPS-608 (выходная мощность 6 Вт, частотный диапазон 75 - 20 000 Гц, максимальный уровень звукового давления до 100 дБ),

расположенная на расстоянии 1 м от микрофона речевого процессора. Исследование проводил один исследователь в одних и тех же акустических условиях на одном и том же оборудовании. Для регистрации ответов ASSR с подачей стимула в свободном звуковом поле была проведена модификация используемого оборудования, изменен вход для громкоговорителя – он был калиброван с помощью программного обеспечения, входящего в стандартную модификацию системы регистрации вызванных потенциалов Нейро-Аудио. Во время регистрации стационарных слуховых потенциалов с речевым процессором испытуемый находился в состоянии естественного сна или спокойного бодрствования. Начальный уровень стимуляции составлял 50 дБ над порогом слуха (нПс) на традиционных несущих частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц.

Для статистического анализа использовалась программа IBM © Статистический пакет социальных наук (SPSS Statistics New Seas Subscription) © версия 25.0.0. Проводилось описательное исследование значений, полученных обоими методами. Для проверки гипотезы о принадлежности выборок нормальному распределению использовали вычисление критерия согласия Колмогорова–Смирнова, для уровня статистической значимости  $p=0.05$ .

Для поиска корреляции между значениями, полученными с помощью тональной пороговой аудиометрии, и ответов, полученных при регистрации ASSR, применяли непараметрический тест ранговой корреляции Спирмена. Для проверки различий между выборками использовали критерий знаковых рангов Вилкоксона. Для установления тесноты корреляционной связи между показателями поведенческих порогов и порогов ASSR использовали вычисление коэффициента корреляции. Тесноту корреляции определяли по шкале Чеддока.

### Результаты и обсуждение

В результате сравнения поведенческих порогов и физиологических ответов ASSR с речевым процессором на акустическую стимуляцию в свободном звуковом поле установлено наличие взаимосвязи на всех исследуемых частотах (см. таблицу).

Наиболее сильная линейная зависимость между величинами пороговых значений в свободном звуковом поле и пороговых значений ASSR выявлена на частотах 500 – 4000 Гц (рис. 1 - 4). На частотах 1000 – 2000 Гц и теснота корреляционной связи определена как средняя (см. рис. 2–3).

Установленная в результате проведенного исследования тесная корреляционная взаимосвязь между поведенческими порогами в свободном звуковом поле и пороговыми значениями ASSR у

Теснота корреляции между значениями поведенческих порогов в свободном звуковом поле и порогами ASSR

Частота, Гц	$m_1 \pm \sigma$ среднее значение порогов ASSR, дБ нПс	$m_2 \pm \sigma$ среднее значение поведенческих порогов, дБ нПс	$r$ коэффициент корреляции	Оценка тесноты корреляционной связи
500	42.0 ± 9.4	37.9 ± 5.8	0.7	Высокая
1000	43.3 ± 5.6	36.8 ± 5.1	0.5	Средняя
2000	33.5 ± 5.9	33.9 ± 5.9	0.6	Средняя
4000	37.7 ± 8.8	37.0 ± 5.4	0.9	Очень высокая

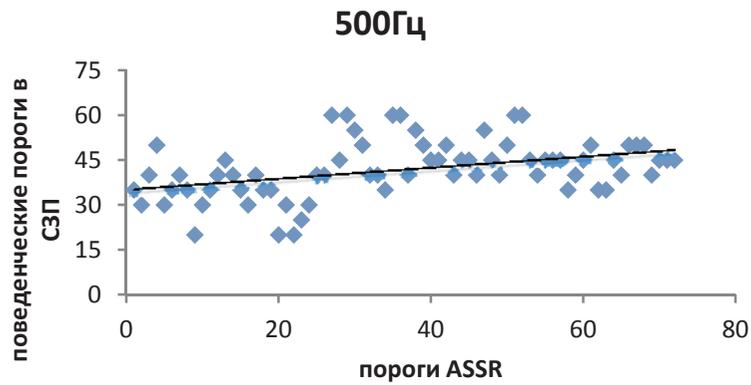


Рис. 1. Линейная функция для значений поведенческих порогов в свободном звуковом поле и порогов ASSR на частоте 500 Гц.

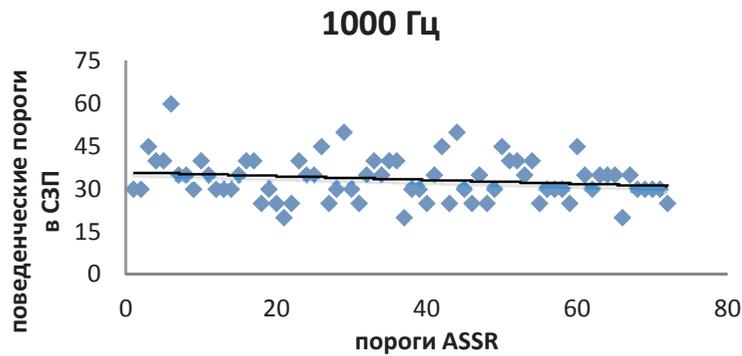


Рис. 2. Линейная функция для значений поведенческих порогов в свободном звуковом поле и порогов ASSR на частоте 1000 Гц.

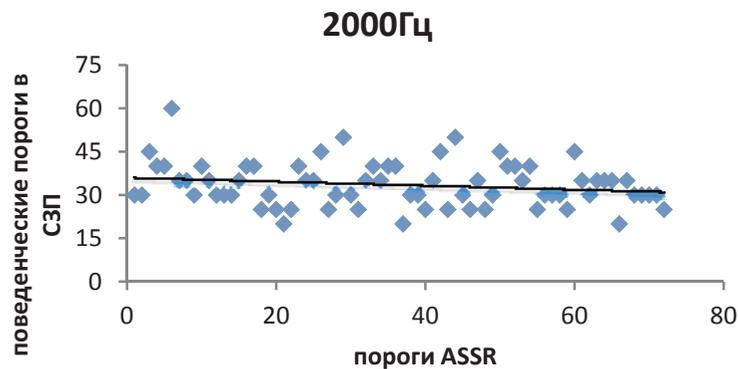


Рис. 3. Линейная функция для значений поведенческих порогов в свободном звуковом поле и порогов ASSR на частоте 2000 Гц.

пациентов – пользователей КИ позволяет считать исследование перспективным. Однако полученные результаты являются предварительными. Для убедительного подтверждения гипотезы требуется

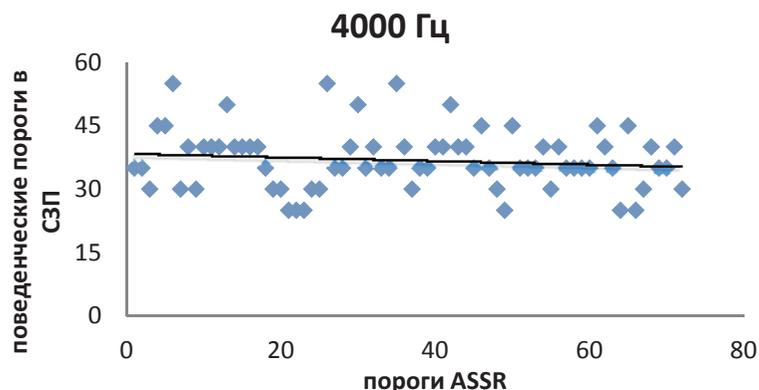


Рис. 4. Линейная функция для значений поведенческих порогов в свободном звуковом поле и порогов ASSR на частоте 4000 Гц.

продолжение исследования на большем числе испытуемых.

### Заключение

Нами получены данные, показывающие возможность использования результатов регистрации ASSR на тональные стимулы в свободном звуковом поле у пациентов с кохлеарным имплантом как аналог тональной пороговой аудиометрии с КИ у пациентов младшего возраста, что может быть информативно в начальном периоде слухоречевой реабилитации или при неочевидных результатах. Также данное исследование может быть востребовано при проведении экспертизы, например, при потребности в объективной верификации порогов звуковосприятия. Уникальным свойством данного способа диагностики является возможность оценки целостности системы КИ, начиная с микрофона процессора (восприятие тональных сигналов), заканчивая структурами слухового анализатора, генерирующими стационарные слуховые потенциалы, т.е. мы можем видеть функционирование системы «процессор - имплант - слуховой нерв - генератор ответа ASSR (в зависимости от значений модуляции)».

По результатам данного исследования выявляется положительная корреляция порогов ASSR и порогов тональной аудиометрии на тональные стимулы в свободном звуковом поле. Наличие зарегистрированных ответов ASSR является критерием звуковосприятия через процессор КИ.

Поскольку в исследование были включены результаты, полученные у пациентов с удовлетворительными настройками процессора (подтвержденными результатами тональной аудиометрии), необходимы дальнейшие исследования по оценке чув-

ствительности метода к некорректным настройкам процессора (например, недостаточной электростимуляции), что может быть в перспективе использовано как один из индикаторов эффективности кохлеарной имплантации. 0.3766/jaaa.21.8.5

### Литература

1. McKay C. M. et al. Can ECAP measures be used for totally objective programming of cochlear implants? // *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*. — 2013. — V. 14. — №. 6. — P. 879-890. doi: 10.1007/s10162-013-0417-9.
2. Van Der Beek F. B., Briaire J. J., Frijns J. H. M. Population-based prediction of fitting levels for individual cochlear implant recipients // *Audiology and Neurotology*. — 2015. — V. 20. — №. 1. — P. 1-16. doi: 10.1159/000362779.
3. Дайхес Н. А. и др. Модифицированный способ регистрации стапедального рефлекса у имплантированных пациентов при настройке речевого процессора // *Российская оториноларингология*. — 2007. — V. 3. — P. 19-21. [Daikhes N.A. and others. Modified method for recording the stapedial reflex in implanted patients during fitting the speech processor // *Russian otorhinolaryngology*. — 2007. — V.3. — P.19-21. In Russian].
4. Пашков А. В. и др. Способ настройки речевого процессора системы кохлеарной имплантации. — 2018. [Pashkov A.V. et al. The method of fitting the speech processor of the cochlear implantation system. — 2018. In Russian].
5. Дайхес Н. А. и др. Способ определения оптимальных параметров слухопротезирования. — 2011. [Daikhes N.A. et al. The method for determining the optimal parameters of hearing tild fitting. — 2011. In Russian].
6. Наумова И. В., Гадалева С. В., Пашков А. В. Стационарные слуховые потенциалы. Обзор литературы // *Российская оториноларингология*. — 2018. — №. 3. — P. 115-129. [Naumova I.V., Gadaleva S.V., Pashkov A.V. Auditory steady-state responses. Literature Review // *Russian otorhinolaryngology*. -2018. - №.3. - P. 115-129. In Russian].
7. Van Maanen A., Stapells D. R. Multiple-ASSR thresholds in infants and young children with hearing loss // *Journal of the American Academy of Audiology*. — 2010. — V. 21. — №. 8. — P. 535-545. doi: 0.3766/jaaa.21.8.5.

## Эффективность системы cytosorb у больных рабдомиолизом различной этиологии. Пилотное исследование

Д.Е. Кутепов<sup>1,2\*</sup>, А.А. Фёдорова<sup>1,2</sup>, Е.С. Бажина<sup>1</sup>, В.Г. Пасько<sup>1,2</sup>, В.Н. Ардашев<sup>1,2</sup>,  
И.Н. Пасечник<sup>2</sup>, А.В. Зубарев<sup>1,2</sup>, И.Х. Хашукоева<sup>1</sup>, С.В. Гаврилов<sup>1,2</sup>, Г.Е. Кубенский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, Москва,

<sup>2</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

## Effectiveness of cytosorb system in patients with rhabdomyolysis of various etiology. A pilot study

D.E. Kutevov<sup>1,2\*</sup>, A.A. Fedorova<sup>1,2</sup>, Ye.S. Bazhina<sup>1</sup>, V.G. Pasko<sup>1,2</sup>, V.N. Ardashev<sup>1,2</sup>,  
I.N. Pasechnik<sup>2</sup>, A.V. Zubarev<sup>1,2</sup>, I.Kh. Khashukoeva<sup>1</sup>, S.V. Gavrillov<sup>1,2</sup>, G.Ye. Kubenskiy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical hospital №1 of Department of President Administration, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Central State Medical Academy of Department of President Administration, Moscow, Russia

E-mail: kutepovde@gmail.com

### Аннотация

**Цель:** оценка эффективности системы CytoSorb у больных с РМ различной этиологии.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 18 больных (11 мужчин, 7 женщин) в возрасте от 39 до 92 лет (средний возраст 70.3±3.1 года) с рабдомиолизом различной этиологии. Показанием для начала лечения экстракорпоральными методами являлось повышение креатинфосфокиназы в 2.5-3 раза и миоглобина в 10 раз от нормальных значений. Экстракорпоральные методы лечения с использованием CytoSorb проводились в двух режимах: гемосорбция и комбинация гемосорбции и гемодиализации. Динамика состояния мышц у больных рабдомиолизом оценивалась методом соноэластографии. **Результаты и обсуждение.** На момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии у больных регистрировались высокие значения креатинфосфокиназы и миоглобина. На фоне применения CytoSorb обнаружены корреляционные связи между процентным соотношением изменения количества миоглобина в плазме крови и процентным соотношением изменения креатинфосфокиназы в плазме крови ( $r=0.7437$  по корреляции рангов Спирмена,  $p<0.05$ ). **Заключение.** Включение в интенсивную терапию CytoSorb позволяет оптимизировать лечение больных рабдомиолизом и уменьшить вероятность развития рабдомиолиз-ассоциированного острого повреждения почек.

**Ключевые слова:** рабдомиолиз, соноэластография мышц, миоглобин, гемосорбция.

### Abstract

**Purpose:** To assess the effectiveness of CytoSorb system in patients with rhabdomyolysis (RM) of various etiology. **Material and methods.** 18 patients (11 men, 7 women) aged 39 - 92 (mean age 70.3±3.1) with RM of various etiology were included into the study. Indications for extracorporeal treatment were: increase of creatine phosphokinase by 2.5-3 times and of myoglobin by 10 times. Extracorporeal treatment with CytoSorb system was performed in two modes: hemosorption and combination of hemosorption and hemodiafiltration. Dynamics in patients' muscles was assessed using sonoelastography. **Results and discussion.** On admission to ICU, patients had high levels of creatine phosphokinase and myoglobin. Under the CytoSorb therapy, one could see correlations between percentage changes in myoglobin levels in blood plasma and percentage changes in creatine phosphokinase levels in blood plasma ( $r=0.7437$  by the Spearman rank correlation,  $p<0.05$ ). **Conclusion.** The CytoSorb system included into the intensive therapy optimizes care of patients with rhabdomyolysis and reduces the risk of developing rhabdomyolysis-associated acute renal damage.

**Key words:** rhabdomyolysis, muscle sonoelastography, myoglobin, hemosorption

*Ссылка для цитирования: Кутепов Д.Е., Фёдорова А.А., Бажина Е.С., Пасько В.Г., Ардашев В.Н., Пасечник И.Н., Зубарев А.В., Хашукоева И.Х., Гаврилов С.В., Кубенский Г.Е. Эффективность системы cytosorb у больных рабдомиолизом различной этиологии. Пилотное исследование. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 29-35.*

Рабдомиолиз (РМ) — патологическое состояние, развивающееся в результате повреждения скелетной мускулатуры и характеризующееся поступлением в системный кровоток продуктов цитолиза.

Частота встречаемости РМ колеблется от 5 до 11% и увеличивается вследствие стихийных

бедствий, катастроф или вооружённых конфликтов. Одним из тяжёлых осложнений РМ является острое повреждение почек (ОПП), диагностируемое в 4-33% случаев. Летальность в результате развития РМ-ассоциированного ОПП достигает 50% [1,2].

В зависимости от этиологии РМ можно разделить на две группы: травматический и нетравматический.

Травматический РМ возникает при механическом повреждении мышц в результате дорожно-транспортных, производственных происшествий, стихийных бедствий, вооружённых конфликтов и при позиционном сдавлении в состоянии алкогольного или наркотического опьянения [1,2].

Этиологическими причинами нетравматического повреждения мышц являются электролитные нарушения, генетические заболевания, приём лекарственных препаратов, инфекции и воспалительные заболевания мышц [1,3].

Повреждение мышц, независимо от этиологических факторов, приводит к разрушению клеточной мембраны миоцита и поступлению внутриклеточного содержимого в системный кровоток. В результате повреждения мышц или истощения запасов энергии, в первую очередь аденозинтрифосфата (АТФ), происходит нарушение нормального функционирования  $K^+$ - $Na^+$  АТФазы. В создавшихся условиях ионы  $K^+$  выходят из клеток в сосудистое русло, в обратном направлении поступают ионы  $Ca^{2+}$  и  $Na^+$ . Перераспределение электролитов приводит к повышению осмотического давления в миоците, отёку и нарушению его целостности [1-4]. Разрушение мышц приводит к избыточному поступлению миоглобина (МГ) в системный кровоток с последующим накоплением его в почках, что приводит к развитию РМ-ассоциированного ОПП [5-7].

Лабораторная диагностика РМ включает определение креатинфосфокиназы (КФК) и МГ. Считается, что повышение КФК выше 5000 ед/л является неблагоприятным предиктором развития ОПП [8].

У больных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), когда на фоне интенсивной терапии сохраняется полиорганная недостаточность, необходимо исключить РМ. Ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяет выявить в острой фазе мышечного повреждения такие характерные для этой патологии эхографические признаки, как снижение эхогенности мышечных волокон, дезорганизацию их фасцикулярной архитектоники, увеличение толщины мышц [9]. Применение методик компрессионной соноэластографии (СЭГ) и соноэластографии сдвиговой волны позволяет провести оценку качественных и количественных показателей плотности мышц, изменение которых сопутствует различным фазам течения РМ.

Лечение РМ включает проведение инфузионной терапии растворами кристаллоидов с целью

предупреждения развития РМ-ассоциированного ОПП. Применение раствора натрия бикарбоната в настоящее время не находит однозначной трактовки. Согласно данным литературы, применение раствора натрия бикарбоната показано в случае рН мочи меньше 6.5 с целью повышения растворимости комплекса МГ-белок Тамма–Хорсфалла в почечных канальцах. У больных с дыхательной или тяжёлой сердечно-сосудистой недостаточностью применение натрия бикарбоната может привести к перегрузке объёмом [10,11].

Экстракорпоральные методы лечения (ЭМЛ), такие как гемодиализ (ГД), гемодиализация (ГДФ) и плазмаферез (ПФ), используются при лечении больных РМ. Анализ литературы указывает, что ГД и ГДФ применяются в случае развития РМ-ассоциированного ОПП. Целью ПФ является элиминация продуктов цитолиза, включая МГ [7,12,13].

В настоящее время встречаются публикации, посвящённые применению системы CytoSorb у больных РМ. Система CytoSorb представляет собой высокотехнологичный гранулированный полимер, позволяющий адсорбировать молекулы до 55 кДа, включая МГ. Несмотря на небольшое количество публикаций, посвящённых описанию единичных случаев применения CytoSorb у больных РМ различной этиологии, полученные результаты указывают на эффективность терапии в виде снижения КФК, МГ и купирования ОПП [14,15].

**Цель исследования:** оценка эффективности системы CytoSorb у больных с РМ различной этиологии.

### Материалы и методы

В исследование было включено 18 больных в возрасте от 39 до 92 лет. Характеристика больных РМ представлена в табл. 1.

Основным этиологическим фактором была критическая ишемия нижней конечности, на долю которой приходилось 38.9% всех случаев РМ (см. табл. 1). У 10 (55.5%) больных были выполнены оперативные вмешательства (от 1 до 5), которые включали травматологические, рентгенохирургические операции или ампутации нижней конечности.

Всем больным в условиях ОРИТ проводили инфузионную терапию, направленную на достижение нормоволемии, коррекцию водно-электролитных нарушений и кислотно-основного состояния, стимуляцию диуреза, и экстракорпоральные методы лечения (ЭМЛ) с использованием системы CytoSorb.

Показанием для начала применения системы

Характеристика больных рабдомиолизом

Характеристика больных	Показатели
Пол, м/ж	11/7
Средний возраст, годы	70.3±3.1
Этиология рабдомиолиза: синдром позиционного сдавления критическая ишемия нижней конечности миозит сепсис	5 (27.8%) 7 (38.9%) 2 (11.1%) 4 (22.2%)
APACHE II, балл	16.1±1.8
ШКГ, балл	11.7±1.5
Острое повреждение почек, стадия по AKIN: 1 2 3	4 (22.2%) 6 (33.3%) 8 (44.4%)

Примечание: APACHE II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, ШКГ – шкала комы Глазго, AKIN – Acute Kidney Injury Network

CytoSorb являлось повышение КФК в 2.5-3 раза, МГ в 10 раз от нормальных значений.

В исследование не включали больных, у которых к началу терапии регистрировали активное кровотечение, среднее артериальное давление на фоне инфузионной терапии и использования вазопрессоров ниже 55 мм рт. ст. и агональное состояние.

CytoSorb применялся в двух режимах: гемосорбция (ГС) и комбинация ГС+ГДФ. Применение ГДФ было связано с ОПП (стадии 2 и 3 ОПП по критериям AKIN).

ГС проводилась на аппарате АК-10 (Gambro, Швеция) и Multifiltrat (Fresenius, Германия) со скоростью кровотока 100-200 мл/мин. Всего выполнено 39 сеансов ГС.

Комбинация ГС+ГДФ (при развитии ОПП) проводилась на аппарате Multifiltrat (Fresenius, Германия) с использованием kit 8 и диализатора AV 1000S. CytoSorb устанавливался в экстракорпоральный контур перед диализатором. Скорость кровотока составляла 150-220 мл/мин. Объем субституата и эффлюента зависел от степени гипергидратации. Выполнено 40 сеансов ГДФ, из которых 22 – комбинация ГС+ГДФ. Продолжительность сеансов ЭМЛ с использованием CytoSorb составила от 6 до 24 ч.

Эффективность терапии оценивалась по динамике КФК, МГ.

Обследование проводили перед началом ЭМЛ в ОРИТ (исходно), на 1-е и 4-е сутки применения CytoSorb.

Состояние четырехглавой мышцы бедра у больных РМ оценивалось по данным УЗ-контроля в различные сроки течения данного осложнения на аппарате Acuson 2000 (Siemens, Германия). УЗ-датчик устанавливали в проекции средней трети прямой мышцы бедра. В динамике на фоне проводимого лечения определялись экзогенность и структура мышечной ткани (при исследовании в В-режиме), её эластичность в соответствии с цветовой шкалой, где зелёным цветом отображались мягкие, эластичные ткани, синим цветом – твёрдые и плотные (при выполнении компрессионной СЭГ), а также количественные плотностные характеристики в м/с (при выполнении СЭГ сдвиговой волны).

Полученные данные обработаны статистически. Для оценки достоверности результатов использовался параметрический (*t*-критерий Стьюдента) и непараметрический метод корреляции рангов ( $r_s$  – коэффициент Спирмана).

Таблица 2

Динамика исследуемых показателей у больных рабдомиолизом

Показатель	Период наблюдения, сут		
	исходно	1-е	4-е
КФК, ед/л	7199.1±2025.1	3476.1±1100.8	1650.0±480.5*
МГ, нг/мл	5145.6±1267.7	2562.4±766.6	1889.3±600.4*

Примечание: КФК – креатинфосфокиназа, МГ – миоглобин,

\* -  $p < 0.05$  в сравнении с исходными значениями.

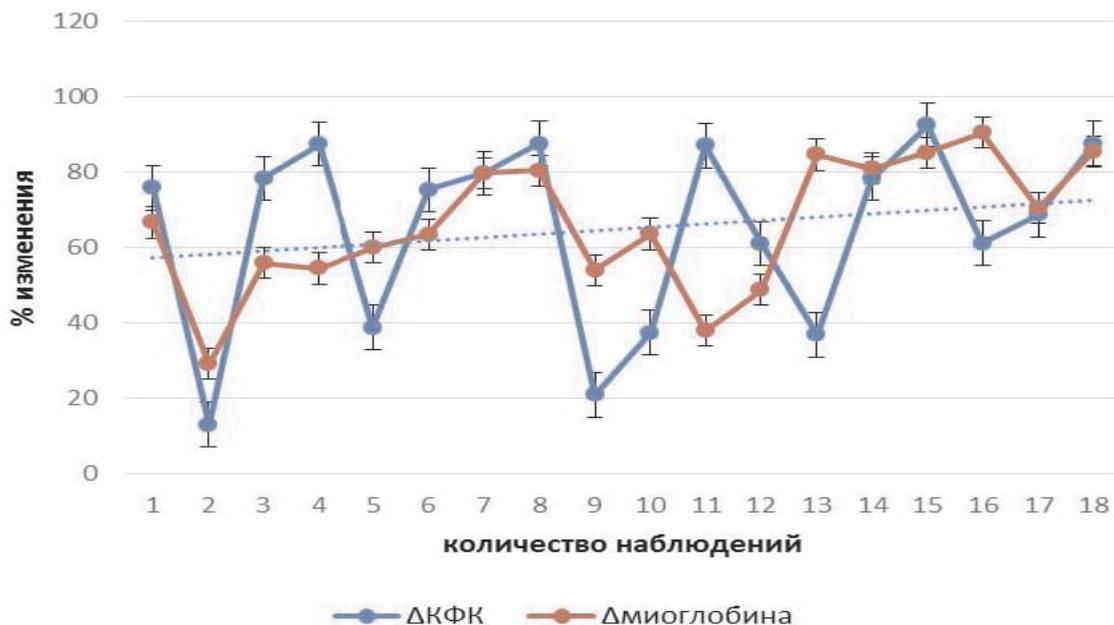


Рис. 1. Корреляция % креатинфосфокиназы и % миоглобина у больных рабдомиолизом.

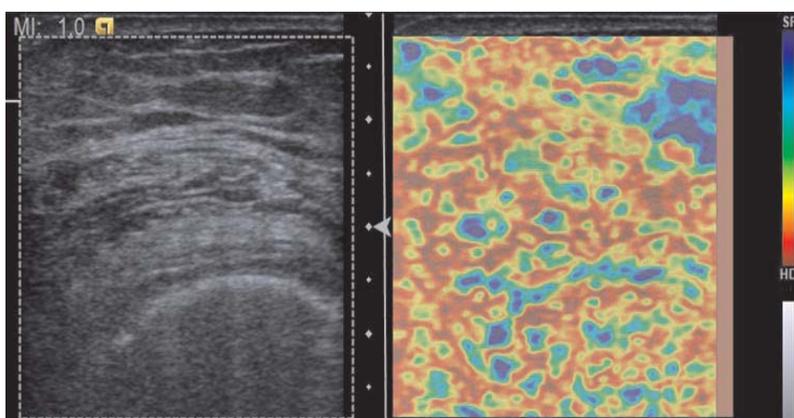


Рис. 2. УЗ-исследование четырехглавой мышцы в острой фазе развития РМ. Компрессионная соноэластография. Высокая эластичность мышечной ткани.

### Результаты и обсуждение

Исходно у всех больных диагностировались высокие показатели КФК и МГ (табл. 2).

На 4-е сутки от начала применения ЭМЛ (ГС, комбинация ГС+ГДФ) было достигнуто достоверное снижение КФК и МГ на 77.1 и 63.3% соответственно (см. табл. 2).

При анализе полученных данных обнаружены корреляционные связи между процентным соотношением изменения количества МГ и процентным соотношением изменения КФК в плазме крови ( $r=0.7437$  по ранговой корреляции Спирмена,  $p<0.05$ ) при лечении с применением сорбента CytoSorb (ГС или комбинация ГС+ГДФ) (рис. 1).

Параллельно с лабораторной динамикой основных показателей РМ нами исследовалось состояние четырехглавой мышцы бедра. Первоначально у больных с высокими цифрами МГ при УЗ-исследовании во всех случаях определялись

стёртость мышечного рисунка, наличие мозаично расположенных гипоехогенных зон – очагов миолита (некроза) (рис. 2).

По данным компрессионной СЭГ эластичность мышечной ткани была повышена, преобладали высокоэластичные участки, отображающиеся на диагностических изображениях зонами красного и зелёного цветов; по данным СЭГ сдвиговой волны показатель плотности мышечной ткани (далее – показатель ARFI) составил  $1.2\pm 0.06$  м/с (рис. 3).

При повторном исследовании на фоне снижения уровня МГ, наблюдалось восстановление рисунка мышцы, более чёткое отображение линейных гиперэхогенных тяжистых структур, исчезновение гипоехогенных очагов. По данным компрессионной СЭГ мы отметили появление участков повышенной плотности синего цвета в структуре прямой мышцы бедра, что свидетельствовало о повышении плотности мышечного во-

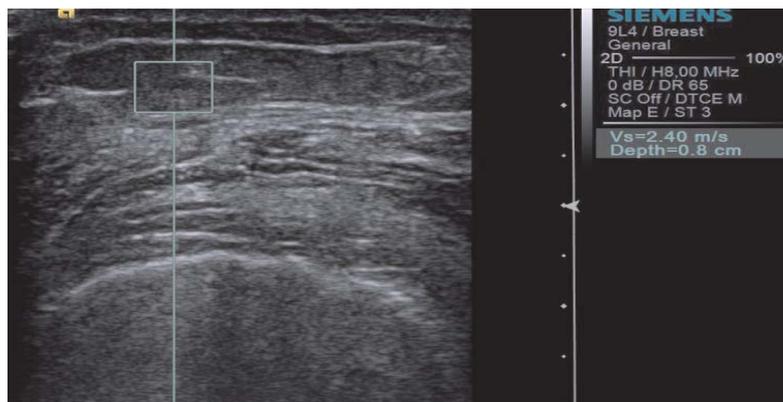


Рис. 3. УЗ-исследование 4-х главой мышцы в острой фазе развития РМ. Соноэластография сдвиговой волны

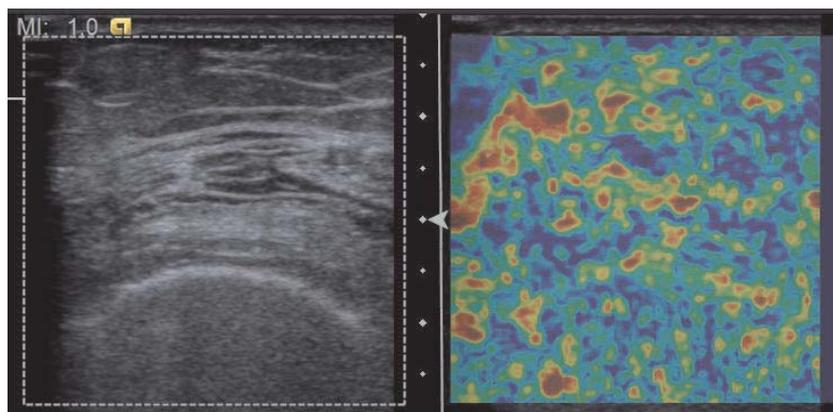


Рис. 4. Контрольное УЗ-исследование на фоне проводимого лечения. Компрессионная соноэластография. Повышение плотности мышечной ткани.

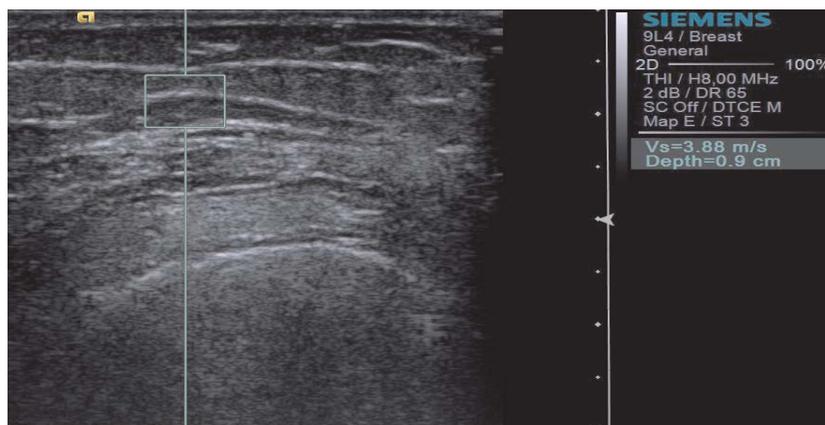


Рис. 5. Контрольное УЗ-исследование на фоне проводимого лечения. Соноэластография сдвиговой волны.

локна и регрессировании явлений некроза мышцы (рис. 4).

Та же тенденция прослеживалась и при выполнении СЭГ сдвиговой волны: показатель плотности повысился с  $1.2 \pm 0.06$  до  $2.1 \pm 0.08$  м/с ( $p < 0.05$ ) (рис. 5). Так как повышение скорости сдвиговой волны характеризует повышение жёсткости (плотности) исследуемой ткани, в данном случае повышение показателя ARFI мы рассматривали как критерий восстановления структуры мышцы и регрессирования некротических изменений в ней.

Анализ публикаций и собственный клинический опыт показывают, что РМ возникает не только в результате травматического повреждения мышц. В настоящее время увеличивается частота РМ и РМ-ассоциированного ОПП у больных, находящихся в критических состояниях в отделениях ОРИТ [3]. На первый взгляд, при отсутствии видимых следов повреждений мышц трудно заподозрить РМ при наличии высоких значений КФК и МГ. В данной работе нами впервые применён метод СЭГ для выявления вероятного источника

РМ и контроля за эффективностью проводимой терапии. Применение CytoSorb как нового метода ЭМЛ у больных РМ достоверному снижению КФК и МГ.

Таким образом, применение CytoSorb в терапии РМ позволяет уменьшить концентрацию циркулирующих токсических субстанций, включая МГ, снизить функциональную нагрузку на физиологическую систему детоксикации, направленную на элиминацию токсинов — для предотвращения развития РМ-ассоциированного ОПП, а УЗ-исследование с СЭГ служит объективным методом оценки эффективности лечения РМ.

### Заключение

РМ является хорошо известным заболеванием, связанным с разрушением скелетной мускулатуры. Этиологическими факторами РМ могут быть как травматическое повреждение мускулатуры, так и воздействие вторичных факторов, таких как инфекции, лекарственные препараты и токсины. Хотя причины РМ разнообразны, конечный результат хорошо известен — это развитие РМ-ассоциированного ОПП [3,6].

Классическая триада симптомов включает мышечные боли, мышечную слабость и тёмную мочу. Основными лабораторными маркерами данного состояния являются высокие значения КФК и МГ в сыворотке крови. Однако почти половина больных не предъявляют активных жалоб, как правило, из-за тяжести состояния. В данных случаях УЗИ четырехглавой мышцы бедра позволяет определить причину повышения МГ и КФК в сыворотке крови или развитие РМ-ассоциированного ОПП у больных, находящихся в критическом состоянии. Как видно из представленного клинического примера, проведение УЗИ с использованием методик соноэластографии (компрессионной и сдвиговой волны) позволило установить причину развития РМ и правильно построить лечебную тактику, а также оценить динамику изменения структуры мышц на фоне проводимого лечения.

Основным видом лечения РМ является инфузионная терапия, направленная на предотвращение развития ОПП. В первую очередь речь идёт о растворах кристаллоидов. Применение натрия бикарбоната обосновано патогенетически, хотя не отражено в рекомендациях по лечению РМ.

Возможность применения ЭМЛ у больных РМ включает в себя ГД, ГДФ и ПФ. Основной целью данных видов ЭМЛ является устранение уже имеющих место осложнений или элиминация МГ с целью предупреждения или уменьшения тяжести РМ-ассоциированного ОПП [13-16].

В статье представлена одна из методик ЭМЛ — CytoSorb. Применение CytoSorb как самостоятельно, так и в экстракорпоральном контуре аппарата заместительной почечной терапии является эффективным методом снижения концентрации КФК и МГ, а также восстановления функции почек у больных с РМ-ассоциированным ОПП.

Необходимо отметить, что в настоящий момент не накоплен большой клинический опыт, не проведены многоцентровые рандомизированные исследования, которые позволили бы объективно оценить роль CytoSorb в уменьшении процента развития РМ-ассоциированного ОПП.

Такие УЗ-методики, как компрессионная СЭГ и СЭГ сдвиговой волны, только сейчас начинают занимать своё место в диагностике причин РМ. Согласно полученным нами данным, результаты их применения являются многообещающими, однако в связи с небольшим числом наблюдений их диагностические возможности при данной патологии требуют дальнейшего изучения.

### Литература

1. Huerta-Alardín A. L., Varon J., Marik P. E. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis—an overview for clinicians // *Critical care*. — 2004. — V. 9. — №. 2. — P. 1-12. doi: 10.1186/cc2978.
2. Fernandez W. G. et al. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis // *The American journal of emergency medicine*. — 2005. — V. 23. — №. 1. — P. 1-7. doi: 10.1016/j.ajem.2004.09.025.
3. de Lonlay P. et al. Acute rhabdomyolysis // *Neuromuscular Diseases*. — 2015. — V. 5. — №. 1. — P. 10-18. doi: 10.17650/2222-8721-2015-1-10-18.
4. Пасечник И. Н. Окислительный стресс и критические состояния у хирургических больных // *Вестник интенсивной терапии*. — 2004. — Т. 3. — С. 27-31. [Pasechnik I.N. Oxidative stress and critical conditions in surgical patients. *Vestnik intensivnoy terapii*. — 2004. — V.3 — P. 27-31. In Russian].
5. El-Abdellati E. et al. An observational study on rhabdomyolysis in the intensive care unit. Exploring its risk factors and main complication: acute kidney injury // *Annals of intensive care*. — 2013. — V. 3. — №. 1. — P. 8. doi:10.1186/2110-5820-3-8.
6. Bosch X., Poch E., Grau J. M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury // *New England Journal of Medicine*. — 2009. — V. 361. — №. 1. — P. 62-72. doi: 10.1056/NEJMra0801327.
7. Petejova N., Martinek A. Acute kidney injury due to rhabdomyolysis and renal replacement therapy: a critical review // *Critical Care*. — 2014. — V. 18. — №. 3. — P. 224. doi: 10.1186/cc13897.
8. Brown C. V. R. et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. — 2004. — V. 56. — №. 6. — P. 1191-1196. doi: 10.1097/01.ta.0000130761.78627.10.
9. Ольхова Е. Б. и др. Ультразвуковая диагностика рабдомиолиза у ребенка (клиническое наблюдение) // *Радиология-практика*. — 2017. — №. 6. — P. 72-80. [Olkhova E.B. et al. Ultrasonic Appearance of Rhabdomyolysis in a Child (Clinical Observation). *Radiologija-praktika*. — 2017. №. 6 — P. 72-80. In Russian].
10. Scharman E. J., Troutman W. G. Prevention of kidney injury following rhabdomyolysis: a systematic review // *Annals of Pharmacotherapy*. — 2013. — V. 47. — №. 1. — P. 90-105. doi: 10.1345/aph.1R215.

11. Berend K., de Vries A. P., Gans R. O. *Physiological approach to assessment of acid-base disturbances //The New England journal of medicine.* – 2015. – V. 372. – №. 2. – P. 195. doi: 10.1056/NEJMra1003327.
12. Ronco C. *Extracorporeal therapies in acute rhabdomyolysis and myoglobin clearance //Critical Care.* – 2005. – V. 9. – №. 2. – P. 141. doi: 10.1186/cc3055.
13. Хорошилов С. Е. и др. *Экстракорпоральная детоксикация у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой //Общая реаниматология.* – 2009. – Т. 5. – №. 5. – С. 16-19. [Khoroshilov S. Ye. et al. *Extracorporeal Detoxification in Victims with Severe Concomitant Injury. Obshchaia reanimatologiya.* – 2009. V.5. №. 5 – P. 16-19. In Russian] doi.org/10.15360/1813-9779-2009-5-16.
14. Poli E. C., Rimmele T., Schneider A. G. *Hemoadsorption with CytoSorb® //Intensive care medicine.* – 2019. – V. 45. – №. 2. – P. 236-239. doi: 10.1007/s00134-018-5464-6.
15. Romito F. M. et al. *Treatment of Post-Traumatic Rhabdomyolysis with a Combined Purification Strategy: A Case Report. //Blood Purif.* – 2019. – V. 47. №. Suppl\_4. – P. 30-31. doi: 10.1159/000500179.

## Изучение особенностей микробного состава содержимого лунки после удаления (экстракции) зуба при воспалительных заболеваниях тканей пародонта

Д.А. Шмаров<sup>1</sup>, Т.И. Сашкина<sup>2</sup>, И.В. Салдусова<sup>3\*</sup>, Ю.Ф. Шубина<sup>4</sup>, А.В. Яскевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное Медико-Биологическое Агентство РФ (ФМБА РОССИИ), Москва,

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва,

<sup>3</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

<sup>4</sup>ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница, Москва

## Studies on features of the microbial content in a tooth hole after tooth extraction in patients with inflammatory periodontal disease

D.A. Shmarov<sup>1</sup>, T.I. Sashkina<sup>2</sup>, I.V. Saldusova<sup>3\*</sup>, J.F. Shubina<sup>4</sup>, A.V. Yaskевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal Medical-Biological Agency (FMBA), Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Pirogov Medical University, Moscow, Russia,

<sup>3</sup>Central State Medical Academy of the Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

<sup>4</sup>Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

E-mail: izya-08@mail.ru

### Аннотация

Состояние микробиоценоза пародонта изучено недостаточно, а его адекватная оценка представляет определенные трудности. **Цель исследования:** изучение микрофлоры в тканях пародонта с помощью классических бактериологических методов, масс-спектрометрии и полимеразной цепной реакции и анализ совместной встречаемости отдельных представителей. **Материалы и методы.** Были исследованы 64 образца материала, взятого непосредственно из лунки после удаления зубов, полученных от 59 пациентов в возрасте от 19 до 86 лет с заболеваниями пародонта: хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) и хронический периодонтит (ХП). Для анализа совместной (парной) встречаемости использовали точный метод Фишера с построением четырехпольных таблиц. **Результаты.** Установлено, что *Streptococcus* и грибы рода *Candida albicans* проявляют антагонизм в отношении друг друга, как при ХГП, так и при ХП. Антагонизм у *Streptococcus* в отношении *Staphylococcus* был более выражен при ХГП. Между *Herpes simplex virus* грибами *Candida albicans* существует симбиоз, но только при ХГП. Антагонистические взаимодействия между *Candida albicans* и *Streptococcus* при ХГП в присутствии вируса более выражены, чем в его отсутствии. Это может указывать на содействие этих вирусов колонизации пародонта грибковой флорой.

**Ключевые слова:** микробиоценоз, пародонтит, периодонтит, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Candida albicans*, *Herpesviridae*.

### Abstract

Periodontal microbiocenosis is not well studied yet, and its adequate assessment is a challenging one. **Objective.** The aim of the present work was to study the microflora in periodontal tissues using classical bacteriological methods, mass spectrometry and polymerase chain reaction as well as to analyze the co-occurrence of separate microbial forms. **Material and methods.** 64 samples of the material were taken directly from the hole after tooth extraction in 59 patients with periodontal disease aged 19 - 86: chronic generalized parodontitis (CGP) and chronic periodontitis (CP). The Fischer's exact test with the construction of four-fold contingency tables was used. **Results:** As it has been found out, *Streptococcus* and *Candida albicans* show the antagonism towards each other, both in CGP and in CP patients. The antagonism between *Streptococcus* and *Staphylococcus* was more pronounced in CGP. Herpes simplex viruses are symbiotic to *Candida albicans*, but only in CGP. Antagonism between *Candida albicans* and *Streptococcus* in CGP is more pronounced when viruses are present. This may indicate that these viruses promote periodontal colonization with fungal flora.

**Key words:** microbiocenosis, parodontitis, periodontitis, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Candida albicans*, *herpesviridae*.

*Ссылка для цитирования: Шмаров Д.А., Сашкина Т.И., Салдусова И.В., Шубина Ю.Ф., Яскевич А.В. Изучение особенностей микробного состава содержимого лунки после удаления (экстракции) зуба при воспалительных заболеваниях тканей пародонта. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 36-42.*

Микробиоценозы различных биотопов организма, в частности полости рта и тканей пародонта, представляют собой весьма сложные системы, которые характеризуются чрезвычайным

разнообразием входящих в его состав представителей микрофлоры. Формирование определенного микробного пейзажа происходит в результате взаимодействия не только между микробами и макроорганизмом, но и в значительной степени между самими микроорганизмами [1, 2]. Это приводит к созданию в каждом случае того или иного «микробного портрета», обладающего определенными качественными характеристиками.

Между отдельными представителями микробного сообщества существуют конкурентные и симбиотические взаимоотношения. В связи с этим вопрос о роли ассоциаций микроорганизмов, не только бактерий, но также вирусов и грибов, в изменении морфофизиологического статуса тканей пародонта и организма в целом остается открытым.

Микрофлора ротовой полости очень разнообразна, включает бактерии, грибы, вирусы; некоторые из них связаны с воспалительными процессами в тканях пародонта [3]. Состояние микробного гомеостаза пародонта изучено недостаточно, а его адекватная оценка представляет определенные трудности [4]. В то же время показано, что существует тесная связь между состоянием пародонтальных тканей и соматическими заболеваниями [5].

Появляются более современные методы, позволяющие на новом уровне провести изучение микрофлоры ротовой полости и оценить взаимодействия отдельных представителей [6-8]. Изучение условно-патогенной микрофлоры при воспалительных заболеваниях пародонта определило цель настоящего исследования.

Цель: изучить микрофлору в лунке после экстракции зуба с помощью классических бактериологических методов, масс-спектрометрии и полимеразной цепной реакции и проанализировать совместную встречаемость отдельных представителей.

### Материалы и методы

Исследованы 64 образца материала, взятого непосредственно из лунки после экстракции зубов, полученных от 59 пациентов в возрасте от 19 до 86 лет с заболеваниями пародонта: хроническим генерализованным пародонтитом и хроническим верхушечным периодонтитом. Пробу (раневое содержимое лунки после экстракции зуба) забирали для бактериологического исследования с помощью стерильного ватно-марлевого тампона в стерильную пробирку с сахарным бульоном, а для ПЦР-исследования - специальных зондов (бумажные штифты) в пробирку с транспортной средой. Материал получали в процессе хирургиче-

ского лечения в условиях лечебного учреждения в связи с экстракцией зубов (стоматологическое отделение Клинической больницы 123 ФНКЦ ФХМ ФМБА). От пациентов было получено письменное информированное согласие.

На основании клинических и рентгенологических данных были выделены 2 группы: хронический генерализованный пародонтит разной степени тяжести (ХГП) – 43 случая (рис. 1) и хронический периодонтит (ХП) - 21. В 5 случаях при посевах не было получено роста, и их исключили из выборки, после чего в выборке осталось 38 – ХГП случаев и 21 – ХП, всего 59. В 12 наблюдениях патологический процесс расценивали как обострение основного заболевания (3 - ХП и 9 – ХГП), а в остальных 47 - как ремиссию ХГП (31) и ХП (16).

Микробиологическое исследование проводили путем посева биоматериала на чашки Петри с последующим переносом колоний на матрицу и масс-спектрометрией. Бактериальный посев проводили классическим методом на колумбийском кровяном агаре и среде Сабуро. Для идентификации микроорганизмов использованы методы, основанные на времени пролетной масс-спектрометрии с лазерной десорбцией-ионизацией из матрицы, или MALDI (от англ. *Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization*) на приборе *Autoflex (Bruker, Германия)* [8, 9]. Вирусы определяли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием наборов реактивов фирмы *Lumex*. Выявляли *Herpes simplex virus* [1, 2, 6, 8], *Varicella Zoster Virus* (ВЗВ), *Epstein-Barr virus* (ЭБВ) и *Cytomegalovirus* (ЦМВ).

При анализе микробной и вирусной контаминации мы обнаружили ряд закономерностей, что потребовало подробного изучения. Было установлено, что многие представители флоры дважды не встречаются у одного пациента. В частности, дважды не выявляются разные виды *Streptococcus*, *Staphylococcus* (в нашей работе в 100% случаев). Сравнительно редко наблюдались *Streptococcus* и *Staphylococcus* в сочетании с грибами рода *Candida*. Для оценки частоты совместной встречаемости применяли точный способ Фишера, что позволило количественно оценивать значимость наблюдаемых сдвигов.

Статистическую обработку материалов проводили с помощью стандартных статистических методов с использованием прикладных программ *Statistica 8,0* («StatSoft», США). Для оценки достоверности различий применяли *t*-критерий Стьюдента, а для анализа совместной (парной) встречаемости использовали точный метод Фишера с построением четырехпольных таблиц. Достовер-



Рис. 1. Пациент, 59 лет. Клиническая картина хронического генерализованного пародонтита.

ность различия в обоих случаях принимали значимой при  $p < 0.05$ .

### Результаты и обсуждение

Изучение микробиоценоза тканей пародонта показало в 92.6% случаев наличие условно-патогенной флоры. Всего выявлено 15 типов микробов – *Streptococcus* (*Str.mitis* (17 – 28.8%), *Str.pyogenes* (14 – 23.7%), *Str.vestibularis* (4 – 6.8%), *Str.viridans* (3 – 5.1%), *Str.salivarius* (2 – 3.4%), *Str.pneumoniae* (1 – 1.7%)), *Staphylococcus* (*Staph.epidermidis* (16 – 27.1%), *Staph.aureus* (2), *Staph.warneri* (1), *Staph.capitis* (1)), других микроорганизмов (*E.coli* (4 – 6.8%), *Acinetobacter lwoffii* (1), *Ent.cloacae* (1), *Neisseria flavescens* (1)) и дрожжеподобных грибов *Candida albicans* (13 – 22.0%). ПЦР-анализ материала у пациентов обнаружил наличие *Herpesviridae*, представленных в основном вирусом Эпштейна-Барр (ЭБВ - 16 случаев). В одном случае выявлен *Herpes simplex virus* 1-го типа, а в двух – 6-го и 8-го типа в сочетании с ЭБВ. Вирусы встречались только совместно с какими-то другими представителями микрофлоры. В образцах, полученных от пациентов, в 27 случаях (46.6%) был выявлен один микроорганизм, в 25 (43.1%) – 2, а в 6 (10.3%) – 3, включая *Herpesviridae*. Ни у одного из 59 пациентов не высевалось более двух видов микроорганизмов. При этом сопутствующие представители микрофлоры (*E.coli*, *Ent.cloacae* и др.) высевались только в группе ремиссии и совместно со *Streptococcus* и *Staphylococcus*.

Для анализа данных выделили сначала три группы микроорганизмов – бактерии, грибы и вирусы. В последующем группу бактерий разделили на *Streptococcus*, *Staphylococcus* и прочие микробы

(представители транзитной флоры). Получилось 5 групп: грибы *Candida* (Гр 1 = С), *Streptococcus* (Гр 2 = S), *Staphylococcus* (Гр 3 = F), прочие микробы (Гр 4 = М), *Herpesviridae* (Гр 5 = В).

Были выявлены достоверные различия между частотой встречаемости *Streptococcus* в группе ХГП по сравнению с ХП. При ХГП *Streptococcus* встречались статистически значимо чаще, соответственно 0.74 и 0.46 ( $t = 2.028$ ,  $p < 0.05$  по критерию Стьюдента). *Staphylococcus* и *Herpesviridae* встречались с одинаковой вероятностью в обеих группах ( $t = 0.24$ ).

Для анализа частоты совместной встречаемости микроорганизмов использовали точный метод Фишера с построением четырехпольных таблиц. Выборки сравнивали попарно, при этом было построено 10 таблиц при сопоставлении 5 групп попарно. Было установлено, что в большинстве случаев совместная встречаемость микроорганизмов является независимой. Однако такие сочетания, как *Streptococcus* и грибы рода *Candida* (в общей группе и ХП), *Streptococcus* и *Staphylococcus* (в общей группе и ХГП), *Staphylococcus* и прочие (в общей группе и ХП) встречались с частотой, достоверно ниже ожидаемой теоретически. Парная встречаемость микробов пародонта представлена в табл. 1 - 2.

При сравнении грибов рода *Candida* (Гр1 = С) и *Streptococcus* (Гр3 = S) было получено, что совместная встречаемость не являлась независимой для общей группы, группы ХП и ХГП (см. табл. 1). Это свидетельствует о том, что частота встречаемости грибов рода *Candida* и *Streptococcus* достоверно ниже ожидаемой теоретически, если считать этот процесс случайным. Между этими двумя

Таблица 1

Сравнение частоты совместной встречаемости грибов рода *Candida* (Гр1 = С) и *Streptococcus* (Гр3 = S) при заболеваниях пародонта (критические значения *p* выделены жирным шрифтом)

ХП+ХГП	Гр3 = S 0	Гр3 = S 1	
Гр1 = С 0	10	36	46
Гр1 = С 1	9	4	13
	19	40	59
			<b><i>p</i> = 0.002</b>
ХП	Гр3 = S 0	Гр3 = S 1	
Гр1 = С 0	6	10	16
Гр1 = С 1	5	0	5
	11	10	21
			<b><i>p</i> = 0.035</b>
ХГП	Гр3 = S 0	Гр3 = S 1	
Гр1 = С 0	4	26	30
Гр1 = С 1	4	4	8
	8	30	38
			<b><i>p</i> = 0.044</b>

Таблица 2

Сравнение частоты совместной встречаемости *Streptococcus* (Гр3 = S) и *Staphylococcus* (Гр2 = F) при заболеваниях пародонта

ХП+ХГП	Гр2 = F 0	Гр2 = F 1	
Гр2 = S 0	6	14	20
Гр1 = S 1	31	8	39
	37	22	59
			<b><i>p</i> = 0.0004</b>
ХП	Гр3 = F 0	Гр3 = F 1	
Гр1 = S 0	4	8	12
Гр1 = S 1	6	3	9
	10	11	21
			<b><i>p</i> = 0.20</b>
ХГП	Гр2 = F 0	Гр2 = F 1	
Гр1 = S 0	2	6	8
Гр1 = S 1	25	5	30
	27	11	38
			<b><i>p</i> = 0.0035</b>

Расчетные уровни  $p$  по точному методу Фишера для совместной встречаемости разных групп микробов при ХГП и ХП в общей группе (В+), в присутствии вируса (В+), в случае его отсутствия (В-)

Группы микробов	Наличие вируса	ХП+ХГП	ХП	ХГП
<i>Streptococcus+</i> <i>Staphylococcus</i> S-F	В±	<b>0.0004</b>	0.20	<b>0.0035</b>
	В+	<b>0.04</b>	0.14	<b>0.15</b>
	В-	<b>0.014</b>	0.62	<b>0.017</b>
<i>Candida +</i> <i>Streptococcus</i> C-S	В±	<b>0.002</b>	<b>0.035</b>	<b>0.044</b>
	В+	<b>0.036</b>	0.43	<b>0.015</b>
	В-	<b>0.18</b>	0.08	<b>0.46</b>

представителями микрофлоры можно предполагать наличие антагонизма.

Сравнение *Streptococcus* и *Staphylococcus* показало, что парная встречаемость также не является независимой, причем как в общей выборке, так и в группе ХГП (табл.2). Частота встречаемости *Streptococcus* и *Staphylococcus* при ХГП достоверно ниже ожидаемой, что может также говорить о наличии антагонизма между этими микробами. При ХП таких различий не выявлено ( $p=0.20$ ).

При сравнении группы *Candida* и *Herpesviridae* получено, что совместная парная встречаемость не является независимой в группе ХГП ( $p=0.031$ ). Это можно объяснить наличием положительной тропности (возможно, симбиоза) между грибами рода *Candida* и вирусами. Частота встречаемости грибов и вирусов статистически значимо выше ожидаемой. При ХП (и в общей группе) таких различий не выявлено.

Таким образом, нами установлено, что у пациентов с ХГП частота совместной встречаемости *Herpesviridae* с грибами рода *Candida* была достоверно повышена. Выявленный нами эффект свидетельствует о наличии положительной тропности между этими микроорганизмами. Он может быть обусловлен непосредственным действием вирусов на микробы (симбиоз) или иметь опосредованный характер - через влияние внешних факторов, в частности иммунитета. Исходя из общих представлений, в случае ослабления иммунитета (как общего, так и местного) снижается сопротивляемость к инфекции [10]. При этом вероятность контаминации грибами возрастает. Поскольку показано, что *Herpesviridae*, в частности ЭБВ, так же как и *Candida albicans*, ассоциированы с функционированием иммунной системы организма, частота их совместного выявления в условиях иммунодефицита должна возрастать. Считается, что именно персистенция ЭБВ в тканевых клетках является основным патогенетическим фактором, способствующим нарушению иммунного статуса [11].

Для анализа влияния *Herpesviridae* на взаимодействие между бактериями, а также бактериями и грибами мы изучали частоту совместной встречаемости микроорганизмов при наличии вируса и в случае его отсутствия. Результаты представлены в табл.3.

Как видно из табл. 3, антагонизм между бактериями, – *Streptococcus* и *Staphylococcus*, если его оценивать по точному критерию Фишера, в присутствии вируса имел тенденцию к понижению. Значения точного критерия Фишера в отсутствие вируса изменялись в меньшей степени и соответствовали ранее установленным для общей группы данным.

Другая картина наблюдалась в отношении *Candida albicans* и *Streptococcus* при ХГП. В присутствии вируса частота совместной встречаемости грибов и *Streptococcus* ( $p=0.015$ ) была достоверно снижена, чего не отмечалось в отсутствие вируса ( $p=0.46$ ). Это можно расценивать как усиление антагонизма в присутствии вируса. При ХП таких сдвигов не наблюдалось. Таким образом, *Herpesviridae* обладают способностью не только ослаблять антагонистические взаимодействия, но и в каких-то случаях их усиливать, вероятно, способствуя колонизации пародонта грибковой флорой.

Вместе с тем нельзя исключить механизма прямого влияния *Herpesviridae* на грибы и бактерии. В настоящее время их способность оказывать непосредственное влияние на бактерии не вызывает сомнения. Взаимодействия бактерий и вирусов характеризуются определенными характерными особенностями, поскольку среди механизмов могут иметь место прямые взаимодействия между агентами, а также взаимные влияния на клетки иммунной системы и защитные функции тканевых барьеров. Отдельно изучаются бактериофаги – вирусы, которые, вероятно, поражают только бактерии.

На сегодняшний день уже известен целый ряд механизмов (не менее 5), которые бактериальные

клетки используют для своей защиты в борьбе с вирусами [12 – 14]. Значимые бактериально вирусные коммуникации возникают при непосредственном воздействии патологических факторов на ткани пародонта и вирулентности самих возбудителей. Недавно показано, что ассоциации вирусов и бактерий индуцируют неопластические процессы, что может привести к развитию опухолевых заболеваний [15].

Таким образом, выявлены определенные закономерности присутствия микроорганизмов разных групп при наличии воспалительного процесса в пародонтальных тканях при пародонтите и периодонтите. Установлено, что между отдельными представителями микробного сообщества тканей пародонта существуют определенные конкурентные и симбиотические взаимоотношения. Если в дальнейшем удастся подтвердить способность *Herpesviridae* оказывать влияние на резидентную микрофлору и колонизацию пародонта *Candida albicans*, выявленные закономерности можно будет учитывать при интерпретации результатов бактериологических исследований и разработки новых лабораторных методов диагностики.

## Выводы

1. Разработан подход для анализа взаимодействия между условно-патогенными представителями микрофлоры пародонта и другими микроорганизмами, включая *Candida albicans* и *Herpesviridae*, на основе оценки частоты их совместной встречаемости.

2. *Streptococcus* и грибы *Candida albicans* проявляют антагонизм в отношении друг друга. *Streptococcus* и *Staphylococcus* показали аналогичный антагонизм, который выражен в разной степени в зависимости от типа заболевания пародонта (ХГП или ХП).

3. *Herpesviridae* проявляют по отношению к грибам *Candida albicans* положительную тропность, вероятно, имеет место симбиоз, но только при ХГП. При наличии вируса антагонизм между *Streptococcus* и *Staphylococcus* имеет тенденцию к понижению.

4. Антагонистические взаимодействия между *Candida albicans* и *Streptococcus* при ХГП в присутствии *Herpesviridae* более выражены, чем в случае их отсутствия. Это, вероятно, может указывать на содействие *Herpesviridae* колонизации пародонта грибковой флорой.

Настоящее исследование может быть продолжено с целью получения способа, позволяющего определить тактику терапии при пародонтите и периодонтите. Это позволит оптимизировать химиотерапию этих заболеваний и использовать

препараты определенной направленности с преобладанием антигрибковой, антибактериальной, антивирусной направленности с учётом наличия представителей микрофлоры у конкретного больного.

## Литература

1. Несвижский Ю.В. и др. Анализ простых межмикробных взаимоотношений в микробиоценозе толстой кишки человека // Вестник РАМН. – 2002. – № 3. – С.23-25. [Nesvizhskii Yu. V. et al. Analysis of simple inter-microbial relationships in the microbiocenosis of the human colon // Vestnik RAMS. – 2002. – № 3. – P. 23-25. In Russian].
2. Бухарин О.В. Симбиотические взаимоотношения микроорганизмов при инфекции. // Журн. микробиол. – 2013. – №1. – С. 93-97. [Bukharin O.V. Symbiotic relationships of microorganisms in infection. // Journal of Microbiol. – 2013. – №1. – P. 93-97. In Russian].
3. Тец В.В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека: Обзор. // Стоматология. – 2008. – Т.87. – №3. – С. 76-80. [Tets V.V. The role of oral microflora in the development of human diseases: A review. // Dentistry. – 2008. – V.87. – №3. – P. 76-80. In Russian].
4. Арьева Г.Т., Арьев А.Л. Стоматологический континуум. // Пародонтология. – 2011. – №4(61). – С. 28-31. [Aryeva G.T., Aryev A.L. Dental continuum. // Periodontology. – 2011. – №4(61). – P. 28-31. In Russian].
5. Иванюшко Т. П. и др. Изучение содержания дефензинов у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Стоматология. – 2014. – Т. 93. – №. 2. – С. 23-26. [Ivanyushko T. P., Gankovskaya L. V., Shamanaev S. V., Svitich O. A., Kartashov D. D., Grechenko V. V., Balykin R. A. Study of defensin content in patients with purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region // Stomatology. – 2014. – V. 93. – №. 2. – P. 23-26. In Russian].
6. Царев В. Н., Николаева Е. Н., Ипполитов Е. В. Пародонтопатогенные бактерии-основной фактор возникновения и развития пародонтита // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии – 2017. – №. 5. – С. 101-112. [Tsarev V.N., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V. Periodontopathogenic bacteria – the main factor of the occurrence and development of periodontitis // Journal of Microbiology. – 2017. – №. 5. – P. 101-112. In Russian]. doi: 10.36233/0372-9311-2017-5-101-112.
7. Тец Г.В. и др. Новые подходы к изучению условно-патогенных бактерий микрофлоры ротовой полости человека // Стоматология – 2013. – С. 14-16. [Tets G.V. et al. New approaches to the study of conditionally pathogenic bacteria of the human oral microflora. // Stomatology. – 2013. – P. 14-16. In Russian].
8. Корниенко М.А. и др. Штаммовая классификация *Staphylococcus aureus* посредством масс-спектрометрического профилирования. // Биомедицинская химия – 2012. – Т. 58. – № 5. – С. 501-513. [Kornienko M.A. et al. Strain classification of *Staphylococcus aureus* by direct mass spectrometric profiling. // Biomedical chemistry. – 2012. – V. 58. – № 5. – P. 501-513. In Russian]. doi.org/10.18097/pbmc20125805501.
9. Мудров В.П. и др. Исследование микробиоценоза в тканях пародонта при пародонтите и периодонтите. // Медицинский алфавит. – 2017. – 1(1). – С. 46-49. [Mudrov V. P. et al. Study of microbiocenosis in periodontal tissues in periodontitis and periodontitis. // Medical Alphabet. – 2017. – 1(1). – P. 46-49. In Russian].
10. Воложин А.И. и др. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита // Стоматология. – 2005. – Т.84. – №3. – С. 4-7. [Volozhin A. I. et al. Immunological disorders in the pathogenesis of chronic generalized

periodontitis. //Dentistry. — 2005. — V.84. - №3. — P. 4-7. In Russian].

11. Малашенкова И.К. и др. Клинические формы хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения //Лечащий врач. — 2003. — 9. — С. 32-38. [Malashenkova I. K. et al. Clinical forms of chronic Epstein-Barr virus infection: issues of diagnosis and treatment. // The attending physician. — 2003. — 9. — P. 32-38. In Russian].

12. Moineau, S., Pandian S., Klaenhammer T. R. Restriction/modification systems and restriction endonucleases are more effective on lactococcal bacteriophages that have emerged recently in the dairy industry // Appl. Envir. Microbiol. — 1993. — V. 59. — P. 197–202. doi: 1128/aem.59.1.197-202.1993

13. Makarova K. S. et al. An updated evolutionary classification of CRISPR-Cas systems // Nat. Rev. Microbiol. — 2015. — V. 11. — P. 822–736. doi: 10.1038/nrmicro3569

14. Shmakov S. et al. Discovery and Functional Characterization of Diverse Class 2 CRISPR-Cas Systems. // Mol. Cell. — 2015. — V. 60. — P. 385–397. doi: 10.1016/j.molcel.2015.10.008.

15. Балмасова И.П., Малова Е.С., Сепиашвили Р.И. Вирусно-бактериальная коинфекция как глобальная проблема современной медицины // Вестник РУДН. Серия: Медицина. — 2018. — Т. 22. — № 1. — С. 29-42. [Balmasova I.P., Malova E.S., Sepiashvili R. I. Viral-bacterial coinfection as a global problem of modern medicine. // Vestnik RUDN. Series: Medicine. — 2018. — V. 22. — № 1. — P. 29-42. In Russian]. doi: 10.22363/2313-0245-2018-22-1-29-4.

## Современное состояние проблемы обеспечения безопасности пациента в положении шезлонга при артроскопических операциях на плечевом суставе

С.В. Крылов<sup>1,2\*</sup>, И.Н. Пасечник<sup>2</sup>, А.К. Орлецкий<sup>1</sup>, Д.О. Тимченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н. Н. Приорова» Минздрава России, Москва,

<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

## Safety of patients in the beach chair position during arthroscopic surgeries on the shoulder joint: current state of the problem

S.V. Krylov<sup>1,2\*</sup>, I.N. Pasechnik<sup>2</sup>, A.K. Orletskiy<sup>1</sup>, D.O. Timchenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorova, Moscow, Russia,

<sup>2</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

E-mail: doc087@inbox.ru

### Аннотация

Неврологические осложнения, иногда достаточно серьезные, могут возникать у пациентов в положении шезлонга при выполнении артроскопических операций на плечевом суставе. Основной причиной возникновения неврологических осложнений является артериальная гипотензия и, как следствие, возникающая гипоперфузия головного мозга после изменения положения тела пациента в условиях общей анестезии. Различные клинические исследования продемонстрировали, что в положении шезлонга происходит изменение региональной оксигенации головного мозга и церебрального кровотока. Безусловно, с целью профилактики развития осложнений необходимо проведение клинических исследований для оценки частоты нежелательных неврологических побочных эффектов, выбора оптимального необходимого неврологического мониторинга, который позволял бы предупреждать неблагоприятные нейрокognitive осложнения, определения минимального безопасного уровня артериального давления во время операции для отдельных категорий пациентов с целью своевременной коррекции интраоперационной гипотензии.

**Ключевые слова:** артроскопия, спектрометрия, операции в положении сидя.

### Abstract

Neurological complications, sometimes quite serious, can occur in patients in the beach chair position at arthroscopic shoulder surgeries. Arterial hypotension which may be caused by changes in patient's body position under general anesthesia is the main cause of neurological complications resulting in brain hypoperfusion. Various clinical trials have demonstrated that regional oxygenation of the brain and cerebral blood flow are changed in the beach chair position. Definitely, in order to avoid complications, it is necessary to conduct clinical trials on determining the rate of undesired neurological side effects, on choosing the optimal neurological monitoring that would prevent adverse neurocognitive complications. Future trials should identify minimally safe levels of blood pressure during surgery in some groups of patients, so as to timely correct intraoperative hypotension.

**Key words:** arthroscopy, spectrometry, surgeries in beach chair position.

*Ссылка для цитирования: Крылов С.В., Пасечник И.Н., Орлецкий А.К., Тимченко Д.О. Современное состояние проблемы обеспечения безопасности пациента в положении шезлонга при артроскопических операциях на плечевом суставе. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 43-49.*

Артроскопические операции на плечевом суставе — одни из наиболее часто выполняемых оперативных вмешательств на верхнем плечевом поясе [1]. Подавляющее большинство данных операций проводятся в положении шезлонга. Сообщается о ряде преимуществ данного положения пациента, которые включают в себя улучшенную внутрисуставную визуализацию, снижение количества повреждений, вызванных тракцией плечевого сустава, а также удобное положение при конверсии в открытый этап [1, 2]. Данные преимущества привели к значительному увеличению использования положения шезлонга среди травматологов-ортопедов при операциях на плече.

ставную визуализацию, снижение количества повреждений, вызванных тракцией плечевого сустава, а также удобное положение при конверсии в открытый этап [1, 2]. Данные преимущества привели к значительному увеличению использования положения шезлонга среди травматологов-ортопедов при операциях на плече.

Что касается взгляда анестезиологов, то, безусловно, существуют значительные риски, связанные с переводом пациента из положения лежа на спине в положение сидя в условиях общей анестезии. Эти нежелательные побочные эффекты включают снижение артериального давления (АД), сердечного выброса (СВ) и церебральной перфузии головного мозга, что в итоге может привести к серьезным неврологическим осложнениям, таким как острое нарушение мозгового кровообращения.

В литературе описаны серьезные неврологические последствия, которые возникли после артроскопических операций на плече в положении сидя. Серия клинических наблюдений описывала 4 случая возникновения ишемического повреждения головного и спинного мозга, которое было связано с возникшей артериальной гипотонией, не скорректированной должным образом [3]. Развитие гемипареза было зарегистрировано у пациента с врожденной асимметрией виллизиева круга, что могло привести к ограниченному коллатеральному кровотоку в бассейне передней и средней мозговых артерии (неполный виллизиев круг может присутствовать почти у 40% пациентов) [4]. В другой публикации описано 3 случая возникновения ишемического повреждения головного мозга, которое произошло после операции на плече в положении шезлонга в условиях общей анестезии и межлестничной блокады плечевого сплетения [5]. Таким образом, развитие острой ишемии головного мозга — относительно редкое, но весьма серьезное осложнение периоперационного периода после оперативных вмешательств на плечевом суставе в положении сидя. Однако с целью выявления частоты возникновения данных неврологических повреждений необходимы крупномасштабные проспективные или ретроспективные исследования.

#### **Клинические исследования оценки безопасности проведения оперативного вмешательства в положении сидя**

##### **Влияние положения сидя на регионарную оксигенацию головного мозга**

Одним из современных методов, позволяющих адекватно оценить локальный мозговой кровоток, является спектрометрия. Спектроскопия в ближнем инфракрасном диапазоне — это метод, который дает возможность непрерывно контролировать локальный мозговой кровоток головного мозга с использованием источников света в ближнем инфракрасном диапазоне. Данные лучи беспрепятственно проникают через кости черепа в головной мозг, в котором они двигаются по эллиптической спирали и в момент их движения поглощаются специальными датчиками [6]. Принцип действия

весьма схож с принципом работы ультразвука. Инфракрасный свет поглощается гемоглобином, который циркулирует в артериях, венах и капиллярах головного мозга. За счет определения концентрации оксигемоглобина и дезоксигемоглобина имеется возможность оценить баланс между доставкой и потреблением кислорода мозгом. Некоторые исследования показали, что значения региональной оксигенации головного мозга, измеренные с помощью инфракрасной спектроскопии, совпадают с изменением мозгового кровотока в случае, когда насыщение артериальной крови и потребление кислорода в головном мозге постоянны и соотношение поступления артериальной и венозной крови остается стабильным [6, 7].

Пороговое значение, при котором возникало нарушение мозгового кровотока (церебральная десатурация), оценивалась в некоторых клинических исследованиях. В исследованиях было продемонстрировано, что снижение поступления кислорода к клеткам головного мозга возникает в 15 — 25% в кардиохирургии, при обширных абдоминальных оперативных вмешательствах и в трансплантологии [8-10].

Что касается исследований в травматологии и ортопедии при артроскопических операциях на плечевом суставе, то определение регионарного кровотока выполнялось с использованием трех различных приборов определения спектрометрии: The INVOS (Medtronic/Covidien, США), The FORE-SIGHT (CAS Medical Systems, США), и The NIRO-200 (Hamamatsu Photonics, Япония). В клинических исследованиях с использованием представленных устройств измерения инфракрасной спектрометрии возникновение церебральной десатурации оценивалось, как снижение региональной оксигенации мозга на 20% от исходных значений. Из представленных данных можно сделать вывод, что приблизительно у 40% пациентов развиваются явления церебральной десатурации, обнаруживаемые с помощью спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне в положении сидя (проанализировано 7 клинических исследований, всего 287 пациентов) [11]. Однако важно отметить, что возникновение церебральной десатурации не всегда указывает на развитие ишемии головного мозга, но может также отражать нарушение баланса между доставкой и потреблением кислорода в отдельных областях головного мозга без возникновения острого нарушения мозгового кровообращения.

В другом исследовании, в которое было включено 124 пациента, проводилась сравнительная оценка возникновения церебральной десатурации у пациентов после артроскопии плечевого сустава в положении шезлонга и в положении на боку [12].

В результате было продемонстрировано, что случаи церебральной десатурации были зарегистрированы у 80,3% пациентов, оперированных в положении сидя, в то время как у пациентов в положении на боку эпизодов нарушения регионарной оксигенации не выявлено ни у одного пациента. Сходные результаты были получены и в исследовании А.Т.Моерман, в котором было отмечено, что при переводе пациента из положения лежа в положение сидя региональная оксигенация головного мозга снижалась с 78 до 58%, а явления церебральной десатурации были выявлены у 80% пациентов [13].

В исследовании D. Closhen и соавт. отмечалось меньшее количество нарушений регионарной оксигенации в положении шезлонга. В работе проводилась сравнительная оценка показателей региональной оксигенации мозга у бодрствующих добровольцев и у пациентов хирургического профиля. В результате показатели региональной оксигенации мозга не изменились в группе добровольцев при укладке в положения шезлонга, тогда как у пациентов в хирургической группе региональная оксигенация мозга снизилась на 10% от исходных значений. Значительные и значимые эпизоды церебральной десатурации наблюдались только у 1 из 35 хирургических пациентов [14].

В другом клиническом исследовании изучалось влияние угла положения шезлонга на церебральную оксигенацию во время операции на плечевом суставе. Согласно представленным результатам, наблюдалось линейное снижение региональной оксигенации головного мозга при изменении положения шезлонга с 0° до 80°. Однако клинически значимых явлений регионарной мозговой десатурации не наблюдалось [15].

В работе Y. Mori и соавт. оценивали влияние положения шезлонга на значения кислородного индекса тканей у 91 пациента, оперированного в положении шезлонга. В результате было отмечено, что поднятие головного конца операционного стола на 60° не привело к значительному снижению кислородного индекса тканей ни у одного пациента [16].

Таким образом, можно сделать вывод, что спектрометрия в ближнем инфракрасном диапазоне – информативный метод выявления эпизодов возникновения церебральной десатурации. Однако доступность и технология использования данного метода ограничивают его применение в повседневной практике.

#### **Артериальная гипотензия, возникающая в положении сидя**

Артериальная гипотония часто возникает при переводе пациента из положения лежа на спине в

положение шезлонга и может сохраняться на протяжении всего оперативного вмешательства. Сама по себе общая анестезия снижает чувствительность барорецепторов, что приводит к снижению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и сердечного выброса (СВ). Все это отражается в том, что большая часть венозной крови депонируется в венах нижних конечностей в положении сидя [17].

В различных работах изучали частоту возникновения гипотонии в положении шезлонга, методы ее профилактики и лечения, а также влияние данных методов лечения на оксигенацию головного мозга.

Исследователи из клиники Meio проанализировали данные 4227 пациентов, перенесших ортопедические операции в положении шезлонга. Несмотря на то, что значение среднего артериального давления во время операции составило 74–75 мм рт. ст., у 48–51% пациентов регистрировали более 1 эпизода снижения систолического артериального давления более чем на 40% от исходных данных (средняя продолжительность артериальной гипотонии составила 13 мин) [18].

Y.T. Yadeau и соавт. проанализировали данные 4169 пациентов (из них 3000 ретроспективных и 1169 проспективных исследований) после операций на плечевом суставе в положении сидя с использованием регионарной анестезии и седации. Артериальная гипотензия была зарегистрирована у 47% пациентов, однако развития острого нарушения мозгового кровообращения не отмечено [19]. В другом аналогичном исследовании, проведенном той же исследовательской группой, произведена оценка взаимосвязи развития гипотензии и проявлений церебральной десатурации у 99 пациентов, перенесших операцию на плече в условиях регионарной анестезии и седации. Согласно представленным данным, у 99% пациентов отмечалась артериальная гипотензия, в то время как эпизоды церебральной десатурации были зарегистрированы только у 10% пациентов [20].

В ретроспективном исследовании оценивалось частота развития интраоперационной гипотензии у 384 пациентов, находящихся в положении шезлонга, при этом отмечено большее количество эпизодов умеренной гипотензии у пациентов, принимающих гипотензивные препараты. Интраоперационное использование вазопрессоров не различалось между группами пациентов принимающих и не принимающих гипотензивные препараты [21].

D. Ozzeybek и соавт. провели анализ возникновения гемодинамических изменений в положении сидя у пациентов во время операций на плечевом суставе с использованием регионарной анестезии

плечевого сплетения с седацией или в сочетании с общей анестезией. В результате исследования отмечено, что среднее артериальное давление значительно снизилось у тех пациентов, операцию которым выполняли в условиях сочетанной анестезии, тогда как у пациентов с регионарной анестезией с седацией изменения артериального давления не наблюдалось [22].

Риск возникновения неврологических осложнений связан не только с со степенью выраженности церебральной гипоперфузии или кислородной десатурации, но и с продолжительностью этих событий во временном значении. По данным клинических исследований, продолжительность явлений церебральной десатурации может варьировать от 30 с 1 ч во время операции, однако от истинной продолжительности церебральной десатурации не сообщалась в большинстве клинических испытаний. Степень выраженности и длительность ишемии головного мозга являются важными факторами для выявления степени повреждения структур головного мозга. В исследованиях на животных низкие значения региональной оксигенации мозга, регистрируемые в течение менее 2 ч, не приводили к возникновению острого неврологического повреждения [23].

Низкая частота возникновения острого нарушения мозгового кровообращения в положении шезлонга связана с относительно коротким периодом церебральной десатурации, наблюдаемый в клинических исследованиях. Отмечается, что гипотензия является обычным явлением при операции в положении шезлонга, хотя связь между гипотензией и возникновением церебральной десатурации не была доказана. Кроме того, лекарственные препараты для лечения артериальной гипертензии могут оказывать непосредственное влияние на изменение мозгового кровотока, которое может в виде вазоконстрикции экстрацеребральных сосудов или сосудов головного мозга.

#### **Ауторегуляция мозгового кровотока в положении сидя**

Перемещение пациента из положения лежа в положение сидя в условиях общей анестезии может приводить к нарушению ауторегуляции головного мозга и, следовательно, увеличить риск развития неврологических осложнений в том случае, если артериальное давление не поддерживается в пределах ауторегулируемого диапазона. В крупном клиническом исследовании у пациентов, перенесших операцию на плече в положении шезлонга или положении лежа на боку, церебральная ауторегуляция измерялась с использованием определения церебральной оксиметрии, пред-

ставленной в виде индекса церебральной оксиметрии. Исследователи наблюдали, что у пациентов, оперированных в положении сидя, имелись значительно более высокие показатели церебрального оксиметрического индекса по сравнению с группой пациентов, операцию которым осуществляли в положении на боку. Представленные результаты свидетельствуют о нарушении ауторегуляции мозгового кровотока. Кроме того, средние значения региональной оксигенации мозга в положении шезлонга были ниже, чем в положении лежа на боку [24].

#### **Влияние положения шезлонга на показатели биспектрального индекса**

Возникающие гемодинамические изменения при операции в положении сидя могут вызывать снижение церебральной оксигенации, которое находит отражение в изменении электрической активности коры головного мозга и обработанных электроэнцефалографических данных. Влияние положения шезлонга на значения биспектрального индекса (БИС) оценивалось в исследовании, в которое было включено 30 пациентов. После изменения положения тела из положения лежа в положение сидя БИС достоверно снизился с исходного уровня 49 до 36 через 15 мин ( $p < 0,05$ ). Кроме того, существует статистически значимая корреляция между уровнем БИС и среднего артериального давления [25].

#### **Неврологические осложнения, возникающие при операциях в положении сидя**

Нарушение оксигенации и регионарного кровотока может вызывать возникновение неврологических осложнений в периоперационном периоде. Оценка возникновения неврологических повреждений в послеоперационном периоде проводилась в нескольких исследованиях. Так, Y. Aguirre и соавт. выполнили неврологическое и нейроповеденческое тестирование у 90 пациентов до операции и на следующий день после операции, в положении сидя в условиях общей или региональной анестезии. У пациентов в группе общей анестезии имелись нарушения нейрокогнитивных показателей и была отмечена прямая связь между возникновением эпизодов церебральной десатурации и ухудшением неврологических показателей в послеоперационном периоде [26].

В аналогичном исследовании, проведенном теми же исследователями у 40 пациентов, перенесших операцию на плечевом суставе в условиях регионарной анестезии, отмечено, что эпизодов снижения регионарной оксигенации не наблюдалось ни у одного пациента [27].

R. Gillespie и соавт. провели оценку безопасности контролируемой гипотензии в положении сидя. В клиническом исследовании послеоперационных когнитивных дисфункций, включавшем 52 пациента, нежелательных неврологических осложнений не зарегистрировано [28].

В другой работе с участием 51 пациента не обнаружено связи между эпизодами возникновения церебральной десатурации и неврологической дисфункцией. Преходящая ранняя послеоперационная когнитивная дисфункция наблюдалась лишь у одного из пациентов, перенесших артроскопические операции на плечевом суставе в положении шезлонга в условиях общей анестезии [29].

### Пути решения проблемы возникновения церебральной десатурации в положении сидя

#### Избегать гипервентиляции в условиях общей анестезии

Церебральный кровоток во время общей анестезии напрямую зависит от уровня углекислого газа крови, при этом гипервентиляция приводит к сужению сосудов головного мозга и снижению мозгового кровотока, в то время как гиповентиляция вызывает расширение сосудов и усиление мозгового кровотока.

G.S. Murphy и соавт. провели рандомизированное исследование у 70 пациентов, которые были распределены по показателям концентрации углекислого газа в конце выдоха. Так, в одной группе данный показатель составлял — 40–42 мм.рт.ст., в другой 30–32 мм рт.ст. Показатели церебральной оксиметрии определяли с помощью непрерывного измерения спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне. В результате исследования уровень региональной оксигенации головного мозга был достоверно выше в группе пациентов с более высокими показателями концентрации углекислого газа в конце выдоха по сравнению с пациентами другой группы. Частота зарегистрированных эпизодов десатурации у пациентов с умеренной гиповентиляцией была ниже (8.8%), чем у пациентов с умеренной гипервентиляцией (55.6%) [30].

#### Использование регионарной анестезии с седацией

Сердечно-сосудистые изменения, возникающие при перемещении пациента из положения лежа в положении сидя, уменьшаются, если оперативное вмешательство осуществляется в условиях регионарной анестезии в сочетании с седацией, без использования общей анестезии. Более высокие показатели уровня углекислого газа в артериальной крови у пациентов в состоянии медикаментозной седации могут благоприятным образом

отразиться на церебральном кровотоке и регионарной оксигенации головного мозга и привести к умеренному его увеличению (по сравнению с пациентами в условиях общей анестезии, при которой искусственная вентиляция легких осуществляется в режиме умеренной гипервентиляции). В клиническом исследовании Y.L. Koh и соавт. провели анализ показателей гемодинамики и региональной оксигенации головного мозга у 60 пациентов, перенесших артроскопические операции на плечевом суставе в условиях блокады плечевого сплетения межлестничным доступом с медикаментозной седацией либо в условиях общей анестезии. В результате было отмечено, что показатели гемодинамики и региональной оксигенации были достоверно выше у пациентов группы регионарной анестезии по сравнению с пациентами группы общей анестезии, и частота эпизодов возникновения церебральной десатурации была ниже у пациентов с регионарными методами анестезии (0% в группе регионарной анестезии и 57% в группе общей анестезии;  $p < 0.001$ ) [31].

#### Поддержание интраоперационного артериального давления на уровне, близком к исходным данным

В литературе не существует четких данных об уровне безопасного и минимально низкого значения артериального давления, которое должно поддерживаться во время операции в положении сидя. Показатели уровня среднего артериального давления должны поддерживаться несколько выше нижнего предела церебральной ауторегуляции мозгового кровотока. Нижний предел мозговой ауторегуляции — показатель весьма непостоянный, зависящий от исходного состояния пациента, а также наличия сопутствующих заболеваний. Снижение показателей перфузионного давления ниже минимальных значений ауторегуляции кровотока в головном мозге — серьезный предиктор повышенного риска возникновения церебральной десатурации. Во время операции в положении сидя в условиях общей анестезии наблюдается широкий разброс значений минимальных показателей ауторегуляции, которые составляют от 50 до 80 мм рт.ст.

Наиболее эффективный метод лечения артериальной гипотонии в положении шезлонга для предотвращения возникновения нарушения регионарной оксигенации не определен. Использование норэпинефрина с целью лечения артериальной гипотонии в положении сидя увеличивает показатели преднагрузки сердца, за счет этого происходит повышение артериального давления. Однако данный препарат может вызывать вазоконстрикцию интракраниальных структур, что может привести

к значительному снижению регионарной оксигенации и повысить риск развития неврологических осложнений [32]. Выбор оптимальной концентрации норэпинефрина для поддержания необходимого уровня артериального давления является способом профилактики возникновения неврологических осложнений в периоперационном периоде.

### Заключение

В литературе описаны случаи возникновения серьезных неврологических осложнений у пациентов, перенесших операцию на плечевом суставе в положении шезлонга. Несмотря на то что причины этих нежелательных явлений до сих пор не ясны, предполагается, что они являются вторичными проявлениями при развитии артериальной гипотонии и гипоперфузии головного мозга. В нескольких клинических исследованиях изучалось влияние положения сидя на показатели доставки и потребления кислорода в головном мозге за счет определения уровня среднего артериального давления, регионарную оксигенацию и кровообращение головного мозга, показатели уровня биспектрального индекса. В результате связь между изменениями данных показателей и неблагоприятными исходами не была четко продемонстрирована. Наиболее подходящие методы лечения возникшей артериальной гипотонии и критические ее значения также не определены. Вероятнее всего, необходимо поддерживать показатели среднего артериального давления как можно ближе к исходным значениям до операции и избегать эпизодов гипотензии во время операции.

В клинической практике можно использовать ряд рекомендаций с целью улучшения оксигенации мозга в положении сидя, которые включают использование спектрометрии, предотвращение гипервентиляции во время общей анестезии, применение регионарной анестезии с медикаментозной седацией.

С целью повышения безопасности пациентов при оперативных вмешательствах в положении сидя необходимо проведение дальнейших клинических исследований, направленных на оптимизацию тактики периоперационного ведения данных пациентов.

### Литература

1. Li X. et al. A comparison of the lateral decubitus and beach-chair positions for shoulder surgery: advantages and complications // *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. — 2015. — V. 23. — №. 1. — P. 18-28. doi: 10.5435/JAAOS-23-01-18.
2. Luostarinen T. et al. Prone versus sitting position in neurosurgery—differences in patients' hemodynamic management // *World neurosurgery*. — 2017. — V. 97. — P. 261-266. doi:10.1016/j.wneu.2016.10.005.

3. Pohl A., Cullen D. J. Cerebral ischemia during shoulder surgery in the upright position: a case series // *Journal of clinical anesthesia*. — 2005. — V. 17. — №. 6. — P. 463-469. doi: 10.1016/j.jclinane.2004.09.012.
4. Drummond J. C., Lee R. R., Howell Jr J. P. Focal cerebral ischemia after surgery in the «beach chair» position: the role of a congenital variation of circle of Willis anatomy // *Anesthesia & Analgesia*. — 2012. — V. 114. — №. 6. — P. 1301-1304. doi: 10.1213/ANE.0b013e31823aca46.
5. Villevieille T. et al. Arthroscopic shoulder surgery and ischemic cerebral complications // *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. — 2012. — V. 31. — №. 11. — P. 914-918. doi: 10.1016/j.annfar.2012.08.010.
6. Wong F. Y. et al. Tissue oxygenation index measured using spatially resolved spectroscopy correlates with changes in cerebral blood flow in newborn lambs // *Intensive care medicine*. — 2009. — V. 35. — №. 8. — P. 1464-1470. doi: 10.1007/s00134-009-1486-4.
7. Rasmussen M. B. et al. Quantifying cerebral hypoxia by near-infrared spectroscopy tissue oximetry: the role of arterial-to-venous blood volume ratio // *Journal of biomedical optics*. — 2017. — V. 22. — №. 2. — P. 025001. doi: 10.1117/1.JBO.22.2.025001.
8. de Tournay-Jetté E. et al. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. — 2011. — V. 25. — №. 1. — P. 95-104. doi: 10.1053/j.jvca.2010.03.019
9. Casati A. et al. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia // *Anesthesia & Analgesia*. — 2005. — V. 101. — №. 3. — P. 740-747. doi: 10.1213/01.ane.0000166974.96219.cd.
10. Plachky J. et al. Regional cerebral oxygen saturation is a sensitive marker of cerebral hypoperfusion during orthotopic liver transplantation // *Anesthesia & Analgesia*. — 2004. — V. 99. — №. 2. — P. 344-349. doi: 10.1213/01.ANE.0000124032.31843.61.
11. Salazar D. et al. Neurocognitive deficits and cerebral desaturation during shoulder arthroscopy with patient in beach-chair position: a review of the current literature // *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. — 2016. — V. 45. — №. 3. — P. E63-8.
12. Murphy G. S. et al. Cerebral oxygen desaturation events assessed by near-infrared spectroscopy during shoulder arthroscopy in the beach chair and lateral decubitus positions // *Anesthesia & Analgesia*. — 2010. — V. 111. — №. 2. — P. 496-505. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181e33bd9.
13. Moerman A. T. et al. Cerebral oxygen desaturation during beach chair position // *European Journal of Anaesthesiology* | *EJA*. — 2012. — V. 29. — №. 2. — P. 82-87. doi: 10.1097/EJA.0b013e328348ca18.
14. Closhen D. et al. Influence of beach chair position on cerebral oxygen saturation: a comparison of INVOS and FORE-SIGHT cerebral oximeter // *Journal of neurosurgical anesthesiology*. — 2013. — V. 25. — №. 4. — P. 414-419. doi: 10.1097/ANA.0b013e3182973349.
15. Songy C. E. et al. The effect of the beach-chair position angle on cerebral oxygenation during shoulder surgery // *Journal of shoulder and elbow surgery*. — 2017. — V. 26. — №. 9. — P. 1670-1675. doi: 10.1016/j.jse.2017.03.018.
16. Mori Y. et al. Cerebral oxygenation in the beach chair position before and during general anesthesia in patients with and without cardiovascular risk factors // *Journal of clinical anesthesia*. — 2015. — V. 27. — №. 6. — P. 457-462. doi: 10.1016/j.jclinane.2015.06.007.
17. Smelt W. L., De Lange J. J., Booij L. H. Cardiorespiratory effects of the sitting position in neurosurgery // *Acta Anaesthesiologica Belgica*. — 1988. — V. 39. — №. 4. — P. 223-231. doi: 10.1097/00132586-198102000-00033.
18. Pin-on P., Schroeder D., Munis J. The hemodynamic management of 5177 neurosurgical and orthopedic patients who underwent surgery in the sitting or «beach chair» position without incidence of adverse neurologic events // *Anesthesia & Analgesia*.

— 2013. — V. 116. — №. 6. — P. 1317-1324. doi: 10.1213/ANE.0b013e31828446bb.

19. YaDeau J. T. et al. Stroke, regional anesthesia in the sitting position, and hypotension: a review of 4169 ambulatory surgery patients // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. — 2011. — V. 36. — №. 5. — P. 430-435-430-435. doi: 10.1097/AAP.0b013e318228d54e.

20. YaDeau J. T. et al. Cerebral oximetry desaturation during shoulder surgery performed in a sitting position under regional anesthesia // *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. — 2011. — V. 58. — №. 11. — P. 986-992. doi: 10.1007/s12630-011-9574-7.

21. Trentman T. L. et al. More hypotension in patients taking antihypertensives preoperatively during shoulder surgery in the beach chair position // *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. — 2011. — V. 58. — №. 11. — P. 993. doi: 10.1007/s12630-011-9575-6.

22. Ozzeybek D. et al. Comparison of the haemodynamic effects of interscalene block combined with general anaesthesia and interscalene block alone for shoulder surgery // *Journal of international medical research*. — 2003. — V. 31. — №. 5. — P. 428-433. doi: 10.1177/147323000303100512.

23. Kurth C. D. et al. Cerebral oxygen saturation-time threshold for hypoxic-ischemic injury in piglets // *Anesthesia & Analgesia*. — 2009. — T. 108. — №. 4. — P. 1268-1277. doi: 10.1213/ane.0b013e318196ac8e.

24. Laflam A. et al. Shoulder surgery in the beach chair position is associated with diminished cerebral autoregulation but no differences in postoperative cognition or brain injury biomarker levels compared with supine positioning: the anesthesia patient safety foundation beach chair study // *Anesthesia and analgesia*. — 2015. — V. 120. — №. 1. — P. 176. doi: 10.1213/ANE.0000000000000455.

25. Lee S. W. et al. Effect of beach chair position on bispectral index values during arthroscopic shoulder surgery // *Korean journal of anesthesiology*. — 2014. — V. 67. — №. 4. — P. 235. doi: 10.4097/kjae.2014.67.4.235.

26. Aguirre J. et al. Cerebral oxygenation in patients undergoing shoulder surgery in beach chair position: comparing general to regional anesthesia and the impact on neurobehavioral outcome // *Revista española de anestesiología y reanimación*. — 2014. — V. 61. — №. 2. — P. 64-72. doi: 10.1016/j.redar.2013.08.002

27. Aguirre J. A. et al. Cerebral oxygenation in the beach chair position for shoulder surgery in regional anesthesia: impact on cerebral blood flow and neurobehavioral outcome // *Journal of clinical anesthesia*. — 2016. — V. 35. — P. 456-464. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.08.035.

28. Gillespie R. et al. The safety of controlled hypotension for shoulder arthroscopy in the beach-chair position // *JBJS*. — 2012. — V. 94. — №. 14. — P. 1284-1290. doi: 10.2106/JBJS.J.01550.

29. Salazar D. et al. Cerebral desaturation events during shoulder arthroscopy in the beach chair position: patient risk factors and neurocognitive effects // *Journal of shoulder and elbow surgery*. — 2013. — V. 22. — №. 9. — P. 1228-1235. doi: 10.1016/j.jse.2012.12.036.

30. Murphy G. S. et al. Effect of ventilation on cerebral oxygenation in patients undergoing surgery in the beach chair position: a randomized controlled trial // *British journal of anaesthesia*. — 2014. — V. 113. — №. 4. — P. 618-627. doi: 10.1093/bja/aeu109.

31. Koh J. L. et al. Neer Award 2012: cerebral oxygenation in the beach chair position: a prospective study on the effect of general anesthesia compared with regional anesthesia and sedation // *Journal of shoulder and elbow surgery*. — 2013. — V. 22. — №. 10. — P. 1325-1331. doi: 10.1016/j.jse.2013.01.035.

32. Soeding P. F. et al. Effect of norepinephrine on the haemodynamic state and cerebral oxygen saturation during anaesthesia in the upright position // *British journal of anaesthesia*. — 2013. — V. 111. — №. 2. — P. 229-234. doi: 10.1093/bja/aet024.

## Вестибулярная мигрень

**В.И. Шмырев<sup>1</sup>, А.Л. Лацинова<sup>2\*</sup>, С.М. Крыжановский<sup>1</sup>,  
А.В. Лагутин<sup>3</sup>, Д.С. Курильченко<sup>3</sup>, Л.О. Крупенникова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

<sup>2</sup> ФГБУ «Поликлиника № 2» УД Президента РФ, Москва,

<sup>3</sup> ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ. Москва

## Vestibular migraine

**V.I. Shmirev<sup>1</sup>, A. L. Latsinova<sup>2\*</sup>, S.M. Kryzhanovskiy<sup>1</sup>,  
A.V. Lagutin<sup>3</sup>, D.S. Kurilchenko<sup>3</sup>, L.O. Krupennikova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

<sup>2</sup> Polyclinic № 2 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

<sup>3</sup> Central Clinical Hospital with Outpatient Health Center, Moscow, Russia

**E.mail:** doc.latsinova@gmail.com

### Аннотация

Диагностика и лечение головокружения остаются сложной задачей для клиницистов, включая неврологов. В последние годы были достигнуты успехи в понимании установленных вестибулярных синдромов и разработке методов лечения пациентов с существующими вестибулярными диагнозами. Вестибулярная мигрень (ВМ) - одна из самых частых причин головокружения у взрослых. Данная патология может поражать от 1 до 3% населения. ВМ диагностируется у пациентов с приступами головокружения с мигренью в данный момент или в анамнезе. Эпизоды головокружения при вестибулярной мигрени могут длиться от нескольких минут до нескольких суток. При этом они могут сопровождаться головной болью, а могут быть без нее, что часто затрудняет диагностику. Диагноз вестибулярной мигрени клинический на основании диагностических критериев, нет патогномоничных тестов и биомаркеров. Механизм возникновения вестибулярной мигрени до сих пор не изучен. Лечение вестибулярной мигрени на данный момент основано на рекомендациях по лечению мигрени. Несмотря на наличие четких диагностических критериев, имеет место гиподиагностика данной патологии. Поэтому важно информировать о ней врачей-неврологов и врачей смежных специальностей. В будущем требуются исследования для уточнения патофизиологии вестибулярной мигрени и рандомизированные исследования терапии для разработки четких рекомендаций по лечению.

В данной публикации представлен обзор статей, посвящённых изучению проблемы ВМ, представлены данные о эпидемиологии, установленных патогенетических механизмах, принятых диагностических критериях и методов лечения.

**Ключевые слова:** вестибулярная мигрень, головокружение, мигрень, рецидивирующие головокружения.

### Abstract

Diagnostics and care of vertigo remains a challenging issue for clinicians, including neurologists. Recently, there have been some progress in understanding already known vestibular syndromes as well as in developing curative techniques for existing vestibular diagnoses. Vestibular migraine (VM) is one of the most common causes of vertigo in adults. This pathology is met in 1 - 3% of population. VM is diagnosed in patients with dizziness attacks having migraine at the period of examination or in anamnesis. Vertigo attacks in patients with vestibular migraine can last from several minutes to several days. Moreover, they can either be accompanied by headache or not, what often makes diagnostics more difficult. Vestibular migraine is diagnosed clinically using diagnostic criteria; there are no pathognomonic tests and biomarkers. The mechanism of vestibular migraine onset has not been studied yet. Currently, VM care is provided using guidelines for migraine treatment. Despite clear diagnostic criteria, VM underdiagnostics is met. Therefore, it is important to inform neurologists and other specialists about it. Future trials should clarify VM pathophysiology; future randomized therapy trials should define clear curative recommendations.

The present article analyses publications related to vestibular migraine, including its epidemiology, known pathogenic mechanisms, accepted diagnostic criteria and curative options.

**Key words:** vestibular migraine, dizziness, migraine, recurrent dizziness.

*Ссылка для цитирования: Шмырев В.И., Лацинова А.Л., Крыжановский С.М., Лагутин А.В., Курильченко Д.С., Крупенникова Л.О. Вестибулярная мигрень. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 50-56.*

«Вестибулярная мигрень» — термин, включающий в себя эпизоды спонтанного головокружения, ассоциированного с мигренью [1].

Связь между головной болью и головокружени-

ями обсуждалась еще в 19-м веке, однако изучением головокружений, связанных с мигренью, стали заниматься около 100 лет назад. Впервые термин «вестибулярная мигрень» использовал Ф. Voenheim

в 1917 г. [2]. В дальнейшем данный термин был забыт до 1999 г., когда М. Dieterich упомянул его для описания головокружений, которые могли быть связаны с мигренью и, вероятно, имеют единый патогенетический механизм развития [3]. Первые диагностические критерии были предложены в 2001 г. Н. Neuhauseretal [4]. В 2004 г., при одобрении критериев мигрени Международное общество головной боли не внесло данное головокружение как подтип мигрени [5]. Споры по данному вопросу продолжались многие годы. В 2010 г. У. Phillips в журнале *Headache* опубликовал статью, в которой призывал не признавать вестибулярную мигрень [6]. Однако уже в 2011 г. ряд ученых в этом же журнале изложили аргументы в пользу признания вестибулярной мигрени [7]. И таким образом, после множества пересмотров в 2012 г. Международное общество головной боли и Общество Барани опубликовали согласованные критерии диагностики вестибулярной мигрени [8], принятые Международной классификацией головной боли (ICHD-3) [9].

Взаимосвязь между мигренью и головокружением часто наблюдается в клинической практике, как неврологами, так и оториноларингологами. До 50% пациентов, страдающих мигренью, сообщали о головокружении [10].

Вестибулярная мигрень является одной из самых частых причин рецидивирующего головокружения у взрослых и регистрируется до 3% населения в целом, в специализированных клиниках частота выявления может достигать до 30% [11, 12]. При ретроспективном опросе пациентов с головокружениями в США выявлено, что 16-18% женщин и 5-6% мужчин страдали вестибулярной мигренью. Похожие результаты получены и в Германии – 18% женщин и 6% мужчин [13]. Согласно ранее представленным исследованиям, вестибулярная мигрень больше распространена у женщин и встречается у 15-17%, у мужчин – в 5-8% [4]. Средний возраст начала вестибулярной мигрени составляет 38-50 лет [1, 14]. Начало головной боли чаще всего предшествует дебюту головокружений, средний возраст начала мигренозной головной боли составляет 23-32 года, а начала мигренозного головокружения – 34-38 лет, срок отсрочки может достигать 10 лет [15]. Эпизоды мигрени могут быть связаны с менструальным циклом [16]. Также в некоторых исследованиях отмечено, что у женщин в постменопаузе классические приступы мигрени могут сменяться вестибулярными расстройствами [17].

Этиология и патогенез вестибулярной мигрени до конца не изучены. В первую очередь предполагается центральный вестибулярный синдром, но нельзя исключить и периферические вестибуляр-

ные причины. Изучались генетические, воспалительные и нейрохимические механизмы по аналогии с патофизиологией мигрени [18, 19]. Многие исследования подчеркивают перекрытие между вестибулярными и болевыми путями от ствола мозга до коркового уровня, с особым вниманием к таламусу [20]. В исследованиях магнитно-резонансная томография показала повышенную активацию таламуса у пациентов с вестибулярной мигренью во время вестибулярной стимуляции по сравнению с здоровыми испытуемыми [21-23]. В более поздних исследованиях при позиционно-эмиссионной томографии во время приступа выявлено усиление метаболизма в височно-теменно-островковых областях и в области таламуса и его снижение в затылочных областях [23]. Ядра таламуса участвуют в мультисенсорной интеграции, в том числе и обработке вестибулярных импульсов. При фМРТ отмечено повышение активности в области таламуса и нарушение вестибуло-таламо-кортикальных связей, что может иметь значение в патогенезе мигрени [22]. Еще одной теорией патогенеза вестибулярной мигрени является теория «разжигания», согласно которой приступы вестибулярной мигрени сравнивают с эпилептическими, в триггерной зоне среднего мозга, чаще обсуждаются дорсальные ядра шва, формируется волна корковой депрессии, за счет которой возникает дисфункция между вестибулярными ядрами, тригеминальной системой и таламо-кортикальными связями. Считается, что подобно тому как эпилептический приступ может снижать порог судорожной готовности, так и при вестибулярной мигрени происходит сенситизация соответствующей области и уже более слабые стимулы, например движение в поле зрения, могут вызвать приступ вестибулярной мигрени [24]. В других исследованиях обсуждается возбуждение нейронов ядра тройничного нерва в стволе мозга, так называемой тригемено-вазкулярной системе, и выделение ими нейропептидов [25]. В одном из исследований стимуляция тройничного нерва вызвала нистагм у пациентов с мигренью, что свидетельствует об увеличении вестибулярной возбудимости у этих пациентов по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы [26]. F.M. Cutrer и R.W. Baloh предположили, что головокружение, не связанное с головной болью, возникает в результате высвобождения нейропептидов – вещества P, нейрокинина A и пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP) [27]. Асимметричный выброс нейропептида вызывает повышенную чувствительность к движениям. Точно так же было обнаружено, что серотонин (5-НТ) является важным субстратом в патогенезе мигрени. Представляет интерес тот факт, что серотонинергические пути

напрямую влияют на скорость возбуждения нейронов вестибулярного ядра [21, 28].

J. Jen и R.W. Valoh провели исследование взаимосвязи между мигренью и семейной эпизодической атаксией для уточнения гена, ответственного за передачу головокружения. Было отобрано около 20 семей с доброкачественным рецидивирующим головокружением с предполагаемым аутосомно-доминантным типом наследования. При оценке результатов обнаружили генетическую гетерогенность наследования даже в рамках одной семьи с вестибулярной мигренью [29, 30]. В другом исследовании сообщается, что после оценки 23 членов одной семьи в 4 поколениях с вестибулярной мигренью определена область возможного наследования данной патологии на хромосоме *5q35* между локусами *rs244895* и *D5S2073* [31].

В корейском исследовании семьи с вестибулярной мигренью выявили мутацию гена *TRPM7*, широко экспрессирующегося в головном мозге, в том числе в мозжечке, патология которого способствует формированию каналапатии и нарушению концентрации  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$  в нейронах [32]. Снижение концентрации магния в крови способствует повышению активности рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA) и активации корковой депрессии как механизма мигрени. В связи с чем исследователи предположили, что мутация данного гена также играет роль в патофизиологии вестибулярной мигрени, однако это предположение требует дополнительных исследований

Клинические проявления вестибулярной мигрени разнообразны: спонтанное головокружение, позиционное головокружение, постуральная неустойчивость, визуально-ассоциированное головокружение, осциллопии [1, 3, 12, 15, 28, 33]. Может наблюдаться несколько вестибулярных синдромов, продолжительность которых от 5 мин до 72 ч [5]. Головные боли могут сопровождать, а могут и отсутствовать при эпизоде вестибулярной мигрени [3, 4, 12]. При этом отмечено, что, даже если приступ головной боли сопровождает головокружение, он гораздо менее интенсивный, чем обычная мигрень, и пациент может даже не обратиться на него внимание из-за более выраженного головокружения [28]. При вестибулярной мигрени, помимо головной боли, приступ головокружения может сопровождаться другими мигренозными признаками, например, фото- и фонофобией, осмофобией [10]. Диагностика вестибулярной мигрени осложняется также отсутствием временной связи между головной болью и возникновением головокружения. Почти половина пациентов жалуется на неустойчивость в межприступный период [1].

Для диагностики вестибулярной мигрени могут помочь критерии, принятые в 2012 г. Международным обществом головной боли и Обществом Барани [5, 8], которые являются актуальными и в настоящее время:

А. По крайней мере 5 эпизодов, соответствующих критериям В и Г.

Б. Мигрень на данный момент или в анамнезе с аурой или без нее в соответствии с Международной классификацией нарушений головной боли (ICHD-3).

В. Вестибулярные симптомы средней или тяжелой интенсивности, продолжительностью от 5 мин до 72 ч.

Г. Один или несколько признаков мигрени по крайней мере в 50% вестибулярных эпизодов:

- Головная боль по крайней мере с двумя из следующих характеристик:
  - одностороннее расположение;
  - пульсация;
  - умеренная или сильная интенсивность боли;
  - ухудшение при обычной физической активности.
- И хотя бы один дополнительный признак:
  - фото- и/или фонофобия;
  - тошнота и/или рвота.

Д. Не объясняется другим диагнозом ICHD-3 или другим вестибулярным расстройством.

Чтобы диагностировать вероятную вестибулярную мигрень, требуется выполнение только одного из критериев Б или Г.

Таким образом, для постановки диагноза вестибулярная мигрень, согласно критериям, у пациента с рецидивирующим головокружением более чем в 50 % должны быть симптомы мигрени.

Алгоритм опроса пациента с повторяющимися приступами головокружения [20]:

1. Имеется ли у пациента диагноз мигрени в соответствии с критериями IHS?:

- Нет (СТОП).
- Да (переходим к следующему вопросу).

2. Имеется ли один или несколько симптомов рецидивирующего головокружения (не менее 5 эпизодов): спонтанное системное головокружение, позиционно-зависимое головокружение, головокружение, вызванное движениями головы, визуально-индуцированное головокружение, которые длились от 5 мин до 72 ч:

- Нет (СТОП).
- Да (переходим к следующему вопросу).

3. Проявлялся ли один или несколько из следующих симптомов по крайней мере в половине эпизодов головокружения?:

- Головная боль по крайней мере с двумя из сле-

дующих характеристик (одностороннее расположение, пульсация, умеренная или сильная интенсивность боли или усиление при обычной физической активности).

- Заметно повышенная чувствительность к свету или звукам:

- Нет (СТОП);
- Да (переходим к следующему вопросу).

4. В какой степени вестибулярный симптом нарушает вашу повседневную активность? Вестибулярные симптомы, которые нарушают повседневную активность, расцениваются как умеренные, препятствующие повседневной активности, как выраженные.

- Если симптомы не мешают повседневной активности (СТОП).
- Если мы говорим об умеренных или выраженных симптомах можно поставить диагноз вестибулярная мигрень.

5. Связаны ли потеря слуха или звон в ушах с нарушением равновесия?

- Да: может потребоваться подробное обследование, чтобы определить, есть ли у пациента сопутствующее отологическое заболевание.

Таким образом, после детального опроса диагноз вестибулярной мигрени мы можем поставить пациенту с рецидивирующими вестибулярными симптомами длительностью от 5 мин до 72 ч, имеющему мигрень в анамнезе и хотя бы один симптом мигрени во время приступа головокружения.

### Методы обследования

Для диагностики вестибулярной мигрени не существует патогномичных диагностических тестов и приемов. Был сделан ряд попыток найти специфические методы обследования. Основываясь на наблюдениях, что при вестибулярной мигрени повышена чувствительность к движению, было решено провести исследования на чувствительность к движению и калорический тест. По результатам отмечено, что чувствительность к движению у людей с вестибулярной мигренью выше, но она не отличается от таковой при болезни Меньера. Оценка калорического теста так же не дала удовлетворительных результатов [34, 35]

Были изучены зрительные (oVEMP) и шейные (cVEMP) миогенные вызванные потенциалы. Данные исследования были противоречивы, и разные исследователи получили отличающиеся результаты. Так, например, S.M. Hong в своем исследовании показал двустороннее снижение cVEMP у пациентов с вестибулярной мигренью [36]. Хотя ранее в исследовании T. Murofushi говорилось об отсутствии патогномичных изме-

нений VEMP у пациентов с вестибулярной мигренью [37].

Тесты статической постурографии также показали изменения у пациентов в вестибулярной мигренью, что говорит о нарушении баланса тела, более высокой зрительной зависимости и низкой стабильности системы постурального контроля при поддержании спокойного стояния [38]

MPT головного мозга не выявила каких-либо диагностически значимых изменений в веществе головного мозга, хотя некоторые авторы отмечают уменьшение объема серого вещества в височной извилине, средней поясной извилине, дорсолатеральной префронтальной области, островке, теменной и затылочной коре [39].

Таким образом, на данный момент отсутствуют специфичные методы обследования и пациент должен проходить комплексное обследование, как и при любой вестибулярной патологии.

### Дифференциальная диагностика

Клинически вестибулярная мигрень проявляется рецидивирующими головокружениями, что требует дифференциальной диагностики, прежде всего с болезнью Меньера и доброкачественным позиционным головокружением (ДППГ). Хотя на более поздних стадиях эти заболевания имеют значительные отличия, на начальном этапе диагностика может быть весьма затруднительна [40].

Вестибулярная мигрень, равно как и болезнь Меньера проявляется эпизодическими спонтанными головокружениями. На начальных стадиях заболевания диагностика может быть затруднена в связи с тем, что клиническая картина вестибулярной мигрени может иметь эпизоды шума в ушах, так и с тем, что при болезни Меньера на начальных этапах бывает затруднительно выявить аудиологические изменения [41]. Продолжительность приступа болезни Меньера от 20 мин до 12 ч, что также вписывается в картину вестибулярной мигрени [8] При этом наиболее стойким отличительным признаком является то, что при болезни Меньера выявляется односторонняя, низкочастотная, прогрессирующая или флуктуирующая нейросенсорная тугоухость, аудиометрически подтвержденная [42].

### Определенные трудности представляет дифференциальный диагноз с ДППГ

Приступы при ДППГ кратковременные и связаны с положением головы, но позиционное головокружение также может встречаться и в клинической картине вестибулярной мигрени [8]. Ключевым в дифференциальной диагностике между этими состояниями является то, что данные приступы

при вестибулярной мигрени будут иметь связь с другими мигренозными симптомами [43]. Вторым и наиболее важным в дифференциальной диагностике будет наблюдение за нистагмом, при ДППГ он будет соответствовать пораженному каналу, длится около 60 с и имеет тенденцию к угасанию. При вестибулярной мигрени нистагм чаще имеет черты центрального, не соответствует каналу, не имеет латентного периода и не угасает [1, 28].

Другие нарушения, которые редко могут имитировать вестибулярную мигрень, но которые следует учитывать в процессе дифференциальной диагностики, включают: ТИА в вертебрально-базиллярной системе, вестибулярную пароксизмию, аутоиммунное заболевание внутреннего уха, шванному восьмого нерва, стойкое постурально-перцептивное головокружение и тревожное расстройство.

На данный момент нет данных о специфической терапии. В рутинной клинической практике для лечения вестибулярной мигрени используют препараты для купирования и профилактики классической мигрени – [44-46]. Лечение вестибулярной мигрени состоит из 2 направлений – купирования острого приступа и профилактической терапии. Для купирования приступа вестибулярной мигрени предложено использование триптанов [47]. В исследованиях Золмитриптан оказывал положительное действие в 38% случаев [48, 49]. Прием ризотриптана положительно влиял на симптомы укачивания, но при более сильной вестибулярной импульсации не давал положительного результата [50]. В ретроспективном когортном исследовании продемонстрировал на эффективность суматриптана (перорально или внутримышечно) при головной боли и головокружении [51]. Положительные результаты при остром приступе вестибулярной мигрени могут обеспечивать противорвотные препараты (дименгидринат) и бензодиазепины [52].

Эпизоды тяжелого мигренозного головокружения продолжительностью более 1 дня у 4 пациентов были успешно купированы внутривенным введением метилпреднизолона (1000 мг/день, 1-3 дня) [53]. В исследовании, проведенном с 2017 по 2019 г. в специализированном центре, представлены предварительные доказательства того, что неинвазивная стимуляция блуждающего нерва может обеспечить быстрое облегчение головокружения и головной боли при острой вестибулярной мигрени [54].

Профилактическое лечение было эффективно у 77% пациентов с вестибулярной мигренью [55]. Ранее проводились исследования эффективности топирамата, амитриптилина, пропранолола, флунаризина и ацетазоламида, исследования показали приблизительно одинаковую эффективность

всех препаратов [56]. Эффективность флунаризина в дозе 10 мг доказана в нескольких рандомизированных исследованиях [57, 58]. Получены положительные результаты применения ацетазоламида в профилактической терапии вестибулярной мигрени, при этом в исследованиях отмечается, что на фоне терапии снижалась не только частота, но и интенсивность приступов [59]. В рандомизированном сравнительном исследовании изучали эффективность и безопасность венлафаксина, флунаризина и вальпроевой кислоты для профилактики вестибулярной мигрени. Данные исследования подтвердили эффективность и безопасность венлафаксина, флунаризина и вальпроевой кислоты для профилактики вестибулярной мигрени, при этом венлафаксин имел преимущество в эмоциональной сфере [60]. Это же исследование показало, что венлафаксин и вальпроевая кислота предпочтительнее флунаризина в снижении количества приступов головокружения, но вальпроевая кислота менее эффективна, чем венлафаксин и флунаризин, в уменьшении тяжести головокружения. В другом исследовании изучали эффективность профилактической терапии амитриптилином, флунаризином, пропранололом и топираматом, все препараты показали свою эффективность и положительную корреляцию между вестибулярными симптомами и клиническим улучшением [61]. Имеются сведения о положительных результатах приема пропранолола, отмечено снижение и частоты, и интенсивности приступов [62]. В сравнительном исследовании эффективности пропранолола и венлафаксина получен приблизительно одинаковый результат по снижению частоты и интенсивности вестибулярных проявлений, но венлафаксин имел преимущество по влиянию на депрессивные расстройства [63]. Данные по применению бетагистина, классического препарата для лечения болезни Меньера, свидетельствуют, что он способен облегчить вестибулярные симптомы мигрени, но не влияет на количество приступов [64].

При изучении нефармакологических методов лечения результаты не столь однообразны, положительно влияют: изменение образа жизни, исключение триггеров мигрени, вестибулярная реабилитация [65, 66]. Моноклональные антитела, наиболее вероятно, в будущем займут свою нишу в лечении вестибулярной мигрени, однако на данный момент исследований на эту тему мало [67].

По данным литературы, вестибулярная мигрень считается одной из частых причин рецидивирующих головокружений во взрослом возрасте. Несмотря на одобренные в 2012 г. клинические рекомендации, остается плохо диагностированной. Данный момент связан в первую очередь с тем, что диагноз

вестибулярной мигрени является клиническим и нет подтверждающих тестов и лабораторных биомаркеров. Поэтому крайне важно, чтобы каждого пациента при неуточненном рецидивирующем головокружении активно расспрашивали на предмет мигрени в анамнезе. Будущие исследования в изучении вестибулярной мигрени нужно направить на понимание патофизиологии вестибулярной мигрени, что поможет более детально изучить данное расстройство, найти маркеры, которые в будущем можно будет использовать для подтверждения диагноза, и, конечно, необходимо провести крупные рандомизированные исследования для выработки четких рекомендаций по лечению данного состояния.

## Литература

- Beh S. C. et al. The spectrum of vestibular migraine: clinical features, triggers, and examination findings // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. — 2019. — V. 59. — №. 5. — P. 727-740 doi: 10.1111/head.13484.
- Boenheim F. Über familiäre Hemikrania vestibularis // *Neurol Centralbl.* — 1917. — V. 36. — P. 226-229.
- Dieterich M., Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine? // *Journal of neurology*. — 1999. — V. 246. — №. 10. — P. 883-892 doi: 10.1007/s004150050478.
- Neuhauser H. et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo // *Neurology*. — 2001. — V. 56. — №. 4. — P. 436-441 doi: 10.1212/wnl.56.4.436.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society et al. The international classification of headache disorders // *Cephalalgia*. — 2004. — V. 24. — №. 1. — P. 9-160.
- Phillips J. et al. Migraine and vertigo: a marriage of convenience? // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. — 2010. — V. 50. — №. 8. — P. 1362-1365. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01745.x.
- Von Brevern M. et al. Response to: Migraine and vertigo: a marriage of convenience? // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. — 2011. — V. 51. — №. 2. — P. 308-309.
- Lempert T. et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria // *Journal of Vestibular Research*. — 2012. — V. 22. — №. 4. — P. 167-172 doi: 10.3233/VES-2012-0453.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, (beta version) // *Cephalalgia*. — 2013. — V. 33. — №. 9. — P. 629-808. doi: 10.1177/0333102413485658.
- Colombo B. et al. Vestibular migraine: who is the patient? // *Neurological Sciences*. — 2017. — V. 38. — №. 1. — P. 107-110. doi: 10.1007/s10072-017-2882-0.
- Formeister E. J. et al. The epidemiology of vestibular migraine: a population-based survey study // *Otology & Neurotology*. — 2018. — V. 39. — №. 8. — P. 1037-1044. doi: 10.1097/MAO.0000000000001900.
- Neuhauser H. K. et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life // *Neurology*. — 2006. — V. 67. — №. 6. — P. 1028-1033. doi: 10.1212/01.wnl.0000237539.09942.06.
- Cha Y. H., Baloh R. W. Migraine associated vertigo // *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*. — 2007. — V. 3. — №. 3. — P. 121. doi: 10.3988/jcn.2007.3.3.121.
- Power L. et al. Clinical characteristics and treatment choice in vestibular migraine // *Journal of Clinical Neuroscience*. — 2018. — V. 52. — P. 50-53. doi: 10.1016/j.jocn.2018.02.020.
- Teggi R. et al. Clinical features, familial history, and migraine precursors in patients with definite vestibular migraine: The VM Phenotypes Projects // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. — 2018. — V. 58. — №. 4. — P. 534-544. doi: 10.1111/head.13240.
- Hilton D. B., Shermetaro C. Migraine-Associated Vertigo (Vestibular Migraine). — 2018.
- Lempert T., Neuhauser H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine // *Journal of neurology*. — 2009. — V. 256. — №. 3. — P. 333-338. doi: 10.1007/s00415-009-0149-2.
- Furman J. M., Marcus D. A., Balaban C. D. Vestibular migraine: clinical aspects and pathophysiology // *The Lancet Neurology*. — 2013. — V. 12. — №. 7. — P. 706-715. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70107-8.
- Espinosa-Sanchez J. M., Lopez-Escamez J. A. New insights into pathophysiology of vestibular migraine // *Frontiers in neurology*. — 2015. — V. 6. — P. 12. doi: 10.3389/fneur.2015.00012.
- Furman J. M., Balaban C. D. Vestibular migraine // *Vestibular Migraine*. — 2015. — P. 23. doi: 10.1111/nyas.12645.
- Russo A. et al. Abnormal thalamic function in patients with vestibular migraine // *Neurology*. — 2014. — V. 82. — №. 23. — P. 2120-2126. doi: 10.1212/WNL.0000000000000496.
- Messina R. et al. Structural brain abnormalities in patients with vestibular migraine // *Journal of neurology*. — 2017. — V. 264. — №. 2. — P. 295-303. doi: 10.1007/s00415-016-8349-z.
- Shin J. H. et al. Altered brain metabolism in vestibular migraine: comparison of interictal and ictal findings // *Cephalalgia*. — 2014. — V. 34. — №. 1. — P. 58-67. doi: 10.1177/0333102413498940.
- Cherian N. Vertigo as a migraine phenomenon // *Current neurology and neuroscience reports*. — 2013. — V. 13. — №. 4. — P. 343.
- Balaban C. D., Black R. D., Silberstein S. D. Vestibular neuroscience for the headache specialist // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. — 2019. — V. 59. — №. 7. — P. 1109-1127. doi: 10.1111/head.13550.
- Makowiec K. F. et al. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials in patients with vestibular migraine // *Otology & Neurotology*. — 2018. — V. 39. — №. 7. — P. e561-e567. doi: 10.1097/MAO.0000000000001880.
- Cutrer F. M., Baloh R. W. Migraine associated dizziness // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. — 1992. — V. 32. — №. 6. — P. 300-304. doi: 10.1111/j.1526-4610.1992.hed3206300.x.
- Von Brevern M. et al. Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings // *Brain*. — 2005. — V. 128. — №. 2. — P. 365-374. doi: 10.1093/brain/awh351.
- Jen J., Baloh R. Familial Episodic Ataxia // *Annals of the New York Academy of Sciences*. — 2009. — V. 1164. — №. 1. — P. 252-256. doi: 10.1111/j.1749-6632.2008.03723.x.
- Lee H. et al. Phenotypic and genetic analysis of a large family with migraine associated vertigo // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. — 2008. — V. 48. — №. 10. — P. 1460-1467. doi: 10.1111/j.1526-4610.2007.01002.x.
- Bahmad Jr F. et al. Locus for familial migrainous vertigo disease maps to chromosome 5q35 // *Annals of Otolaryngology & Laryngology*. — 2009. — V. 118. — №. 9. — P. 670-676. doi: 10.1177/000348940911800912.
- Oh E. H. et al. TRPM7 as a candidate gene for vestibular migraine // *Frontiers in neurology*. — 2020. — V. 11. doi: 10.3389/fneur.2020.595042.
- Cho S. J. et al. Vestibular migraine in multicenter neurology clinics according to the appendix criteria in the third beta edition of the International Classification of Headache Disorders // *Cephalalgia*. — 2016. — V. 36. — №. 5. — P. 454-462. doi: 10.1177/0333102415597890.
- Sharon J. D., Hullar T. E. Motion sensitivity and caloric responsiveness in vestibular migraine and Meniere's disease // *The Laryngoscope*. — 2014. — V. 124. — №. 4. — P. 969-973. doi: 10.1002/lary.24285.
- Blödw A. et al. Caloric stimulation and video-head impulse testing in Ménière's disease and vestibular migraine // *Acta otolaryngologica*. — 2014. — V. 134. — №. 12. — P. 1239-1244. doi: 10.3109/00016489.2014.939300.

36. Hong S. M. et al. Vestibular-evoked myogenic potentials in migrainous vertigo // *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. — 2011. — V. 144. — №. 2. — P. 284-287. doi: 10.1177/0194599810391755.
37. Murofushi T. et al. Does migraine-associated vertigo share a common pathophysiology with Meniere's disease? Study with vestibular-evoked myogenic potential // *Cephalalgia*. — 2009. — V. 29. — №. 12. — P. 1259-1266. doi: 10.1111/j.1468-2982.2009.01860.x.
38. Gorski L. P. et al. Body balance at static posturography in vestibular migraine // *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. — 2019. — V. 85. — №. 2. — P. 183-192. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.12.001.
39. Obermann M. et al. Central vestibular system modulation in vestibular migraine // *Cephalalgia*. — 2014. — V. 34. — №. 13. — P. 1053-1061. doi: 10.1177/0333102414527650.
40. Liu Y. F., Xu H. The intimate relationship between vestibular migraine and Meniere disease: a review of pathogenesis and presentation // *Behavioural neurology*. — 2016. — V. 2016. doi: 10.1155/2016/3182735.
41. Espinosa-Sanchez J. M., Lopez-Escamez J. A. Meniere's disease // *Handbook of clinical neurology*. — 2016. — V. 137. — P. 257-277. doi: 10.1016/B978-0-444-63437-5.00019-4.
42. Belinchon A., Perez-Garrigues H., Tenias J. M. Evolution of symptoms in Ménière's disease // *Audiology and Neurotology*. — 2012. — V. 17. — №. 2. — P. 126-132. doi: 10.1159/000331945.
43. Beh S. C. Horizontal Direction Changing Positional Nystagmus and Vertigo: A Case of Vestibular Migraine Masquerading as Horizontal Canal BPPV // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. — 2018. — V. 58. — №. 7. — P. 1113-1117. doi: 10.1111/head.13356.
44. Lee S. H. et al. Effect of prophylactic medication on associated dizziness and motion sickness in migraine // *Otology & Neurotology*. — 2018. — V. 39. — №. 1. — P. e45-e51. doi: 10.1097/MAO.0000000000001628.
45. Maione A. Migraine related vertigo: Diagnostic criteria and prophylactic treatment // *The Laryngoscope*. — 2006. — V. 116. — №. 10. — P. 1782-1786. doi: 10.1097/01.mlg.0000231302.77922.c5.
46. Byun Y. J. et al. Treatment of Vestibular Migraine: A Systematic Review and Meta analysis // *The Laryngoscope*. — 2021. — V. 131. — №. 1. — P. 186-194. doi: 10.1002/lary.28546.
47. Akdal G. Vestibular migraine // *Nöro Psikiyatri Arşivi*. — 2013. — V. 50. — №. Suppl 1. — P. S56. doi: 10.4274/Npa.y7300.
48. Neuhauser H. et al. Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo: a pilot randomized placebo-controlled trial // *Neurology*. — 2003. — V. 60. — №. 5. — P. 882-883. doi: 10.1212/01.wnl.0000049476.40047.a3.
49. Obermann M., Strupp M. Current treatment options in vestibular migraine // *Frontiers in neurology*. — 2014. — V. 5. — P. 257. doi: 10.3389/fneur.2014.00257.
50. Furman J. M., Marcus D. A., Balaban C. D. Rizatriptan reduces vestibular-induced motion sickness in migraineurs // *The journal of headache and pain*. — 2011. — V. 12. — №. 1. — P. 81-88. doi: 10.1007/s10194-010-0250-z.
51. Bikhazi P., Jackson C., Ruckenstein M. J. Efficacy of antimigrainous therapy in the treatment of migraine-associated dizziness // *The American journal of otology*. — 1997. — V. 18. — №. 3. — P. 350-354.
52. Sohn J. H. Recent advances in the understanding of vestibular migraine // *Behavioural neurology*. — 2016. — V. 2016. doi: 10.1155/2016/1801845.
53. Prakash S., Shah N. D. Migrainous vertigo responsive to intravenous methylprednisolone // *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. — 2009. — V. 49. — №. 8. — P. 1235-1239. doi: 10.1111/j.1526-4610.2009.01474.x.
54. Beh S. C., Friedman D. I. Acute vestibular migraine treatment with noninvasive vagus nerve stimulation // *Neurology*. — 2019. — V. 93. — №. 18. — P. e1715-e1719. doi: 10.1212/WNL.0000000000008388.
55. Zhang Y. et al. International Classification of Headache Disorders 3rd edition beta-based field testing of vestibular migraine in China: Demographic, clinical characteristics, audiometric findings and diagnosis statuses // *Cephalalgia*. — 2016. — V. 3. — №. 3. — P. 240-248. doi: 10.1177/0333102415587704.
56. Dominguez-Durán E. et al. Analysis of the effectiveness of the prophylaxis of vestibular migraine depending on the diagnostic category and the prescribed drug // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. — 2020. — V. 277. — №. 4. — P. 1013-1021. doi: 10.1007/s00405-013-2786-4.
57. Yuan Q. et al. Flunarizine in the prophylaxis of vestibular migraine: a randomized controlled trial // *Lin Chuang er bi yan hou tou Jing wai ke za zhi = Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery*. — 2016. — V. 30. — №. 10. — P. 805-810. doi: 10.13201/j.jissn.1001-1781.2016.10.012
58. Lepcha A. et al. Flunarizine in the prophylaxis of migrainous vertigo: a randomized controlled trial // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. — 2014. — V. 271. — №. 11. — P. 2931-2936. doi: 10.1007/s00405-013-2786-4.
59. Çelebisoy N. et al. Acetazolamide in vestibular migraine prophylaxis: a retrospective study // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. — 2016. — V. 273. — №. 10. — P. 2947-2951. doi: 10.1007/s00405-015-3874-4.
60. Liu F. et al. The efficacy of venlafaxine, flunarizine, and valproic acid in the prophylaxis of vestibular migraine // *Frontiers in neurology*. — 2017. — V. 8. — P. 524. doi: 10.3389/fneur.2017.00524.
61. Salmato M. C. et al. Prophylactic treatment of vestibular migraine // *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. — 2017. — V. 83. — №. 4. — P. 404-410. doi: 10.1016/j.bjorl.2016.04.022.
62. Çelik O. et al. The effectiveness of medical prophylactic treatment on vestibular migraine and its effect on the quality of life // *The journal of international advanced otology*. — 2020. — V. 16. — №. 1. — P. 28. doi: 10.5152/iao.2019.6522.
63. Salviz M. et al. Propranolol and venlafaxine for vestibular migraine prophylaxis: a randomized controlled trial // *The Laryngoscope*. — 2016. — V. 126. — №. 1. — P. 169-174. doi: 10.1002/lary.25445.
64. Lapira A. Vestibular migraine treatment and prevention // *HNO*. — 2019. — V. 67. — №. 6. — P. 425-428. doi: 10.1007/s00106-019-0661-3.
65. Alghadir A. H., Anwer S. Effects of vestibular rehabilitation in the management of a vestibular migraine: a review // *Frontiers in neurology*. — 2018. — V. 9. — P. 440. doi: 10.3389/fneur.2018.00440.
66. Sugaya N., Arai M., Goto F. Is the headache in patients with vestibular migraine attenuated by vestibular rehabilitation? // *Frontiers in neurology*. — 2017. — V. 8. — P. 124. doi: 10.3389/fneur.2017.00124.
67. Kong W. J. et al. Ultrastructural evaluation of calcitonin gene related peptide immunoreactivity in the human cochlea and vestibular endorgans // *European Journal of Neuroscience*. — 2002. — V. 15. — №. 3. — P. 487-497. doi: 10.1046/j.0953-816x.2001.01880.x. : 10.1007/s00405-020-05802-5.

## Комплексная реабилитация больных после перенесенного COVID-19

Е.В. Гусакова<sup>1,2\*</sup>, Г.А. Ткаченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва,

<sup>2</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

## Comprehensive rehabilitation of patients after COVID-19

E.V. Gusakova<sup>1,2\*</sup>, G.A. Tkachenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Central Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

E-mail: mitg71@mail.ru

### Аннотация

Основным принципом медицинской реабилитации пациентов после COVID-19 является использование мультидисциплинарного подхода, обусловленного особенностями этиопатогенеза новой коронавирусной инфекции, подтверждающими, что наряду с вирусной пневмонией имеют место ковид-ассоциированные повреждения различных органов и систем, таких как система гемостаза, сердечно-сосудистая система, центральная и периферическая нервная система, органы пищеварения, почки и др. В комплексных программах реабилитации пациентов после COVID-19 наиболее обосновано включение одного из методов респираторной реабилитации (ингаляции, аэроионотерапия, галотерапия и т.д.), одного или двух методов локальной физиотерапии, метода общего воздействия, лечебной физкультуры, массажа, методов психологической коррекции и поддержки нутритивного статуса. Выбор конкретного метода физиотерапии основывается на наиболее доказанных клинических эффектах того или иного физического фактора.

**Ключевые слова:** реабилитация, COVID-19, мультидисциплинарный подход.

### Abstract

The basic principle of medical rehabilitation of patients after COVID-19 is a multidisciplinary approach because of etiopathogenetic features of this new coronavirus infection when, in addition to viral pneumonia, a patient can have various covid-associated disorders in various organs and systems such as hemostasis, cardiovascular system, central and peripheral nervous system, digestive organs, kidneys, etc. It is reasonable to include some specific curative modalities into comprehensive rehabilitation programs for patients after COVID-19: respiratory rehabilitation (inhalation, aeroionotherapy, halotherapy, etc.), one or two zones for apparatus therapy, curative physical loading, massage, psychological correction and support of nutritional status. An apparatus therapy physical factor should be chosen after assessing its most effective clinical results.

**Key words:** rehabilitation, covid-19, multidisciplinary approach.

*Ссылка для цитирования: Гусакова Е.В., Ткаченко Г.А. Комплексная реабилитация больных после перенесенного COVID-19. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 57-60.*

Согласно временным методическим рекомендациям Минздрава России, реабилитация после перенесенного COVID-19 необходима всем пациентам не зависимо от степени тяжести заболевания [1].

При возникновении тяжелых осложнений COVID-19 необходима госпитализация пациента в профильный стационар. Лечение назначается строго индивидуально в зависимости от показателей лабораторных анализов и результатов инструментальных обследований. Во всех остальных случаях предпочтения отдаются немедикаментозным

методам реабилитации. Чем раньше начаты реабилитационные мероприятия, тем меньше опасность «хронизации» и возможных осложнений в виде фиброзно-склерозирующих процессов в легких и развития психологических расстройств. Терапевтическое окно для проведения медицинской реабилитации - 2 мес.

Основным принципом медицинской реабилитации пациентов после COVID-19 является использование мультидисциплинарного подхода, обусловленного особенностями этиопатогенеза новой коронавирусной инфекции, подтверждаю-

щими, что наряду с вирусной пневмонией имеют место ковид-ассоциированные повреждения различных органов и систем, таких как система гемостаза, сердечно-сосудистая система, центральная и периферическая нервная система, органы пищеварения, почки и др. Довольно часто встречаются нарушения сна, психоэмоциональные расстройства и нарушения памяти.

У абсолютного большинства людей сформировались отрицательные эмоциональные реакции, которые нередко провоцируют развитие психических расстройств, характеризующихся широким спектром проявлений, в их числе: тревожные расстройства, стрессовые реакции, расстройства адаптации, включая паническое расстройство, депрессивные расстройства, посттравматическое стрессовое расстройство, нарушения сна, зависимости и т.д. Специалисты Американской ассоциации Mental Health America отметили, что за первые полгода пандемии произошел колоссальный рост обращений в связи с тревожными и депрессивными расстройствами - более чем на 400% по сравнению с предыдущими периодами [2]. По данным отечественных специалистов, тревожные и тревожно-депрессивные расстройства выявляются у 60-70% людей, обратившихся за медицинской помощью [3].

В этой связи мультидисциплинарный подход предусматривает участие в реабилитационной команде специалистов разных профилей: врача по лечебной физкультуре, врача-физиотерапевта, медицинского психолога, врача-рефлексотерапевта, врача-пульмонолога, врача-кардиолога, врача-невролога, врача-гастроэнтеролога, врача-диетолога, инструктора-методиста, массажиста и др.

Перед началом курса реабилитации и в процессе проведения реабилитационных мероприятий рекомендуется проводить динамический контроль за состоянием пациента. Для этого проводятся исследования лабораторных показателей: общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови с динамическим контролем измененных показателей, глюкоза, С-реактивный белок, Д-димер и др., а также инструментальные методы обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ сосудов нижних конечностей, КТ легких, суточное мониторирование АД и ЭКГ, УЗИ внутренних органов и др. Помимо этого, рекомендовано использование стандартизованных шкал и методик: оценка SpO<sub>2</sub> в покое и при физической нагрузке, оценка переносимости физической нагрузки по шкале Борга, оценка силы мышц по шкале MRC, оценка интенсивности тревоги и депрессии по госпитальной шкале HADS, оценка функциональных нарушений,

трудностей в выполнении повседневных задач и степени необходимости усилий по шкалам BDI (исходный индекс одышки) и TDI (динамический индекс одышки), оценка выраженности одышки по шкале MRC.

Во все комплексные восстановительные программы после ковид-19 в обязательном порядке мы рекомендуем включать психологическую реабилитацию, которая помогает справиться с психологическими проблемами, возникшими вследствие осложнений, такими как нарушение эмоционального статуса и когнитивных функций, астенизация, бессонница, панические атаки. Часто выявляющиеся когнитивные нарушения связаны со снижением продуктивности памяти, нередко проблемы с концентрацией внимания и мышления. Восстановить работу мозга помогают физические упражнения, здоровый полноценный сон. Кроме того, память, как и мышцы, необходимо тренировать: от простого заучивания стихотворений до занятий с нейропсихологом. В тяжелых случаях рекомендуется прием ноотропов.

Для восстановления психического состояния наиболее эффективной считается когнитивно-поведенческая психотерапия: принятие болезни и ее последствий как данность, десенсибилизация и переработка психотравмы, связанной с осложнениями, формирование перспектив будущего, новых способов поведения.

Нарушение сна — частый побочный эффект заболевания. Важнейшим фактором улучшения качества сна человека, перенесшего COVID-19, является постепенное повышение физической активности и возвращение к нормальной жизни. В ряде случаев при возникших нарушениях сна рекомендуют препараты мелатонина — вещества, не только регулирующего циркадные ритмы сна, но и способствующего общей адаптации организма к стрессовым факторам. Самыми эффективными методами коррекции бессонницы считаются психотерапевтические методики. Основным методом во всем мире сейчас является когнитивно-поведенческая терапия.

В комплексных программах реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, не менее обосновано применение физиотерапевтических технологий. Рекомендовано использовать методики лекарственного электрофореза бронхолитиков при наличии бронхоспастического синдрома, противовоспалительных препаратов, ферментов для профилактики и лечения пневмофиброза. Обосновано применение электрофореза хлорида кальция, сульфата магния. Отмечена высокая эффективность методики биполярного фибринолизин-гепарин-электрофореза.

Высокую эффективность в программах постковидной реабилитации показывает импульсное низкочастотное электростатическое поле или электростатический массаж (Хивамат-терапия). Установлено положительное влияние этой современной технологии на улучшение бронхиальной проходимости, профилактику фибропролиферации в легких, нормализацию вегетативной регуляции кардиореспираторной системы и на центральную гемодинамику. Основными клиническими эффектами Хивамат-терапии являются противоотечный, спазмолитический, противовоспалительный.

Применение низкочастотной магнитотерапии основано на магнитобиологических эффектах магнитного поля – улучшении местной гемодинамики, расширении сосудов, повышении трофики тканей, снижении адгезии тромбоцитов (гипокоагулирующее действие), ускорении процессов регенерации. Лечебный эффект общей магнитотерапии связан с развитием ответных реакций организма на действие магнитного поля как в виде физико-химических изменений в первичных механизмах гомеостаза, так и путем развития неспецифических адаптационных реакций систем общего реагирования (иммунной, нервной, гуморальной), изменяющих реактивность организма, его резистентность, активирующих компенсаторно-приспособительные механизмы, что обуславливает высокую эффективность применения у пациентов, перенесших COVID-19.

Важным элементом реабилитационных программ у пациентов после COVID-19 является применение углекислых ванн. Основной физиологической реакцией организма на углекислый газ является расширение сосудов и капилляров и одновременное повышение содержания кислорода в крови. Доказанные клинические эффекты, такие как увеличение скорости кровотока в микроциркуляторном русле, снижение повышенной агрегации тромбоцитов, повышение ударного объема и миокардиального резерва, компенсация коронарной недостаточности, патогенетически обосновывают применение данного метода у пациентов, перенесших вирусную пневмонию, а также имеющих тромботические осложнения и нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы.

При преобладании у пациентов жалоб со стороны бронхолегочной системы в реабилитационные мероприятия в обязательном порядке необходимо включать один или два метода респираторной реабилитации, при этом органом-мишенью становится непосредственно слизистая дыхательной системы. К методам респираторной реабилитации относят ингаляционную терапию, аэроионотерапию, галотерапию, спелеотерапию, прерывистую

нормобарическую гипокситерапию и другие методы, основанные на применении воздушных газовых смесей с различным атмосферным давлением и парциальным давлением их компонентов [4].

Патогенетически обосновано использование гипербарической оксигенации – лечебного применения газовых смесей с повышенным парциальным давлением кислорода либо медицинского кислорода. Механизмы действия метода связаны с увеличением растворенного в крови кислорода, повышением кислородной емкости крови, стимуляцией антиоксидантной защиты, усилением микроциркуляции. Основные лечебные эффекты – адаптационный, метаболический, бронходрирующий, регенеративный, иммунокорректирующий. Процедуры проводятся в герметичных барокамерах, повышение атмосферного давления в которых производят со скоростью не более 3 гПа/с до 1,65 кПа, давление 1,1-1,3 атм., концентрация кислорода 30%, экспозиция 30-50 мин ежедневно, курс лечения 8-10 процедур.

С целью муколитического, бронходрирующего, противовоспалительного, иммуномодулирующего и гипосенсибилизирующего эффектов научно обосновано применение искусственно полученных методов климатотерапии: гало- и спелеокамер. Так, основным лечебным фактором галокомплекса с управляемым микроклиматом является эффективное воздействие аэрозоля во всех, в том числе самых глубоких, отделах дыхательных путей. Процедуры проводятся в течение 30-90 мин, ежедневно, на курс 10-12 [5].

Для лазеротерапии у пациентов после ковид-19, как правило, используются низкоэнергетические воздействия, способствующие активации функциональных систем организма в физиологических пределах. Способность лазерного излучения стимулировать биоэнергетические и регенераторные процессы, оказывать противовоспалительное, десенсибилизирующее, иммуномодулирующее действие, активировать процессы микро- и лимфоциркуляции, регулировать гемодинамику обосновывает его применение у пациентов, перенесших вирусные пневмонии.

Показано использование ламп поляризованного света в виде неселективной хромотерапии поляризованным светом местно на область поражения и сегментарно, продолжительность до 10 мин на поле, ежедневно, курс 10 процедур. Основные лечебные эффекты и противопоказания аналогичны таковым при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения.

Помимо физиотерапевтических технологий в комплексные программы реабилитации в обязательном порядке включаются лечебный массаж,

рефлексотерапия, специальные методики статической, динамической и звуковой дыхательной гимнастики, общеукрепляющие упражнения, в том числе с использованием механотерапии с биологической обратной связью, индивидуальная лечебная гимнастика на все группы мышц, упражнения для нижних конечностей, спины, верхнего плечевого пояса, в том числе силовые и на сопротивление. При низкой сатурации кислорода реабилитационные упражнения выполняются на фоне оксигенотерапии. При выраженной слабости и атонии мышц вследствие детренированности предварительно можно провести нейромышечную электростимуляцию периферических мышц.

В респираторной реабилитации для облегчения отхождения мокроты и тренировки дыхательных мышц в настоящее время вместо надувания шариков и выдувания воздуха в стакан воды через трубку активно используются респираторные тренажеры, флаттеры. При дыхании через респираторный тренажер расширяются бронхи, уменьшается бронхоспазм, улучшается вентиляция легких, обеспечивается эвакуация мокроты, увеличивается ЖЕЛ. Например, тренажер Asarella состоит из двух вложенных один в другой стаканчиков, пластиковой емкости и трубки, через которую делается и вдох, и выдох. С каждым вдохом в легкие попадает часть выдыхаемого воздуха, с большим содержанием углекислого газа. Расширяются сосуды, улучшается кровоток, дефицит кислорода увеличивает емкость легких и число эритроцитов.

В реабилитации пациентов, ослабленных после тяжелой болезни, целесообразнее использовать эксцентрические нагрузки, рекомендовать упражнения с помощью негативного сопротивления, требующие на 80% меньше кислорода, по сравнению с концентрическими или статическими усилиями. Эксцентрические движения позволяют проводить тренировки с меньшим нагрузочным весом, без потери эффективности мышечной работы, что безопасно для пациентов, имеющих противопоказания для занятий в тренажерном зале. Эксцентрические тренировки на тренажере имитируют нагрузку, получаемую пациентом в процессе спуска по наклонной поверхности, когда напряжённая мышца удлиняется при упражнении. Мышечные волокна сопротивляются силе более эффективно, чем ее производят.

Пациентам с низкой сатурацией кислорода рекомендуется выполнять реабилитационные упражнения на фоне оксигенотерапии. Кислород при выполнении упражнений высокой интенсивности

может помочь людям с нормальным уровнем сатурации повысить переносимость физических нагрузок.

Таким образом, в комплексных программах реабилитации пациентов после COVID-19 наиболее обосновано включение одного из методов респираторной реабилитации (ингаляции, аэроионотерапия, галотерапия и т.д.), одного или двух методов локальной физиотерапии, метода общего воздействия, лечебной физкультуры, массажа, методов психологической коррекции и поддержки нутритивного статуса. Выбор конкретного метода физиотерапии основывается на наиболее доказанных клинических эффектах того или иного физического фактора. Так, для профилактики фиброза следует отдавать предпочтение применению Хивамат-терапии или ультрафонофореза ферментов, для стимуляции дыхательной мускулатуры наиболее эффективны импульсные токи низкой частоты, для улучшения легочной гемодинамики хорошо зарекомендовали себя методы магнитотерапии и ДМВ-терапии и т.д. При этом следует избегать применения нагрузочных комплексов во избежание срыва адаптации и реакций обострения.

### Литература

1. *Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 года, версия 2 «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [The provisional guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation of 31.07.2020, version 2 «Medical rehabilitation at a new coronavirus infection (COVID-19)». In Russian].*
2. *World Health Organization. Mental Health and Psychosocial Considerations During COVID-19 Outbreak; 2020. URL: // <https://who.sprinklr.com/>.*
3. *Психические реакции и нарушение поведения у лиц с COVID-19. Информационное письмо. Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского. Москва, 2020. [Mental reactions and behavioral disorders in individuals with COVID-19. Information letter. V. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology. Moscow, 2020. In Russian].*
4. *Кончужова Т.В., Орехова Э.М., Кульчицкая Д.Б. Основные достижения и направления развития аппаратной физиотерапии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2013; 90(1): 26-31 [Konchugova T. V., Orekhova E. M., Kulchitskaya D. B. Main achievements and directions of development of hardware physiotherapy. Problems of balneology, physiotherapy and exercise therapy. — 2013. — V.90(1). — P. 26-31. In Russian].*
5. *Пономаренко Г.Н. Медицинская реабилитация : учеб. для мед. вузов / Г.Н. Пономаренко. - М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2014. — С. 360 [Ponomarenko G. N. Medical rehabilitation : textbook. for medical universities / G. N. Ponomarenko. - M.: GEOTAR-Media. — 2014. — P. 360. In Russian].*

## Множественные нейрофибромы срединного и локтевого нервов (клинический случай)

А.А. Фёдорова<sup>1,2\*</sup>, М.А. Степанян<sup>1</sup>, А.В. Зубарев<sup>1,2</sup>, А.Г. Назаренко<sup>1</sup>, Л.А. Кадин<sup>1</sup>, О.В. Пашовкина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, Москва,

<sup>2</sup>ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

## Multiple neurofibromas of the median and ulnar nerves (a clinical case)

A.A. Fedorova<sup>1,2\*</sup>, M.A. Stepanyan<sup>1</sup>, A.V. Zubarev<sup>1,2</sup>, A.G. Nazarenko<sup>1</sup>, L.A. Kadin<sup>1</sup>, O.V. Pashovkina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical hospital №1 of Department of President Administration, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Central State Medical Academy of Department of President Administration, Moscow, Russia

E-mail: dr.fedorova.anna@gmail.com

### Аннотация

В настоящей статье описан редкий случай поражения оболочек локтевого и срединного нервов практически на всем протяжении нейрофибромами при нейрофиброматозе I типа. Представлены результаты ультразвукового исследования, которые позволили определить локализацию опухоли, ее соотношение с нервными стволами и сосудистыми структурами.

**Ключевые слова:** множественные нейрофибромы, ультразвуковое исследование периферических нервов, доброкачественные опухоли нервов.

### Abstract

In the article, the authors describe a rare case of lesion in the ulnar and median nerve membranes almost along their entire length. This lesion consists of neurofibromas of the neurofibromatosis type I. Images of the ultrasound examination are presented; on them, one can see tumour location, its connection to nerve trunks and vascular structures.

**Key words:** multiple neurofibromas, ultrasound examination of peripheral nerves, benign nerve tumors.

*Ссылка для цитирования: Фёдорова А.А., Степанян М.А., Зубарев А.В., Назаренко А.Г., Кадин Л.А., Пашовкина О.В. Множественные нейрофибромы срединного и локтевого нервов (клинический случай). Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 61-64*

Нейрофибромы являются доброкачественными опухолевыми образованиями нервов, развивающимися из эндоневрия, соединительнотканых оболочек нервного ствола. Располагаются нейрофибромы обычно поверхностно, характеризуются длительным бессимптомным течением, медленным ростом [1]. Приблизительно в половине случаев наличие множественных нейрофибром ассоциируется с нейрофиброматозом I типа (или болезнью Реклингхаузена) – системным генетическим заболеванием, обусловленным мутацией гена NF 1 в 17g хромосоме, которое было впервые описано как самостоятельное заболевание немецким врачом Friedrich Daniel von Recklinghausen в 1882 г. Нейрофиброматоз до сих пор относится к малоизученным и редко диагностируемым заболеваниям. Частота его встречаемости невысока и

составляет приблизительно 1 случай на 2500–7800 человек.

Нейрофиброматоз характеризуется наличием множественных плотных узелковых образований округлой формы, расположенных по ходу периферических нервов (нейрофибром); различают болевую и безболевую формы. На сегодняшний день специфическая терапия нейрофиброматоза не разработана. При наличии выраженного болевого синдрома проводят консервативную терапию, при ее неэффективности прибегают к хирургическим методам лечения.

Следует отметить, что в 8–13% случаев у пациентов с нейрофиброматозом I типа развиваются злокачественные опухоли периферических нервов, которые могут развиваться de novo или путем озлокачествления существующих доброкачественных

образований нервных стволов, в частности нейрофибром [2].

В связи с этим для клинической диагностики этого заболевания весьма важное значение имеют неинвазивные методы инструментальной диагностики. Рентгенологический метод исследования наряду с компьютерной томографией используется для исключения костной патологии и не имеет диагностической ценности в выявлении опухолей нервов; применение магнитно-резонансной томографии (МРТ) имеет ряд ограничений (например, малые размеры опухолевых образований, расположение образований под углом к длинной оси конечности). С помощью электронейромиографии можно определить нарушение проводимости магистральных нервных стволов при наличии их опухолевого поражения, однако данный метод не позволяет визуально подтвердить наличие опухоли, идентифицировать размеры и количество опухолевых образований, их взаимоотношение с окружающими тканями [2]. Таким образом, на первый план в диагностике опухолей нервов, в частности нейрофиброматоза, выходят ультразвуковое исследование (УЗИ) и последующее гистологическое исследование.

В связи с редкостью заболевания подобные клинические наблюдения в практике врачей неврологов, нейрохирургов и лучевых диагностов встречаются нечасто, что побудило нас представить клинический случай из нашей практики.

### Клинический случай

Пациентка Ж., 64 лет, поступила в нейрохирургическое отделение ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ с диагнозом: доброкачественное образование локтевого и срединного нервов на уровне предплечья справа.

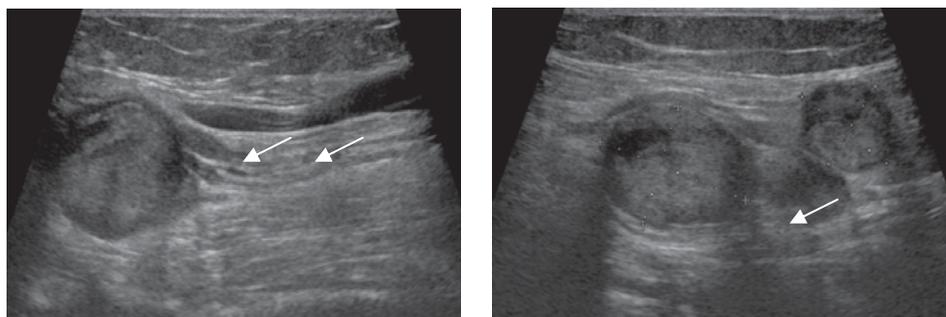
При первичном осмотре пациентка предъявляла жалобы на боли в правой руке, усиливающиеся в ночное время. Из анамнеза известно, что с 2016 г.

появились боли нарастающего характера в области правого предплечья и кисти, в связи с чем принимала Габапентин в дозировке 600 мг в сутки.

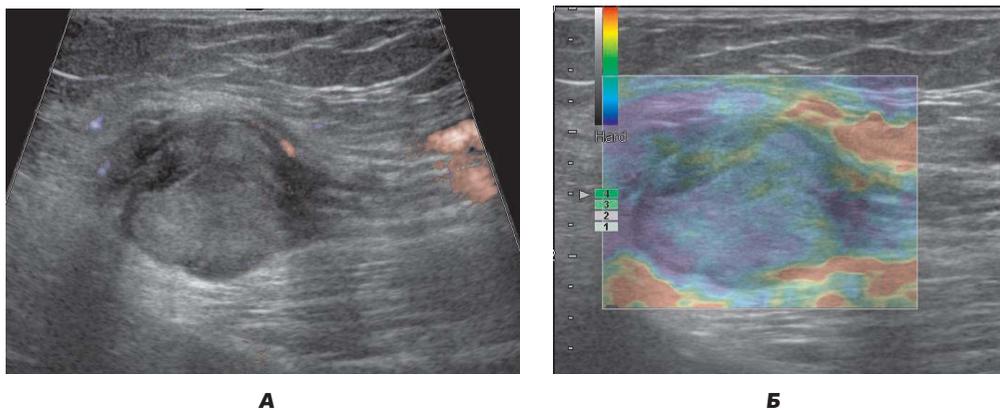
При осмотре отмечались умеренно выраженная отечность правого предплечья, гипестезия 4, 5-го пальцев, резкая болезненность при пальпации от дистальных отделов правого плеча до запястья. Пальпировались множественные плотные округлые образования до 2 см в диаметре по ходу правого срединного нерва. Альтернативные методы лечения не давали желаемого клинического эффекта, в связи с чем пациентке было рекомендовано оперативное лечение в условиях отделения нейрохирургии.

Перед проведением оперативного вмешательства пациентке было выполнено УЗИ правого срединного нерва для определения объема оперативного вмешательства, оценки размеров и топографии расположения опухолей, степени компрессии нервных стволов. Правый срединный нерв определялся в виде тяжа с неровными контурами за счет множественных объемных образований в структуре нерва. На расстоянии выше 2-3 см от уровня запястной складки нерв был выражено утолщен (площадь поперечного сечения перед входом в карпальный канал составила 0.11 см<sup>2</sup>, проксимальнее и до уровня плеча по медиальной поверхности — до 0.31 см<sup>2</sup>), имел неравномерно сниженную эхогенность, диффузно-неоднородную внутреннюю структуру.

Определялись множественные веретенообразные расширения срединного нерва на протяжении от запястной складки до подмышечной области, включая уровень подключичного отдела срединного нерва, представленные множественными интраневрально и периневрально расположенными объемными образованиями округлой и овальной формы, сниженной эхогенности, неоднородной структуры, местами сливающиеся между собой, расположенные на глубине 8-10 мм



**Рис. 1.** Предоперационное ультразвуковое исследование в В-режиме (продольная плоскость сканирования).  
**А** – интраневрально расположенное объемное образование срединного нерва.  
**Б** – периневрально расположенные объемные образования локтевого нерва (стрелками показан утолщенный нервный ствол).



**Рис. 2.** Внутриствольно расположенное объемное образование локтевого нерва.  
**А** – единичные периневрально расположенные сосуды в режиме энергетического картирования.  
**Б** – смешанно-плотный тип эластограммы в проекции объемного образования.

от поверхности кожи, диаметром от 8 мм до 2,8 см (рис. 1, А).

Помимо этого, при УЗИ были обнаружены изменения и со стороны правого локтевого нерва. На уровне локтевого сустава нервный ствол был также утолщен за счет веретенообразных расширений, представленных объемными образованиями аналогичной экоструктуры диаметром до 1,6 см, сливающимися между собой в виде конгломерата (площадь поперечного сечения нерва на уровне кубитального канала 1,24 см<sup>2</sup>) (рис. 1, Б). Единичное веретенообразное утолщение локтевого нерва определялось также в проекции плеча ближе к подмышечной области. Подавляющее большинство описываемых объемных образований было аваскулярно (что является типичным для нейрофибром и нетипичным для шванном); на уровне локтевого сгиба в проекции утолщенного нерва отмечалось наличие умеренно выраженной периневральной васкуляризации в проекции расположенных внутривольно объемных образований (рис. 2, А). При исследовании в режиме компрессионной эластографии образования нервных стволов картировались эластичным и смешанно-плотным (наибольшие по диаметру

образования) типами эластограмм, в большей степени характерным для новообразований доброкачественной природы (рис. 2, Б).

После обследования пациентке было выполнено микрохирургическое удаление множественных опухолей срединного и локтевого нервов (рис. 3, А). Интраоперационный материал был отправлен на гистологическое исследование. По данным гистологического исследования морфологическая картина нейрофибромы, WHO Grade I. При микроскопическом исследовании в опухоли отмечались очаговые периваскулярные лимфоидные инфильтраты, фокусы свежих кровоизлияний (рис. 3, Б).

Послеоперационный период протекал без осложнений, наблюдался регресс болевого синдрома в правом предплечье и кисти. Пациентка была выписана на 4-е сутки после оперативного вмешательства под амбулаторное наблюдение невролога.

### Обсуждение

В настоящей статье нами представлен редкий случай поражения оболочек локтевого и срединного нервов практически на всем протяжении нейрофибромами при нейрофиброматозе I типа. По данным J. Nilsson и соавт., в диагностике 75% опу-



**Рис. 3.** Интраоперационная и гистологическая находка.  
**А** - микроскопическое изображение нейрофибромы.  
**Б** - интраоперационное фотографическое изображение опухолевидных образований правого срединного нерва.

холей периферических нервов применяется МРТ [3]. Вторым достоверным методом диагностики опухолей оболочек периферических нервов является УЗИ. Так, согласно исследованию Y.W. Hung и соавт., диагностическая точность УЗИ и МРТ при опухолях оболочек периферических нервов верхних конечностей составляют 77 и 100% соответственно [4]. F.C. Lee и соавт., исследуя клиническое применение высокоразрешающего УЗИ в дооперационной и интраоперационной диагностике различных поражений периферических нервов и сравнивая результаты с данными МР-нейрографии, отметили, что УЗИ является более динамичной и экономичной технологией по сравнению с МРТ. Большим преимуществом УЗИ нервов является возможность его интраоперационного применения [5]. В нашем наблюдении локтевой и срединный нервы были поражены с уровня нижней трети плеча до кисти. Диагноз был установлен на основе клиническо-неврологической картины и УЗИ нервов. При хирургическом вмешательстве были удалены все крупные нейрофибромы, максимальные размеры образований составляли 3-5 см. Опухоли удалены с капсулой с сохранением нервных волокон. В послеоперационном периоде неврологических выпадений не наблюдалось; боли, обусловленные наличием опухолей, регрессировали. Интраоперационная находка полностью соответствовала данным предоперационного ультразвукового исследования.

### **Заключение**

Таким образом, данный клинический пример показывает, что УЗИ позволяет выявить локали-

зацию, протяженность распространения опухоли, при необходимости осуществлять контроль и навигацию во время выполнения хирургических операций на периферических нервах. Сложность диагностики и лечения данного заболевания требует координированного междисциплинарного подхода.

### **Литература**

1. Коновалов Н. А. и др. Лечение злокачественных опухолей оболочек периферических нервов: случаи из практики и обзор литературы // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени НН Бурденко. — 2019. — Т. 83. — №. 3. — С. 64-72. [Konovalov N.A. et al. Treatment of malignant peripheral nerve sheath tumors: case reports and a literature review // Journal Neurosurgery questions neurosurgery named N.N. Burdenko. — 2019. — V. 83. — №. 3. — P. 64-72. In Russian]. doi.org/10.17116/neiro20198303164.
2. Салтыкова В. Г. и др. Возможности ультразвукового исследования в диагностике опухолей периферических нервов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2009. — №. 3. — С. 48-59. [Saltykova V.G. et al. The value of ultrasound in periphery nerves tumors diagnosis // Ultrasound and functional diagnostics. — 2009. — V. 3. — P. 48-59. In Russian].
3. Nilsson J. et al. Magnetic resonance imaging of peripheral nerve tumours in the upper extremity // Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery. — 2009. — V. 43. — №. 3. — P. 153-159. doi: 10.1080/02844310902734572.
4. Hung Y. W. et al. Surgical excision for challenging upper limb nerve sheath tumours: a single centre retrospective review of treatment results // Hong Kong Med J. — 2010. — V. 16. — №. 4. — P. 287-91.
5. Lee F. C. et al. High-resolution ultrasonography in the diagnosis and intraoperative management of peripheral nerve lesions // Journal of neurosurgery. — 2011. — V. 114. — №. 1. — P. 206-211. doi: 10.3171/2010.2.JNS091324.

## Удаление миоматозного узла больших размеров при беременности (клинический случай)

Е.Н. Зарубина\*, Т. А. Чернышенко, Е.В. Ненахов, Д.Н. Баканова, Н.А. Колесник  
ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва

### Removal of a large myomatous node in a pregnant woman (a clinical case)

E.N. Zarubina\*, T.A. Chernyshenko, E.V. Nenakhov, D.N. Bakanova, N.A. Kolesnik  
Central Clinical Hospital with Outpatient Health Center, Moscow, Russia

E-mail: zarubinaelena1@gmail.com

#### Аннотация

Среди осложнений беременности наибольшую проблему для вынашивания представляет миома матки. Тактика ведения таких женщин бывает часто затруднительна и неоднозначна. Статья посвящена выбору метода оперативного удаления миоматозного узла больших размеров при нарушении его питания во время беременности. Операция позволила женщине сохранить репродуктивный орган - матку, благополучно доносить беременность и родить здорового доношенного ребенка.

Ключевые слова: миома матки, беременность, миомэктомия, кесарево сечение.

#### Abstract

A Among pregnancy complications, the greatest problem for carrying a baby is uterine myomas. The tactics of managing such women is often difficult and complicated. The article describes approaches to choosing a surgical technique for removing a large myomatous node with impaired blood flow during pregnancy. The performed surgery preserved the reproductive organ - uterus, promoted a safe delivery with a full-term healthy baby.

Key words: uterine myoma, pregnancy, myomectomy, cesarean section

Ссылка для цитирования: Зарубина Е.Н., Чернышенко Т.А., Ненахов Е.В., Баканова Д.Н., Колесник Н.А. Удаление миоматозного узла больших размеров при беременности (клинический случай). *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2021; 2: 65-69.

*«Наши представления о физической реальности никогда не могут быть окончательными, и мы всегда должны быть готовы менять эти представления». А. Эйнштейн.*

Распространенность миомы матки колеблется в широких пределах. Клинически миома матки проявляется у 30-35% женщин старше 35 лет [1]. Классификация миом матки основана на их локализации: субсерозная, субмукозная, интрастициальная, интралигаментарная, паразитирующая [2, 3]. Причины возникновения миомы матки до настоящего времени окончательно не установлены [4].

Количество женщин с миомой матки с каждым годом растет, и акушерам-гинекологам все чаще приходится решать вопрос о тактике ведения беременности и родов у таких пациенток [5]. На фоне этой патологии протекает около 4% беременностей. У 10-40% беременных с миомой матки развиваются осложнения: прерывание беременности, гипотрофия и анатомические по-

вреждения плода, преждевременные роды, кровотечения в послеродовом периоде. При этом у 22-32% женщин происходит рост узлов. В отдельных случаях при возникновении осложнений (некроз узла, его инфаркт, перекрут ножки узла, сращение его с тазовой брюшиной) может развиваться клиническая картина острого живота [6].

Нарушение кровоснабжения в миоматозных узлах объясняется в основном механическими факторами (перекрут, перегиб, сдавление опухоли). Однако существуют особенности гемодинамики в период беременности: значительное снижение кровотока в матке, особенно выраженное в области межмышечного миоматозного узла, повышение сосудистого тонуса в сосудах малого калибра, выраженное затруднение венозного оттока, снижение скорости кровенаполнения артериального и венозного русла. Клиническим проявлением изменения гемодинамики матки является повышение тонуса миометрия, легкая

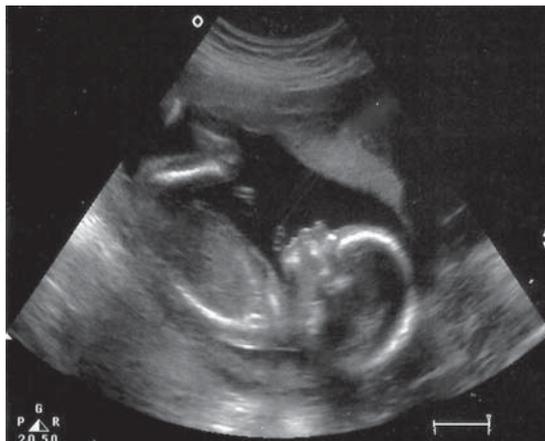
возбудимость матки, наличие тянущих болей, иногда спастического характера. Предрасполагающим фактором при этом является увеличение размеров миоматозных узлов в процессе роста матки во время беременности. К асептическому некрозу почти всегда присоединяется инфекция, проникшая в узел гематогенным или лимфогенным путем.

Мы приводим случай пациентки с огромным, на наш взгляд, миоматозным узлом, субсерозно-интерстициально расположенным и достигшим своих максимальных размеров при 15 нед первой беременности. У пациентки было получено согласие на публикацию. Причиной поступления в стационар явилась развернувшаяся картина острого живота, связанная с нарушением питания узла. Суть хирургического метода лечения при данной картине заключалась в немедленном оперативном вмешательстве и удалении узла при сохранении желанной, самопроизвольно наступившей первой беременности. Казалось бы, предпочтительным методом в данном случае являлся лапаротомический доступ, с последующим восстановлением стенки матки, описанный в доступной литературе, однако врачи приняли смелое решение о более щадящем лапароскопическом доступе [4, 7, 8, 11,12].

**Описание клинического случая**

Пациентка К., 36 лет, поступила в гинекологическое отделение ЦКБ с жалобами на боли внизу живота, усиливающиеся в течение последних 4 дней, Срок беременности 15 нед, беременность первая, наступила самопроизвольно. В течение 5 последних лет при осмотрах находили миоматозный узел размером до 3 см. По данным УЗИ обнаружена картина прогрессирующей маточной беременности 15 нед и 1 день (рис. 1) и интерстициально – субсерозный миоматозный узел размером 73x54x76 мм неоднородной структуры (рис. 2).

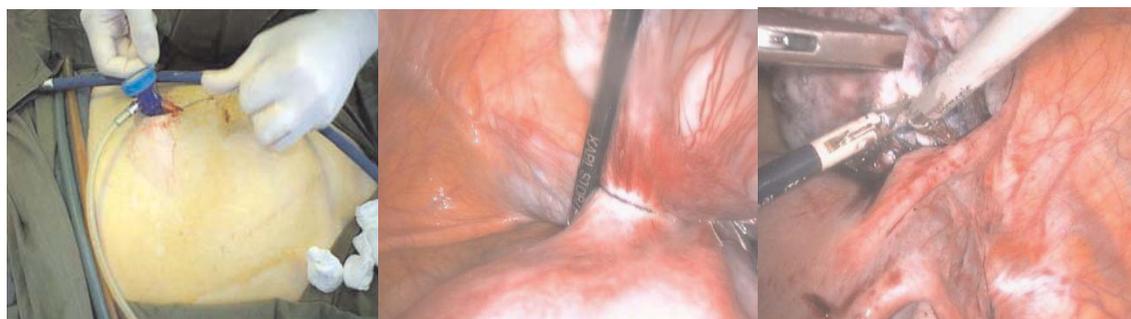
При влагалищном исследовании тело матки увеличено до 20 нед беременности за счет миоматозного узла, болезненного при пальпации. Учитывая нарушение питания в огромном узле при беременности 15-16 нед произведено оперативное вмешательство на фоне антибактериальной и дезинтоксикационной терапии. При лапароскопии обнаружено: матка увеличена до 16 нед беременности, неправильной формы за счет субсерозных миоматозных узлов на основании шириной 2 см, размерами 80x90x90 и 40x30x30 мм, расположенных по передней стенке матки в проекции круглой связки. На основании миоматозных узлов наложены петлевые лигатуры. Узлы



**Рис. 1.** УЗИ плода в 15-16 нед беременности некроза тканей узла.



**Рис. 2.** УЗИ миоматозного узла, признаки некроза тканей узла.



**Рис. 3.** Введение троакара, наложение петлевой лигатуры на основание узла, удаление препарата с помощью морцелятора.

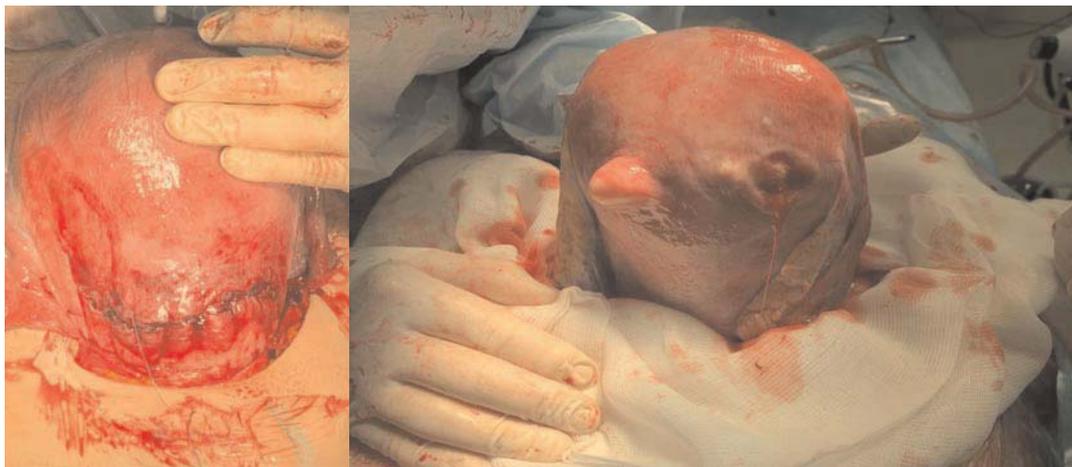


Рис. 4. Состояние матки после кесарева сечения. Вид спереди и сзади.

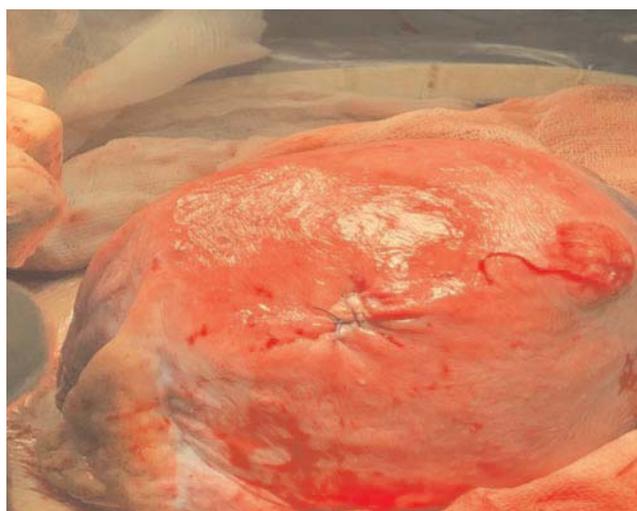


Рис. 5. Вид матки сзади после удаления субсерозного узла.

отсечены от основания с помощью коагуляции и УЗ-энергии скальпеля Harmonik [13]. Ложе узлов зашито отдельными швами монокрил. Перитонизация за счет круглой связки. Препараты удалены через расширенный порт левого троакара с помощью морцелятора. Установлен дренаж [14].

Ход операции: удаление узла больших размеров лапароскопическим доступом (Рис. 3).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана на 6-е сутки в удовлетворительном состоянии с прогрессирующей беременностью.

В дальнейшем беременность протекала под наблюдением акушеров-гинекологов без осложнений. Проводился УЗ-контроль за состоянием стенки матки, в сроках беременности 35-36 нед отмечалось незначительное уменьшение толщины мышечного слоя в области наложения швов. Диагностировано плевистое прикрепление пуповины. В 37-38 нед в связи с началом родовой деятельности, с наличием рубца на матке после консервативной миомэктомии и с учетом плевистого

прикрепления пуповины произведено плановое кесарево сечение в нижнем маточном сегменте по Гусакову. Родился живой доношенный мальчик массой тела 3070, длиной 50 см с оценкой по шкале Апгар 9-10 баллов. Во время операции после сокращения матки отмечено лишь небольшое «покраснение» тканей в области наложения швов при удалении узлов по передней и задней стенке (Рис. 4, 5). Произведено удаление еще одного субсерозного узла [15] размером 40x30x30 мм.

Послеродовый период протекал гладко, без антибактериальной терапии с профилактикой тромботических осложнений препаратом из группы низкомолекулярных антикоагулянтов. Выписана на 5-е сутки вместе с ребенком в удовлетворительном состоянии. При осмотре через месяц после кесарева сечения – состояние роженицы и малыша вполне удовлетворительное. УЗИ-картина послеродовой матки представлена на рис. 6. Вскармливание – грудное.



Рис. 6. УЗ-изображение матки на 25-й день после кесарева сечения.

### Обсуждение

Удаление узлов больших размеров при беременности, а тем более с нарушением питания является чрезвычайно сложной задачей. Возможны ранение сосудов, повреждение мышечного слоя матки, инфекционные осложнения, прерывание беременности в послеоперационном периоде. Каждый случай такой патологии обсуждается консилиумом акушеров-гинекологов, анестезиологов и врачей УЗ-диагностики: помимо размеров узлов, необходимо учитывать их локализацию, протяженность основания, состояние плода, параметры его гемодинамики и возможности дальнейшего развития.

В доступной нам литературе мы не нашли материалов по удалению узлов больших размеров при беременности лапароскопическим доступом.

В настоящей статье описан случай хирургического вмешательства при данной патологии, впервые примененный в нашем лечебном учреждении. Основной задачей которого явились безопасность операции, снижение ее травматичности и ранняя реабилитация пациентки с сохранением беременности.

### Заключение

Грамотное ведение беременности и родов демонстрирует достижения современной медицины и меняет устоявшиеся каноны в отношении доступа оперативного вмешательства при миомах большого размера во время беременности. Ювелирная техника хирургов при удалении миоматозных узлов больших размеров с применением современного инструментария лапароскопическим доступом позволила женщине прекрасно перенести послеоперационный период в 15-16 нед беременности, пролонгировать ее без ослож-

нений и завершить рождением здорового доношенного ребенка. Кроме того, удалось сохранить и восстановить репродуктивный орган - матку для возможности наступления последующих беременностей.

Приведенный клинический случай показывает, что лапароскопическая миомэктомия при беременности, даже больших узлов, является безопасным и эффективным методом лечения.

### Литература

- Ищенко А. И., Ботвин М. А., Ланчинский В. И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение // М.: Видар-М. — 2010. — С. 244. [Ishchenko A. I., M Botvin. A., V Lanchinsky. I. Uterine fibroids: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment //Moscow: Vidar-M.-2010. — 2010. — P. 244. In Russian].
- Marret H. et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. — 2012. — V. 165. — №. 2. — P. 156-164. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.07.030.
- Vilos G. A. et al. The management of uterine leiomyomas // Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. — 2015. — V. 37. — №. 2. — P. 157-178. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8.
- Кулаков В. И., Шмаков Г. С. Миомэктомия и беременность // М.: МЕДпресс-информ. — 2001. [Kulakov. I., Shmakov G. S. Myomectomy and pregnancy //Moscow: MEDpress-inform. — 2001. In Russian].
- Klatsky P. C. et al. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery //American journal of obstetrics and gynecology. — 2008. — V. 198. — №. 4. — P. 357-366. doi: 10.1016/j.ajog.2007.12.039.
- Coronado G. D., Marshall L. M., Schwartz S. M. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study //Obstetrics & Gynecology. — 2000. — V. 95. — №. 5. — P. 764-769. doi: 10.1016/S0029-7844(99)00605-5
- Буянова С. Н. и др. Миомэктомия вне и во время беременности: показания, особенности хирургической тактики и анестезии, предоперационная подготовка и реабилитация // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2013. — Т. 13. — №. 2. — С. 95-100. [Buyanova S. N. et al. Myomectomy outside and during pregnancy: indications, features of surgical tactics and anesthesia, preoperative preparation and rehabilitation //Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist. — 2013. — V. 13. — №. 2. — P. 95-100. In Russian].
- Иванов А. В. и др. Миома матки и миомэктомия // М.: Открытый мир. — 2010. [Ivanov A.V. et al. Uterine fibroids and myomectomy //Moscow: Open world. — 2010. In Russian].
- Логутова Л. С., Краснополский В. И., Буянова С. Н. Репродуктивные проблемы оперированной матки //М.: Миклош. — 2005. [Logutova L. S., Krasnopolsky V. I., Buyanova S. N. Reproductive problems of the operated uterus. — 2005. In Russian].
- Штох Е. А., Цхай В. Б. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска //Сибирское медицинское обозрение. — 2015. — №. 1 (91). [Shtokh E. A., Tskhai V. B. Uterine fibroids. Current understanding of pathogenesis and risk factors //Siberian Medical Review. — 2015. — №. 1 (91).]
- Краснополский В. И. Оперативная гинекология. — 2010. МЕДпресс —информ. — 2013. — С.32. [Krasnopolsky V. I. Operative gynecology. — 2010. MEDpress-inform. — 2013. — P.32. In Russian].
- van der Kooij S. M., Ankum W. M., Hehenkamp W. J. K. Review of nonsurgical/minimally invasive treatments for uterine

fibroids // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. – 2012. – V. 24. – №. 6. – P. 368-375. doi: 10.1097/GCO.0b013e328359f10a

13. Варданян В. Г. и др. Современные аспекты миомэктомии с использованием хирургических энергий // *Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве*. – 2002. – С. 59-63. [Vardanyan V. G. et al. *Modern aspects of myomectomy using surgical energies // Laparoscopy and hysteroscopy in gynecology and obstetrics*. – 2002. – P. 59-63. In Russian].

14. Sizzi O. et al. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy // *Journal of Minimally Invasive*

*Gynecology*. – 2007. – V. 14. – №. 4. – P. 453-462. doi: 10.1016/j.jmig.2007.01.013.

15. Vergani P. et al. Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery // *Obstetrics & Gynecology*. – 2007. – V. 109. – №. 2. – P. 410-414. doi: 10.1097/01.AOG.0000250470.78700.f0.

## Особенности течения COVID-19 в послеродовом периоде (клинический случай)

М.Е. Баркова<sup>1\*</sup>, В.В. Шарыкин<sup>1</sup>, А.Р. Купина<sup>1</sup>, В.П. Розумейко<sup>2</sup>, О.Н. Колесова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Долинская центральная районная больница им. Н.К. Орлова», Сахалинская область,

<sup>2</sup>ГБУЗ «Сахалинская областная клиническая больница», Сахалинская область

## COVID-19 specificity in the postpartum period (a clinical case)

M.E. Barkova<sup>1\*</sup>, V.V. Sharykin<sup>1</sup>, A.R. Kupina<sup>1</sup>, V.P. Rozumeiko<sup>2</sup>, O.N. Kolesova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dolinsk Central Hospital named after N.K.Orlov, Sakhalin region, Russia,

<sup>2</sup>Sakhalin Regional Clinical Hospital, Sakhalin region, Russia

E-mail: marinochka-oss@mail.ru

### Аннотация

В данной статье представлен случай наблюдения за клиническим течением новой коронавирусной инфекции COVID-19 в позднем сроке беременности, раннем и позднем послеродовом периодах. Проведён ретроспективный анализ с оценкой эффективности выбранной клинико-диагностической концепции, лечебной тактики и мероприятий организационного характера. Недостаточная изученность патогенетических механизмов развития инфекционных осложнений, спровоцированных COVID-19, невозможность проведения масштабных исследований случаев тяжёлых форм заболевания у беременных и женщин в послеродовом периоде являются актуальной проблемой мирового значения. В то же время демонстрация и анализ частных случаев наблюдения позволяют работникам системы здравоохранения сформировать собственную траекторию в создании лечебно-диагностических моделей при оказании медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19.

**Ключевые слова:** беременность, послеродовый период, COVID-19, судорожный синдром, дыхательная недостаточность.

### Abstract

The authors present their observation of clinical course of new COVID-19 infection in the late pregnancy period and in early and late postpartum ones. A retrospective analysis was done to assess the effectiveness of the chosen clinical and diagnostic concept, curative tactics and managerial approaches. The current global problem is insufficient information on COVID-19 pathogenic mechanisms which cause complications as well as the impossibility to conduct large-scale trials on severe forms of the disease in pregnant women and in women at their postpartum period. At the same time, presentations and analysis of diagnostics and treatment of separate cases of women with COVID-19 during their pregnancy and after labors allow medical personnel to develop their own diagnostic and curative models for treating such patients.

**Key words:** pregnancy, postpartum period, COVID-19, convulsive syndrome, respiratory failure.

*Ссылка для цитирования: Баркова М.Е., Шарыкин В.В., Купина А.Р., Розумейко В.П., Колесова О.Н. Особенности течения COVID-19 в послеродовом периоде (клинический случай). Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 2: 70-76.*

Актуальность данного клинического случая обусловлена относительно нетипичной клинической картиной инфекционного процесса у пациентки в позднем послеродовом периоде, характеризующемся стремительным и неконтролируемым её развитием. Изучение частных случаев подобного рода необходимо для выработки стратегии действий в подобных клинических ситуациях, позволяющих избежать тяжёлых последствий у женщин репродуктивного возраста.

Новый штамм коронавируса SARS-CoV-2, ставший причиной пандемии, обнаружен в конце 2019 г. Быстрое распространение инфекции и си-

стематическая регистрация новых форм ее клинических проявлений стало триггером для активной научно-исследовательской деятельности в сфере здравоохранения. Особое внимание уделялось изучению факторов риска инфицирования и тяжелого течения заболевания. Изучение беременности как предиктора осложненных форм инфекции у женщин репродуктивного возраста описано в зарубежной литературе. Анализ случаев госпитализации беременных женщин в больницу Тунцзи г.Ухань в ходе ретроспективного одноцентрового исследования продемонстрировал большой процент благоприятных неонатальных исходов у па-

циенток, инфицирование которых произошло на более поздних сроках гестации [1]. Вместе с тем в конце июня 2020 г. Центром по контролю и профилактике заболеваний США были опубликованы данные о том, что среди общего количества женщин репродуктивного возраста с подтвержденным инфицированием COVID-19 доля беременных составила 8,9%. Как показало исследование, риск возникновения осложнений, связанных с необходимостью наблюдения в условиях отделения интенсивной терапии, у женщин в период беременности на 50% выше, чем у небеременных из той же возрастной группы [2]. Подобное исследование было проведено и Агентством общественного здравоохранения Швеции. Однако в выборку исследования также были включены и женщины в послеродовом периоде. В ходе анализа удалось выяснить, что частота попадания указанной группы пациенток в отделения интенсивной терапии выше в 6 раз [3].

На сегодняшний день опубликовано достаточно большое количество научных исследований и клинических обзоров, посвящённых изучению влияния вирусного инфицирования на организм матери и плода во время беременности. В то же время недостаточное внимание уделяется вопросам влияния инфекционного агента на организм женщины после родоразрешения. Разработка оптимального лечебно-диагностического подхода к ведению данной группы пациенток до настоящего времени остаётся предметом научных дискуссий.

Выше SARS-CoV-2 обладает способностью к рецепторной адсорбции на поверхности клетки-мишени и последующему рецептор-опосредованному эндоцитозу с ангиотензинпревращающим ферментом 2, присутствующим в различных органах [4, 5]. Каскад взаимосвязанных патологических процессов инициируют микроциркуляторные и системные нарушения, обуславливающие поливариантность клинических проявлений заболевания. Так, среди наиболее характерных симптомов описаны: лихорадка (у 87,5% пациентов), кашель (53,8%), усталость (22,5%), миалгия (16,3%), одышка (11,3%), диарея (8,8%), боль в горле (7,5%) [6].

### Клинический случай

Пациентка 35 лет обратилась за медицинской помощью 01.01.2021 г. в сроке беременности 39-40 нед с жалобами на повышение температуры тела до фебрильных значений, боль в горле, выраженную общую слабость. При сборе анамнестических данных удалось выяснить, что заболела остро 31.12.2020, когда на фоне общего благополучия появились перечисленные выше жалобы. Ранее за медицинской помощью не об-

ращалась, самостоятельный приём лекарственных средств категорически отрицала. Ухудшение состояния наступило на следующий от начала заболевания день, в связи с чем бригадой скорой медицинской помощи доставлена в приёмное отделение стационара ЦРБ по месту жительства. Госпитализирована в боксированную палату инфекционного отделения. Эпидемиологический анамнез не отягощён, пределы Сахалинской области в течение 14 дней не покидала, наличие тесных контактов с лицами, находящимися под наблюдением по поводу инфекции, вызванной COVID-19, отрицала. На диспансерном учёте по поводу соматических заболеваний не состояла, однако указала на регулярное снижение уровня гемоглобина, выявляемое при плановых обследованиях.

Из акушерско-гинекологического анамнеза известно, что настоящая беременность желанная, незапланированная. Всего беременностей - 7, из них родов через естественные родовые пути - 3, медицинский аборт путём вакуум-аспирации полости матки - 1, текущей беременности предшествовали 2 самопроизвольных выкидыша, один из которых произошёл в 16 нед беременности. Прегравидарная подготовка не проводилась. На учёте по данной беременности состояла с 11 нед. Беременность протекала на фоне хронической железодефицитной анемии со снижением гемоглобина до 92 г/л, корригируемой пероральной гемостимулирующей терапией. В 26 нед беременности выявлен гестационный сахарный диабет, компенсированный соблюдением диеты.

При поступлении в инфекционное отделение ЦРБ осмотрена дежурным врачом, проведено первичное лабораторно-инструментальное обследование. По результатам проведенной при поступлении компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки выявлены признаки двухсторонней полисегментарной пневмонии с объёмом поражения до 25%.

В плановом порядке произведен забор проб из верхних дыхательных путей на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР – результат положительный. В связи с лабораторным подтверждением COVID-19 05.01.2021 (на 6-й день заболевания) пациентка была переведена во временный инфекционный госпиталь, организованный на базе ГБУЗ «Долинская ЦРБ им. Н.К.Орлова».

Общее состояние на момент поступления в инфекционный госпиталь оценивалось как средней степени тяжести. Сознание ясное, на осмотр реагировала спокойно. Тип конституции гиперстенический (ИМТ-32 кг/м<sup>2</sup>). Адекватна, активна в пределах палаты. Неврологический статус без особен-

ностей. Температура тела при поступлении 36,6°C, ЧДД 16 в 1 мин, SpO<sub>2</sub> 97%, артериальное давление (АД) 110/70 мм рт.ст. (на правой руке), 120/80 мм рт.ст. (на левой руке). По протоколу оценки тяжести состояния пациента (NEWS) 0 баллов.

По данным лабораторной диагностики выявлены признаки железодефицитной анемии (снижение уровня эритроцитов до 3.52x10<sup>12</sup>/л, гемоглобина до 96 г/л и гематокрита до 27.5) и косвенные признаки активного инфекционного процесса в виде увеличения уровня С-реактивного протеина до 134.1 мг/л и ускорения повышения СОЭ до 43 мм/ч.

По результатам клинико-лабораторного обследования определена тактика лечения, соответствующая 9-й версии актуальных на тот момент временных клинических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) от 26.10.2020, а также 2-й версии методических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам при новой коронавирусной инфекции COVID-19, утвержденных в мае 2020 г. В качестве этиотропной терапии принято решение о выборе схемы: умифеновир в сочетании с интраназальным применением рекомбинантного интерферона альфа-2b. Назначена симптоматическая терапия в виде жаропонижающих и бронхолитических препаратов, гемостимулирующая терапия и антикоагулянтная терапия в профилактических дозировках.

06.01.2021 (на 7-й день заболевания) состояние пациентки ухудшилось: температура тела повысилась до 37,3°C, появились умеренные явления дыхательной недостаточности (уровень SpO<sub>2</sub> при дыхании атмосферным воздухом в латеропозиции 90%). В условиях палаты начата оксигенотерапия в виде инсуффляции увлажненного кислорода со скоростью потока 5 л/мин через кислородный концентратор, чем удалось добиться стабильного поддержания уровня SpO<sub>2</sub> не менее 95%. При динамическом мониторинге состояния плода признаков гипоксии выявлено не было. Учитывая клиническое ухудшение состояния пациентки, прогрессирование признаков дыхательной недостаточности, решено выполнить контроль КТ органов грудной клетки: полисегментарно в обоих легких определялись множественные зоны инфильтрации и консолидации с увеличением объема поражения до 50%. Результаты представлены на рис. 1.

С учетом клинической картины и наличия признаков респираторной недостаточности терапию решено дополнить назначением глюкокортикостероидов с интервалом между введениями 8

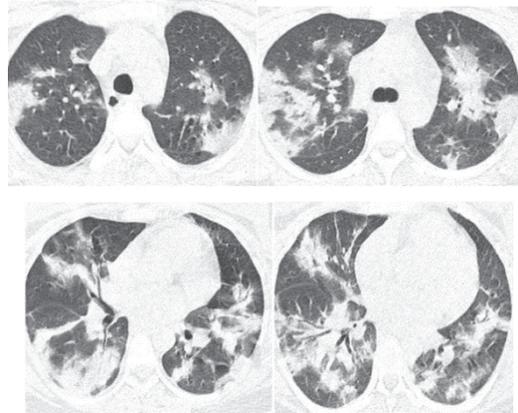
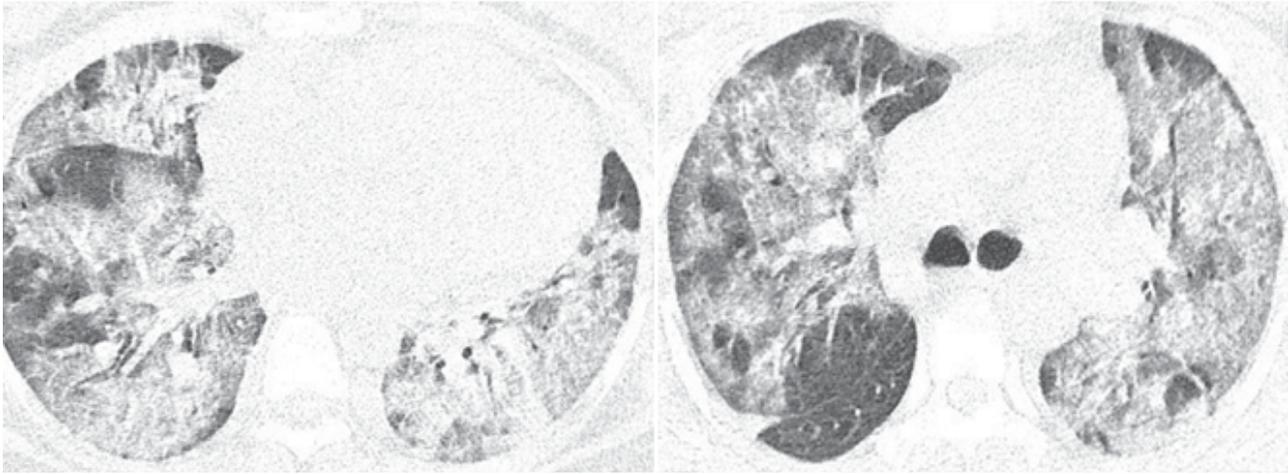


Рис. 1. КТ-картина двухсторонней полисегментарной пневмонии с объемом поражения в пределах 50%.

ч с последующим снижением суточной дозировки до полной отмены препарата. На фоне проводимой терапии состояние пациентки оставалось относительно стабильным, видимой динамики не отмечалось. 07.01.2021 в связи с началом родовой деятельности пациентка переведена в акушерское отделение областного перинатального центра для родоразрешения. 07.01.2021 в 14:00 родоразрешена живым доношенным мальчиком с оценкой 9/9 баллов по шкале Апгар. Роды через естественные родовые пути осложнились первичной слабостью родовой деятельности, произведено родоусиление окситоцином. Ранний послеродовый период протекал без особенностей. Кровопотеря, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, не превысила физиологическую. В результате проведенного при выписке пациентки лабораторного обследования отмечалась положительная динамика в виде увеличения уровня эритроцитов (3.75 x 10<sup>12</sup>/л), гемоглобина (103 г/л), снижения уровня С-реактивного протеина до 99.6 мг/л. В общем анализе крови отмечался незначительный лейкоцитоз до 10.38x10<sup>9</sup>/л, что не является достоверным признаком бактериальной инфекции и имеет место при патогенетической терапии глюкокортикостероидами. Однако, учитывая высокий риск развития септических осложнений, было принято решение о назначении моноантибактериальной терапии цефалоспорином III поколения с ингибитором бета-лактамаз.

08.01.2021 (9-й день заболевания) в относительно стабильном состоянии средней степени тяжести осуществлён повторный перевод пациентки в инфекционный госпиталь ГБУЗ «Долинская ЦРБ им. Н.К. Орлова». При поступлении проведена коррекция терапии, в качестве наиболее рациональной и соответствующей тяжести состояния пациентки выбрана схема №1, представленная в 9-й версии Временных клинических рекоменда-



**Рис. 2.** КТ органов грудной клетки пациентки от 11.01.2021 г. Ухудшение КТ-картины. КТ-4 (в обоих легких определяются множественные зоны "сухого листа" консолидации - увеличение объемов).

ций от 26.10.2020, включающая в себя комбинацию фавипиравира, глюкокортикостероидов и антикоагулянтов. Антикоагулянтную терапию решено продолжить в промежуточной дозировке, симптоматическая терапия и респираторная поддержка продолжены в прежнем объеме.

Учитывая сочетание данных КТ органов грудной клетки (объем поражения легочной паренхимы в пределах КТ-2) с наличием явлений респираторной недостаточности ( $SpO_2$  при дыхании атмосферным воздухом 88-90%) и значительным повышением уровня С-реактивного протеина до 99.6 мг/л, принято решение о целесообразности назначения ингибиторов янус-киназ (барицитиниб) с целью купирования синдрома гипериммунного ответа. Для профилактики стресс-язв назначены гастропротекторы. На фоне проводимой терапии состояние пациентки оставалось относительно стабильным, существенных изменений в общеклинических лабораторных исследованиях выявлено не было.

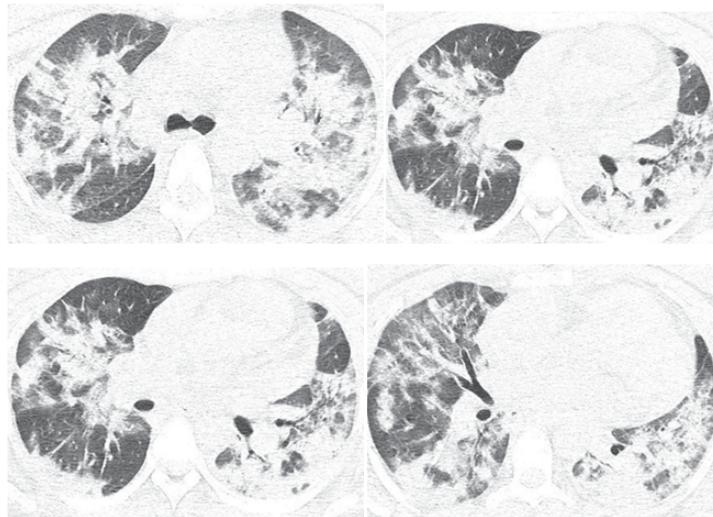
11.01.2021 в плановом порядке выполнена КТ органов грудной клетки, по результатам которой выявлено ухудшение КТ-картины в виде увеличения объема поражения до КТ-4. Результаты представлены на рис. 2.

Контроль мазков из верхних дыхательных путей на РНК COVID-19 методом ПЦР – положительный.

Резкое ухудшение состояния наступило на 3-и сутки послеродового периода и 13-й день основного заболевания (12.01.2021), выражающееся в прогрессировании клинических проявлений респираторной недостаточности, появлении чувства нехватки воздуха, нарастании одышки смешанного характера при минимальной физической нагрузке. Увеличена скорость потока увлажненного кислорода до 10 л/мин через централизованную

сеть, уровень сатурации на фоне респираторной поддержки в латеропозиции 95-96%, при дыхании атмосферным воздухом десатурация до 78%. Впервые за период наблюдения при мониторинге витальных функций зафиксировано повышение АД до 170/100 мм рт.ст., в связи с чем по рекомендации штатного кардиолога была назначена антигипертензивная терапия. В период с 12.01.2021 по 13.01.2021 отмечались эпизодические подъемы АД, корректируемые медикаментозно и сопровождающиеся выраженной головной болью, незначительной заторможенностью без грубой неврологической симптоматики. Динамика показателей коагулограммы указывала на гиперкоагуляционный синдром (повышение фибриногена до 6.42 г/л, повышение ПТИ до 138%, повышение уровня D-димера до 1.13 мкг/мл). Пациентка переведена в палату интенсивной терапии и заочно проконсультирована специалистами ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ. Врачами-консультантами даны рекомендации по дополнению антибактериальной терапии назначением макролидов и увеличению суточной дозы антикоагулянтов до лечебной.

В 02:00 ч 15.01.2021 зафиксирован впервые возникший приступ генерализованных тонико-клонических судорог длительностью 1 мин и сопровождающийся потерей сознания и апноэ. Купирование судорожного синдрома произошло самостоятельно. Со слов родственников пациентки, ранее подобные состояния замечены не были. На момент осмотра неврологом больная находилась в состоянии оглушения, простые инструкции выполняла после паузы, критика и психоэмоциональный тонус снижены. На болевые раздражители реагирует. Зрачки D=S, широкие. Спонтанный нистагм ам-



**Рис. 3. КТ органов грудной клетки пациентки от 15.01.2021 г. Закономерное течение процесса. КТ 4 (в обоих легких определяются множественные зоны консолидации).**

плитудный. Лицо симметрично. Язык по средней линии. На вопросы отвечает после паузы односложно. Сухожильно-периостальные рефлексы D=S. Патологических рефлексов нет. Мышечный тонус с конечностей слегка снижен. Ригидность затылочных мышц сомнительна. Начата магнезиальная терапия в сочетании с назначением витаминов группы В. От назначения противосудорожной терапии рекомендовано временно воздержаться ввиду однократного судорожного приступа за период наблюдения.

С целью дифференциальной диагностики проведена КТ головного мозга, по результатам которой выявлены косвенные признаки отека головного мозга в виде сглаженности борозд, гиподенсивности извилин в теменной доле парасагитально справа. В 12:30 ч 15.01.2021 зафиксирован повторный судорожный синдром, купированный внутримышечным введением диазепама. Учитывая стремительное ухудшение состояния пациентки и нетипичную клиническую картину, с целью определения дальнейшей лечебно-диагностической тактики проведено консилионное заседание мультидисциплинарной бригады в составе главных внештатных специалистов МЗ Сахалинской области: акушера-гинеколога, реаниматолога, невролога и инфекциониста. При изучении представленных клинико-лабораторных и инструментальных данных исключены предполагаемые в ходе дифференциальной диагностики версии о развитии эклампсии и впервые возникшей эпилепсии. Сформулирован клинический диагноз: «Коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19, вирус идентифицирован, тяжелое течение. Внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония. ДН II-III степени. PRES-синдром. Гиперкоагуля-

ционный синдром. Поздний послеродовой период. Анемия средней степени тяжести. Ожирение I степени». В ходе заседания принято решение о назначении вальпроевой кислоты с целью профилактики рецидива судорожного синдрома.

Проведена телемедицинская консультация со специалистами ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова МЗ РФ. Даны рекомендации по пролонгированию магнезиальной, противосудорожной терапии, и дополнению лечения противогрибковыми препаратами и коррекции антигипертензивной терапии в сторону увеличения суточной дозировки Метилдопа до максимальной.

На фоне проводимой терапии отмечались положительная клинико-лабораторная динамика в виде уменьшения выраженности явлений интоксикации и дыхательной недостаточности, отсутствие рецидивов судорожного синдрома, закономерное течение патологического процесса и отсутствие отрицательной динамики по результатам контрольной КТ органов грудной клетки (рис. 3), нормализация уровня С-реактивного протеина (до 2 мг/л) и положительная лабораторная динамика показателей коагулограммы (нормализация уровня фибриногена, снижение уровня D-димера).

16.01.2021 получены отрицательные результаты мазков отделяемого из носо- и ротоглотки на РНК COVID-19, в связи с чем пациентка переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии Областной больницы. При изучении данных медицинской информационной системы удалось выяснить, что при выполнении контрольных КТ органов грудной клетки отмечались уменьшение объема поражения до КТ-3, динамические изменения в виде частичной санации легочной ткани. При выполнении контрольной КТ головного моз-

га выявлено сохранение легкой гиподенсивности кортикальных отделов теменных долей с обеих сторон без отрицательной динамики и уменьшения размеров. 28.01.2021 в связи с положительной динамикой в соматическом статусе и лабораторных показателях пациентка переведена в пульмонологическое отделение указанного учреждения, откуда 04.02.2021 выписана под наблюдение терапевта и акушера-гинеколога по месту жительства.

### Результаты и обсуждение

При наблюдении пациенток с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 на этапе беременности и послеродового периода лечебно-диагностические возможности специалистов крайне ограничены. Это связано и с необходимостью соблюдения противоэпидемических мероприятий, и с тератогенностью, а в некоторых случаях с недостаточной доказательной базой побочных эффектов лекарственных средств у данной группы пациенток. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует молниеносное развитие тяжелой формы COVID-19 и стремительное прогрессирование осложнений у пациентки, максимально проявившихся на 5-е сутки послеродового периода. В соответствии с представленными в методических рекомендациях данными наиболее выраженная клиническая картина развивается у пациентов на 6-8-й день заболевания. В данном случае ухудшение состояния пациентки в виде прогрессирования респираторной недостаточности и неврологических нарушений наступило после её родоразрешения, что косвенно можно связать с физиологической перестройкой женского организма в послеродовом периоде. Внедрение в этот процесс негативного влияния вирусного агента могло стать причиной тяжелого течения инфекции, фатального исхода которого удалось избежать. Это обуславливает необходимость более пристального внимания и проявления повышенной настороженности со стороны к инфицированным COVID-19 беременным женщинам и родильницам. Стоит отметить, что тяжесть течения инфекции и наличие факторов риска у пациентки в период беременности не оказали существенного влияния на состояние плода.

Благоприятный исход представленного клинического случая является результатом раннего обращения пациентки за медицинской помощью, что способствовало своевременной госпитализации и проведению лечебно-диагностических мероприятий в полном объеме. Создание четкой схемы маршрутизации представителями исполнительной власти в сфере здравоохранения Сахалинской области позволило оказать качественную и своевре-

менную медицинскую помощь пациентке на всех этапах наблюдения. На сегодняшний день инфекционный госпиталь, организованный на базе ГБУЗ «Долинская ЦРБ им. Н.К. Орлова», является медицинским учреждением областного значения, оказывающим специализированную медицинскую помощь пациентам с вероятными и подтвержденными случаями COVID-19. Периодическая потребность в проведении специализированных диагностических и лечебных мероприятий у отдельных групп пациентов обуславливает необходимость во внесении дополнительных коррективов в действующие схемы маршрутизации. Это связано с усугубляющим влиянием многократной транспортировки на состояние пациентов.

Организация в условиях инфекционного госпиталя технической возможности круглосуточного мониторинга за состоянием родильницы и участие мультидисциплинарных бригад в выработке индивидуальной лечебно-диагностической концепции позволили произвести коррекцию схемы лечения при первых признаках ухудшения состояния.

Отдельное внимание стоит уделить необходимости проведения прегравидарной подготовки и комплексного обследования пациенток репродуктивного возраста. На примере описанного случая можно предположить косвенную взаимосвязь между отсутствием данных мероприятий и развитием нарушений гемостаза. Данные, указывающие на наличие предшествующих антенатальных потерь, могут свидетельствовать о возможном наличии тромбофилических состояний, усугубивших течение инфекционного процесса.

### Заключение

Одним из важных критериев, способствующих увеличению процента благополучных исходов лечения отдельных категорий пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, является применение мультидисциплинарного подхода при определении лечебно-диагностической стратегии. Изучение патогенетических механизмов влияния вируса SARS-CoV-2 на уязвимый организм беременных и родильниц способствует развитию клинического мышления врачебного персонала и разработке моделей адекватного лечения и профилактики осложнений.

Резкое ухудшение состояния, вплоть до критического, на фоне предшествующей относительной стабильности у беременных выявлено при анализе научных медицинских источников [7, 8]. Ввиду единичности подобных представленному клинических случаев достоверных данных о подобной стремительности развития осложнений у женщин в послеродовом периоде найдено не было.

Выстроенная и структурированная на территории Сахалинской области система маршрутизации пациентов и организации оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19 на практике доказала свою эффективность и результативность. Большое значение имеет и соблюдение преемственности между медицинскими организациями, позволяющей в сложной в эпидемиологическом плане обстановке в кратчайшие сроки оказать профильную помощь всем группам пациентов.

#### Этический аспект

Согласие пациентки на публикацию статьи в медицинском издании получено.

#### Литература

1. Noelle B. et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals // *Am J Obstet Gynecol MFM*. — 2020. — P. 1-7. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100118
2. Ellington S. et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status—United States, January 22–June 7, 2020 // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2020. — V. 69. — №. 25. — P. 769. doi: 10.15585/mmwr.mm6925a1

3. Collin J. et al. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden // *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. — 2020. — V. 99. — №. 7. — P. 819-822. doi: 10.1111/aogs.13901

4. Львов Д.К. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных // М.: МИА. — 2013. — С. 1200. [Lvov D.K. Guide to Virology. Viruses and viral infections of humans and animals // Moscow: MIA. — 2013. — P. 1200. In Russian].

5. Li F. Receptor recognition mechanisms of coronaviruses: a decade of structural studies // *Journal of virology*. — 2015. — V. 89. — №. 4. — P. 1954-1964. doi: 10.1128/JVI.02615-14.

6. Guan W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *New England journal of medicine*. — 2020. — V. 382. — №. 18. — P. 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

8. Westgren M. et al. Severe maternal morbidity and mortality associated with COVID-19: the risk should not be downplayed. — 2020. doi: 10/1111/aogs.13900.

9. Hantoushzadeh S. et al. Maternal death due to COVID-19 // *American journal of obstetrics and gynecology*. — 2020. — V. 223. — №. 1. — P. 109. e1-109. e16. doi: 10/1016/j.ajog.2020.04.030

10. Wadman M. Why pregnant women face special risks from COVID-19 // *Science*. — 2020.

## Первый в России Центр Кардиогенетики открылся в Якутске под научным руководством сотрудников Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента Российской Федерации

Работа Центра позволит выявлять специфические для региона патологические варианты генов, создать постоянно пополняемый банк образцов ДНК, иметь актуальную информацию, позволяющую прогнозировать потребность в оказании высокотехнологичной медицинской помощи.

Примерно у трети больных, поступающих в кардиологические стационары по поводу инфаркта миокарда, заболевание развивается в трудоспособном возрасте. Значительное число этих больных – лица с нераспознанными наследственными формами нарушений обмена липидов.

Их своевременное лечение, начатое до момента клинических проявлений, существенно снижает смертность среди данной группы больных.



Центр кардиогенетики в Поликлинике №1 г. Якутск.

Выступая на открытии Центра, заведующий кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»Управления делами Президента Российской Федерации (ФГБУ ДПО «ЦГМА») профессор Д.А. Затейщиков отметил, что "к этому событию шли долго, ведь в последние годы значительное количество сердечно-сосудистых заболеваний, которые приводят пациента к смерти, в том числе население трудоспособного возраста, имеет генетический след".

Тесное сотрудничество также поможет осуществлять непрерывное обучение широкого круга врачей на основе дистанционных образовательных технологий.

На базе ФГБУ ДПО «ЦГМА» кафедра терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии систематически проводит цикл повышения квалификации «Генетика и фармакогенетика сердечно-сосудистых заболеваний» (30 часов, аккредитован в системе НМО). Очередной цикл обучения запланирован на октябрь 2021 года.



Сотрудники кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии на 50-летнем юбилее ФГБУ ДПО «ЦГМА» в 2018 г.