

# КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 3, 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 3, 2021

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

Deputy Editor: **Boyarintsev 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)  
**Алекян Б.Г.**, 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)  
**Бояринцев В.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Брагин Е.А.**, профессор, д.м.н. (Ставрополь)  
**Брехов Е.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Волель Б. А.**, доцент, 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.**, академик РАН, 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)  
**Закарян Н.В.**, доцент, 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)  
**Корчажкина Н.Б.**, 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. Якушenkova.

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. Clinicheskij Vestnik

**Костюк Г.П.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Круглова Л.С.**, доцент, д.м.н. (Москва)  
**Кутепов Д.Е.**, д.м.н. (Москва)  
**Львов А.Н.**, д.м.н. (Москва)  
**Маев И.В.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Минушкин О.Н.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Минушкина Л.О.**, доцент, д.м.н. (Москва)  
**Мороз В.В.**, член-корреспондент РАН,  
профессор, д.м.н. (Москва)  
**Морозов П.В.**, 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)  
**Пурсанов М.Г.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Русецкий Ю.Ю.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Садовская Ю.Е.**, д.м.н. (Москва)  
**Самушия М.А.**, доцент, д.м.н. (Москва)  
**Свиштушкин 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)  
**Шатохина Е.А.**, доцент, д.м.н. (Москва)  
**Шмырев В.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Ющук Н.Д.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Якушenkova 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 3, 2021

### Original article

Gorobets L.N., Litvinov A.V., Pavlova T.A.

- 5** The risk of hyperprolactinemia in patients with affective disorders who are treated with Venlafaxine

Brailovskaya T.V., Mikhailova A.P., Usanova E.V., Mamedov Kh.I., Dzikovitskaya L.S., Kalinin R.V., Vedyayeva A.P.

- 12** Dental implantation in patients with atrophy of the alveolar bone after autocostal plastic surgery

Vozgoment O.V., Nadtochiy A.G., Semkin V.A., Ivanova A.A.

- 21** The efficiency of lymphotropic therapy in patients with secondary lymphedema of the maxillofacial region

Darenkov S.P., Pronkin E.A., Meleshko N.A., Novickov V.A., Monastyrnyy G.A.

- 31** The optimal patient's position during percutaneous nephrolithotripsy

Ivannikova E. I., Kryzhanovskiy S.M., Samushia M.A., Koveshnikova O.A., Ivolgin A.F., Avseitseva T.Yu.

- 34** Psychiatric disorders in cervical dystonia

Pryakhin I.S., Murashko S.S., Berns S.A., Pasechnik I.N.

- 42** Perioperative monitoring of hemostasis in noncardiac surgery

### Review

Boyarintsev V.V., Zakaryan N.V., Belkov D.S., Pankov A.S., Davtyan A.G., Molokhoyev E.B., Barinov E.V., Fomenko V.S.

- 50** Current possibilities of emergency and urgency interventional therapies for vascular post-traumatic injuries

Zakaryan N.V., Pankov A.S., Barinov V.E., Shelesko A.A., Molokhoyev E.B., Davtyan A.G., Barinov E.V., Belkov D.S., Boyarintsev V.V.

- 61** Stenting of ilioacaval veins (literature review)

Pasechnik I.N., Murashko S.S., Markelov K.M.

- 69** Postoperative pulmonary complications in non-cardiac surgery (literature review)

# СОДЕРЖАНИЕ

## № 3, 2021

### Оригинальная статья

Горобец Л.Н., Литвинов А.В., Павлова Т.А.

- 5** Риск развития гиперпролактинемии при применении венлафаксина у пациентов с аффективными расстройствами

Брайловская Т.В., Михайлова А.П., Усанова Е.В., Мамедов Х.И., Дзиковицкая Л.С., Калинин Р.В., Ведяева А.П.

- 12** Результаты дентальной имплантации у пациентов с атрофией альвеолярной кости после выполнения аутокостной пластики

Возгомент О.В., Надточий А.Г., Семкин В.А., Иванова А.А.

- 21** Эффективность применения лимфотропной терапии при лечении пациентов с вторичной лимфедемой челюстно-лицевой области

Даренков С.П., Пронкин Е.А., Мелешко Н.А., Новиков В.А., Монастырский Г.А.

- 31** Оптимальная позиция пациента при выполнении перкутанной нефролитотрипсии

Иванникова Е.И., Крыжановский С.М., Самушия М.А., Ковешникова О.А., Иволгин А.Ф., Авсейцева Т.Ю.

- 34** Психическая патология при цервикальной дистонии

Пряхин И.С., Мурашко С.С., Бернс С.А., Пасечник И.Н.

- 42** Перооперационный мониторинг гемостаза в некардиальной хирургии

### Обзорная статья

Бояринцев В.В., Закарян Н.В., Белков Д.С., Панков А.С., Давтян А.Г., Молохоев Е.Б., Баринов Е.В., Фоменко В.С.

- 50** Современные возможности экстренной и неотложной рентгенэндоваскулярной хирургии при сосудистых посттравматических повреждениях

Закарян Н.В., Панков А.С., Баринов В.Е., Шелеско А.А., Молохоев Е.Б., Давтян А.Г., Баринов Е.В., Белков Д.С., Бояринцев В.В.

- 61** Стентирование вен илиокавального сегмента (обзор литературы)

Пасечник И.Н., Мурашко С.С., Маркелов К.М.

- 69** Послеоперационные легочные осложнения в некардиальной хирургии (обзор литературы)

Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Кастрикин Ю.В., Даренков С.П.

**78 Мужской фактор бесплодия в аспекте невынашивания беременности**

### Клинический случай

Башков А.Н., Кондаков А.К., Есин Е.В., Дунаев А.П., Шейх Ж.В., Попов М.В., Лищук С.В.

**83 Гиперпаратиреоидная остеодистрофия в дифференциальном диагнозе литического поражения скелета (серия клинических наблюдений)**

Беришвили Т.З., Крыжановский С.М., Смоленцева И.Г., Амосова Н.А., Самушия М.А.

**92 Тревожно-депрессивное расстройство у пациента с COVID-19. Клинический пример**

### Разное

Переходов С.Н., Родюкова И.С., Чаус Н.И., Сницарь А.В.

**98 Многопрофильный стационар: организация перепрофилирования при пандемии COVID-19**

Якушенкова А.П., Войцеховская З.Э., Шпикалов А.М.

**105 Новые диагностические возможности технологии получения изображений с использованием света в узком диапазоне длин волн (NBI). Обзор патентной документации**

Соколовский Е.В., Красносельских Т.В., Тельнюк И.В.

**108 К вопросу об организации сквозного обучения и контроля формирования компетенций в ходе освоения программы по специальности «лечебное дело»**

Вдовина И.В., Есин Е.В., Иосава И.К., Самушия М.А., Крыжановский С.М.

**115 В помощь соискателю ученого звания по научной специальности**

**121 И.О. Иваников (К 70-летию со дня рождения)**

**122 Поздравляем члена редколлегии и зав. редакцией журнала Якушенкову Анну Перпаримовну с высокой наградой!**

Korshunov M.N., Korshunova E.S., Kastrikin Yu.V., Darenkov S.P.

**78 Male infertility factor in pregnancy losses**

### Clinical case

Bashkov A.N., Kondakov A.K., Esin E.V., Dunaev A.P., Sheikh Zh.V., Popov M.V., Lishuk S.V.

**83 Hyperparathyroid osteodystrophy in the differential diagnostics of lythic bone lesions (case series)**

Berishvili T.Z., Kryzhanovsky S.M., Smolentseva I.G., Amosova N.A., Samushiya M.A.

**92 Anxiety disorders in patients with COVID-19. A case report**

### Miscellanea

Perekhodov S.N., Rodyukova I.S., Chaus N.I., Snitsar A.V.

**98 Multidisciplinary hospital: management for its reprofiling in the COVID-19 pandemics**

Yakushenkova A.P., Voytsekhovskaya Z.E., Shpikalov A.M.

**105 New diagnostic potentials of narrow band imaging (NBI). A review of patent documentation**

Sokolovskiy E.V., Krasnoselskikh T.V., Telnyuk I.V.

**108 To the issue on management of the cross-cutting education and on the monitoring of competencies in specialization «general medicine»**

Vdovina I.V., Esin E.V., Iosava I.K., Samushia M.A., Kryzhanovsky S.M.

**115 To help an applicant for an academic title in scientific specialty**

**121 I.O. Ivanikov (The 70th anniversary)**

**122 Congratulations to the member of the Editorial Board and Managing Editor Anna P. Yakushenkova**

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 Роспечати 36300

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 30.07.2021 г.  
Подписано в печать 02.09.2021 г.  
Формат 62x94 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.  
Авт. листов 10,1. Усл.-печ. листов 12. Тир. 1000. Зак. 00  
Лицензия ПД № 00987 от 6 марта 2001 г.  
Полиграфическое исполнение журнала —  
ООО «Печатный салон ШАНС»

ISSN 1818-460X



## РИСК РАЗВИТИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВЕНЛАФАКСИНА У ПАЦИЕНТОВ С АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Л.Н. Горобец<sup>1\*</sup>, А.В. Литвинов<sup>1</sup>, Т.А. Павлова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Московский НИИ психиатрии», Москва,  
<sup>2</sup>ФГКУ «1586 военный клинический госпиталь», Подольск

## THE RISK OF HYPERPROLACTINEMIA IN PATIENTS WITH AFFECTIVE DISORDERS WHO ARE TREATED WITH VENLAFAXINE

L.N. Gorobets<sup>1\*</sup>, A.V. Litvinov<sup>1</sup>, T.A. Pavlova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Moscow Institute of Psychiatry Moscow, Russia,  
<sup>2</sup>FSCI «1586 military clinical hospital», Podolsk, Russia

E-mail: gorobetsln@mail.ru

### Аннотация

Целью проведенного исследования являлась оценка динамики уровня пролактина у пациентов с аффективными расстройствами в процессе терапии венлафаксином.

В исследование включены 72 пациента с депрессивным эпизодом, 24 мужчины и 48 женщин, которые в зависимости от диагностированного аффективного расстройства были разделены на три группы: 1-я группа (n=24) – биполярное аффективное расстройство; 2-я группа (n=32) – рекуррентное депрессивное расстройство и 3-я группа (n=16) – тревожно-депрессивное расстройство. Всем пациентам проводилась монотерапия венлафаксином в суточной дозе от 75 до 150 мг. Исследование уровня пролактина в сыворотке крови выполнялось до начала терапии, через 14 и 28 дней от ее начала.

Средние показатели уровня пролактина у мужчин (фон, 14-й день, 28-й день): 1-я группа – 320.65±123.98 мМЕ/л, 259.68±181.45 мМЕ/л, 314.75±106.24 мМЕ/л; 2-я группа – 276.42±112.24 мМЕ/л, 207.66±155.08 мМЕ/л, 260.84±118.33 мМЕ/л; 3-я группа – 315.55±188.08 мМЕ/л, 183.43±80.02 мМЕ/л, 101.12±88.14 мМЕ/л. Частота встречаемости гиперпролактинемии: фон – 1-я группа – 20% (740.04±135.06 мМЕ/л).

Средние показатели уровня пролактина у женщин (фон, 14-й день, 28-й день): 1-я группа – 420.41±278.43 мМЕ/л, 391.19±206.33 мМЕ/л, 434.66±278.54; 2-я группа – 388.36±219.11 мМЕ/л, 387.45±198.61 мМЕ/л, 355.18±198.76 мМЕ/л; 3-я группа – 357.40±212.11 мМЕ/л, 434.20±216.01 мМЕ/л, 363.12±178.09 мМЕ/л. Частота встречаемости гиперпролактинемии: фон – 1-я группа – 11.11% (760.45±113.10 мМЕ/л), 2-я группа – 6.25% (930.52±197.14 мМЕ/л); 14-й день – 1-я группа – 22.22% (901.73±112.76 мМЕ/л), 2-я группа – 6.25% (979.11±119.36 мМЕ/л); 28-й день – 2-я группа – 6.25% (965.10±201.12 мМЕ/л).

Монотерапия венлафаксином не приводила к увеличению уровня пролактина, а в ряде случаев способствовала снижению его высоких показателей, что расширяет возможности применения данного препарата по сравнению с антидепрессантами других групп, для которых доказан риск развития гиперпролактинемии.

**Ключевые слова:** аффективные расстройства, антидепрессанты, венлафаксин, нейроэндокринные побочные эффекты, гиперпролактинемия.

### Abstract

The trial goal was to assess dynamics of prolactin levels in patients with affective disorders during Venlafaxine therapy.

72 patients with a depressive episode were included in the study, 24 men and 48 women. They were divided into three groups depending on the type of diagnosed affective disorder: Group 1 (n=24) – bipolar affective disorder; Group 2 (n=32) – recurrent depressive disorder and Group 3 (n=16) – anxiety-depressive disorder. All patients were treated with Venlafaxine monotherapy at daily dose of 75 to 150 mg. Prolactin levels in the blood serum were examined before therapy, 14 days and 28 days after its beginning.

Average prolactin levels in men (background, day 14, day 28): Group 1 – 320.65±123.98 mME/l, 259.68±181.45 mME/L, 314.75±106.24 mME/L; Group 2 – 276.42±112.24 mME/L, 207.66±155.08 mME/l, 260.84±118.33 mME/L; Group 3 – 315.55±188.08 mME/L, 183.43±80.02 mME/l, 101.12±88.14 mME/l. Hyperprolactinemia occurrence: background-Group 1-20% (740.04±135.06 mME/l).

Average prolactin levels in women (background, day 14, day 28): Group 1 – 420.41±278.43 mME/L, 391.19±206.33 mME/L, 434.66±278.54; Group 2 – 388.36±219.11 mME/L, 387.45±198.61 mME/l, 355.18±198.76 mME/L; Group 3 – 357.40±212.11 mME/L; 434.20±216.01 mME/l; 363.12±178.09 mME/l. Hyperprolactinemia occurrence: background – Group

1 – 11.11% (760.45±113.10 мМЕ/л), Group 2 – 6.25% (930.52±197.14 мМЕ/л); day 14 – Group 1 – 22.22% (901.73±112.76 мМЕ/л); Group 2 – 6.25% (979.11±119.36 мМЕ/л); day 28 – Group 2 – 6.25% (965.10±201.12 мМЕ/л).

Venlafaxine monotherapy does not increase prolactin levels, but in some cases, even decreases its high levels. This effect expands Venlafaxine indications, if to compare with other antidepressant groups, especially in patients in who the risk of hyperprolactinemia has been proven.

**Key words:** affective disorders; antidepressants; Venlafaxine; neuroendocrine side effects; hyperprolactinemia.

*Ссылка для цитирования: Горобец Л.Н., Литвинов А.В., Павлова Т.А. Риск развития гиперпролактинемии при применении венлафаксина у пациентов с аффективными расстройствами. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 5-11.*

В настоящее время все большее количество научных работ в области психонейроэндокринологии посвящено изучению лекарственной гиперпролактинемии (ГП), развивающейся при применении не только антипсихотиков, но и антидепрессантов. Показано, что ГП – довольно частый побочный эффект антидепрессантов практически всех известных групп – трициклических антидепрессантов (ТЦА), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

В ряде зарубежных исследований установлено, что прием ТЦА приводит к изменению уровня пролактина. Так, например, применение амитриптилина в дозе 200–300 мг/сут у пациентов с депрессивным расстройством в течение года приводило к двукратному увеличению уровня пролактина [1]. По результатам другого аналогичного исследования, прием амитриптилина у больных с депрессивным расстройством в дозе 150 мг/сут в течение 4 нед не приводил к развитию ГП, однако способствовал увеличению уровня пролактина на 50% в пределах референсных значений [2]. По результатам одного экспериментального исследования, внутривенное введение L-триптофана – предшественника серотонина – приводило к повышению уровня пролактина у пациентов, принимающих кломипрамин. При этом данный эффект не наблюдался в группе пациентов, получающих плацебо [3].

В нейрофизиологических и клинических исследованиях выявлено ингибирование дофаминовой нейромедиации антидепрессантами из группы СИОЗС, что сопровождалось «дофаминзависимыми» побочными эффектами, в первую очередь развитием ГП при их применении [4]. Показано, что препараты СИОЗС, например флуоксетин и сертралин, могут ингибировать выброс дофамина в гипофизе как через механизмы серотониновой нейромедиации, так и независимыми путями [5].

По данным S. Kim (2013), уровень ГП, индуцированной СИОЗС, не зависит от дозы и длительности приема препарата и не различается у прини-

мающих разные виды препаратов (эсциталопрам, пароксетин, сертралин) [6]. На примере флуоксетина показано, что СИОЗС вызывают инициальную ГП у 5% мужчин и 22% женщин [7].

В исследовании Т.А. Павловой и соавт. (2019) 65 женщин с паническим расстройством получали сочетанную терапию пароксетином и традиционным антипсихотиком перициазинном (средняя суточная доза 49.5±8.8 и 13.1±4.8 мг соответственно) – 1-я группа, кломипрамин (средняя суточная доза 90±18.3 мг) – 2-я группа, пароксетин (средняя суточная доза 41.3±6.2 мг) – 3-я группа. Фоновый уровень пролактина превышал верхнюю границу референсного интервала у 40% пациентов 1-й группы сравнения (851.1±366.4 мМЕ/л), у 50.09% пациентов 2-й группы, получающих кломипрамин (785.5±312.1 мМЕ/л), и у 47.83% пациентов 3-й группы, получающих пароксетин (821.4±469.3 мМЕ/л). Через 6 нед от начала терапии количество пациентов со значениями уровня пролактина выше нормы повысилось в группе сравнения (1571.5±834.1 мМЕ/л) до 75%. Во 2-й группе уровень пролактина также повысился (821.9±391.3 мМЕ/л), однако превышал норму у меньшего количества пациентов – 50%. В 3-й группе уровень пролактина незначительно снизился (808.0±624.2 мМЕ/л) и выходил за верхнюю границу нормы у 39.13%. Проявления галактореи через 6 нед отмечались у 65% пациентов группы сравнения, у 4.35% пациентов 3-й группы и не наблюдались во 2-й группе. Задержку менструации к 6-й неделе терапии отмечали 26% пациенток 1-й группы и существенно меньший процент пациенток 2-й (5.8%) и 3-й (6.67%) групп, олигоменорея наблюдалась у 26.3% пациенток 1-й группы и 26.6% 3-й группы. Сделан вывод, что терапия кломипрамином и пароксетином не приводила к развитию лекарственной ГП, тем не менее наблюдались редкие ее клинические проявления, такие как галакторея (<5% для пароксетина), задержка менструации не более 1 мес (около 6% для кломипрамина и пароксетина) и олигоменорея (более 26% для пароксетина) [8].

В одном из ретроспективных исследований влияния СИОЗС на частоту развития ГП уста-

новлено, что лишь у очень малого числа пациенток ( $n=15$ ), получающих различные СИОЗС, в течение десятилетнего катамнестического периода наблюдалась галакторея. При этом только у 5 из них уровень пролактина превышал норму. После отмены антидепрессанта галакторея редуцировалась у всех пациенток. По мнению авторов исследования, у женщин, принимающих СИОЗС, галакторея развивается до 8 раз чаще, чем при терапии СИОЗСН [9].

В недавнем отечественном исследовании у больных с депрессивным расстройством в процессе монотерапии пароксетином, милнаципраном либо амитриптилином в средних терапевтических дозах уровень пролактина измерялся до начала терапии (1-й этап), через 2-4 нед терапии (2-й этап) и через 6-8 нед терапии (3-й этап). У пациентов, получающих пароксетин, средний уровень пролактина на 2-4-й неделе терапии повышался до  $265.13 \pm 200.33$  мМЕ/мл, а на 6-8-й неделе статистически значимо снижался до  $172.75 \pm 141.84$  мМЕ/мл по сравнению с исходным уровнем ( $p=0.002$ ). В группе пациентов, получавших милнаципран, выявлено значимое ( $p=0.001$ ) увеличение среднего уровня пролактина от фонового значения  $224.14 \pm 115.33$  мМЕ/мл до  $382.33 \pm 196.54$  мМЕ/мл на 3-м этапе. Уровень пролактина у пациентов, получающих амитриптилин, на 2-4-й неделе значимо ( $p=0.007$ ) снижался до  $120.67 \pm 46.03$  мМЕ/мл по сравнению с фоновыми показателями ( $445.00 \pm 47.69$  мМЕ/мл), а на 6-8-й неделе отмечалось незначительное увеличение среднего уровня пролактина до  $134.00 \pm 14.84$  мМЕ/мл [10].

В ряде зарубежных работ не выявлено увеличения уровня пролактина при применении миртазапина, в том числе по сравнению с плацебо [11-13]. При однократном приеме венлафаксина в суточной дозе 75 мг у 4 из 6 женщин, включенных в одностороннее слепое плацебо контролируемое исследование, уровень пролактина превышал верхнюю границу нормы, прием 50 мг препарата способствовал увеличению уровня пролактина у двух пациенток, а в дозе 12.5 и 25 мг — у одной. При этом у пациенток, получающих венлафаксин, часто отмечалась повышенная чувствительность и болезненность молочных желез, а также галакторея [14].

Несмотря на возросший за последнее десятилетие исследовательский интерес к нейроэндокринным побочным эффектам антидепрессантов, в частности, развитию лекарственной ГП при их применении, наименее изученной в этом отношении группой препаратов остаются антидепрессанты СИОЗСН.

Целью проведенного исследования являлась оценка динамики уровня пролактина у пациентов

с аффективными расстройствами в процессе терапии венлафаксином.

### Материалы и методы

В настоящее исследование были включены 72 пациента, из них 24 мужского пола и 48 женского пола, в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст  $43.8 \pm 14.2$  года) с аффективными расстройствами длительностью от 1 года до 12 лет. Все пациенты проходили амбулаторное либо стационарное лечение в клинике Московского НИИ психиатрии — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П.Сербского» Минздрава России в период с 2018 по 2020 г.

Критериями включения в исследование являлись: соответствие пациентов критериям МКБ-10 диагнозов: F31.3 — биполярное аффективное расстройство (БАР), F33.1 — рекуррентное депрессивное расстройство, текущий эпизод средней степени тяжести (РДР), F41.2 — смешанное тревожное и депрессивное расстройство (ТДР); возраст от 18 до 55 лет; 16 и более баллов по шкале депрессии Гамильтона (HDRS), информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России (протокол №24/3 от 2018 г.).

Критерии исключения из исследования: наличие эндокринных заболеваний; наличие коморбидной психопатологии; наличие органических заболеваний ЦНС; наличие тяжелых форм соматических и гинекологических заболеваний; наличие предшествующей психофармакотерапии (ПФТ) в течение последнего полугодия; для женщин — наличие беременности и лактации; наличие галактореи; наличие нарушений менструального цикла.

В зависимости от диагностированного по критериям МКБ-10 аффективного расстройства пациенты были разделены на три группы: 1-я группа ( $n=24$ ) — БАР, 2-я группа ( $n=32$ ) — РДР и 3-я группа ( $n=16$ ) — ТДР. Всем пациентам проводилась монотерапия препаратом из группы СИОЗСН — венлафаксином (венлаксором) в суточной дозе от 75 до 150 мг. Средняя суточная доза составила  $141.16 \pm 52.3$  мг.

Оценка тяжести депрессии и выраженности тревоги проводилась до начала ПФТ и через 4 нед от начала терапии (28 дней) с использованием шкалы оценки депрессии Гамильтона HDRS-21 [15] и шкалы оценки тревоги Гамильтона HARS [16]. Исследование уровня пролактина в сыворотке крови выполнялось до начала ПФТ, а затем через 14 и 28 дней от ее начала.

Определение содержания пролактина проводилось натощак в утренние часы в сыворот-

ке крови иммуноферментным методом на фотометре вертикального сканирования MultiscanAgent («Labsystems», Финляндия) с использованием реактивов фирмы «АлкорБио». Нормативные значения пролактина: женщины (фолликулярная фаза) – 70–700 мМЕ/л, мужчины – 50–500 мМЕ/л. Сравнительный анализ гормональных показателей проводился как между группами, так и внутри каждой группы.

Терапия считалась эффективной у пациентов, суммарный балл которых по шкале оценки депрессии Гамильтона снижался по сравнению с исходным на 50% и более через 28 дней от начала терапии.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием компьютерной статистической программы Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA) с вычислением средних значений ( $M$ ) и ошибки среднего ( $\pm SE$ ). Для сравнения показателей применялись непараметрические методы статистической оценки: для сравнения двух зависимых переменных – критерий Вилкоксона, анализ межгрупповых различий проводился с помощью теста Манна–Уитни. Для исследования взаимосвязи между переменными использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ ). Различия считались значимыми при  $p < 0.01$ .

### Результаты и обсуждение

В 1-ю группу вошли 24 пациента с БАР, из них 10 мужчин (41.6%) и 14 женщин (58.4%), сред-

ний возраст  $41.2 \pm 12.3$  года. Длительность заболевания в данной группе составила  $5.7 \pm 2.1$  года, средняя суточная доза венлафаксина –  $148.2 \pm 42.4$  мг. Во 2-ю группу вошли 32 пациента с РДР – 10 мужчин (31.3%) и 22 женщины (68.7%), средний возраст  $46.5 \pm 12.4$  года, страдающие депрессивным расстройством  $9.3 \pm 3.2$  года и получающие терапию венлафаксином в средней суточной дозе  $142.3 \pm 36.2$  мг. Пациенты 3-й группы – 16 человек, 4 мужчины (25%) и 12 женщин (75%), средний возраст которых составил  $44.1 \pm 13.1$  года. Длительность расстройства у пациентов этой группы  $7.4 \pm 3.2$  года, средняя суточная доза венлафаксина  $132.4 \pm 25.4$  мг. Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту и использованным средним дозам антидепрессанта. Однако средние значения длительности заболевания были статистически значимо ( $p=0.003$ ) выше во 2-й группе, при этом во 2-й и 3-й группах преобладали пациенты женского пола.

По результатам исследования средний балл по шкалам HDRS и HARS до терапии составил в 1-й группе  $25.5 \pm 5.8$  и  $9.1 \pm 3.3$ , во 2-й группе –  $23.2 \pm 4.9$  и  $11.2 \pm 5.3$  баллов, в 3-й группе –  $19.4 \pm 2.7$  и  $28.1 \pm 10.3$  для каждой шкалы соответственно. При этом наименьший показатель по шкале HDRS и наиболее высокий показатель по шкале HARS отмечены в 3-й группе пациентов. Значимые межгрупповые различия по шкале HDRS выявлены у

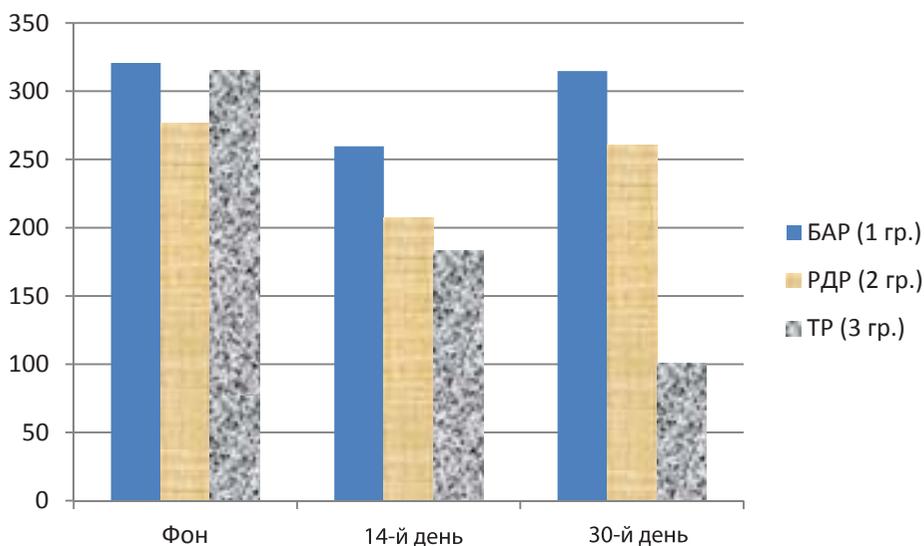
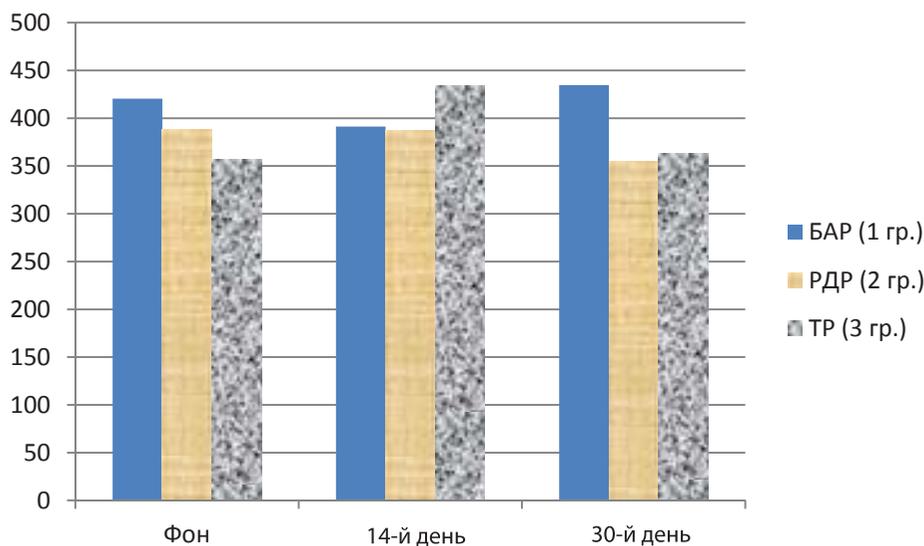


Рис. 1. Динамика уровней пролактина у исследованных мужчин.



	Фон	14-й день	30-й день
БАР (1-я группа)	420,41	391,19	434,66
РДР (2-я группа)	388,36	387,45	355,18
ТР (3-я группа)	357,4	434,2	363,12

Рис. 2. Динамика уровней пролактина у исследованных женщин.

пациентов 1-й и 3-й группы ( $p=0.015$ ), 2-й и 3-й группы ( $p=0.009$ ), а по шкале HARS – у пациентов 1-й и 3-й группы ( $p=0.019$ ), 2-й и 3-й группы ( $p=0.007$ ).

Через 28 дней от начала терапии установлено статистически значимое ( $p \leq 0.01$ ) снижение среднего балла по шкалам HDRS и HARS во всех трех группах: в 1-й группе – до  $13.1 \pm 2.3$  и  $4.0 \pm 1.9$  балла, во 2-й группе – до  $11.5 \pm 2.7$  и  $3.4 \pm 0.9$  балла, в 3-й группе – до  $7.4 \pm 1.2$  и  $6.7 \pm 1.7$  балла соответственно. Значимых межгрупповых различий показателей по обоим шкалам к 28-му дню терапии не наблюдалось.

Динамика средних значений уровня пролактина у мужчин и женщин представлена на рис. 1 и 2.

Средние показатели уровня пролактина у пациентов мужского пола во всех группах находились в референсных пределах на всех этапах исследования. У пациентов с БАП отмечались незначительные колебания уровня гормона: фон –  $320.65 \pm 123.98$  мМЕ/л, 14-й день –  $259.68 \pm 181.45$  мМЕ/л, 28-й день –  $314.75 \pm 106.24$  мМЕ/л. Сходная динамика у мужчин отмечена и во 2-й группе:  $276.42 \pm 112.24$  мМЕ/л,  $207.66 \pm 155.08$  мМЕ/л,  $260.84 \pm 118.33$  мМЕ/л соответственно этапам исследования. У пациентов с ТРД отмечено значимое снижение уровня пролактина от этапа к этапу:  $315.55 \pm 188.08$  мМЕ/л,  $183.43 \pm 80.02$  мМЕ/л,  $101.12 \pm 88.14$  мМЕ/л (1-2-й этапы –  $p=0.027$ ; 1-3-й этапы –  $p=0.032$ ). К концу исследования от-

мечены значимые различия между средними значениями: 1-3-й группы –  $p=0.019$ ; 2-3-й группы –  $p=0.035$ . Только у 20% пациентов с БАП фоновые значения гормона превышали верхнюю границу нормы ( $740.04 \pm 135.06$  мМЕ/л).

У больных женского пола, как и у мужчин, средние значения уровня пролактина не превышали нормативных пределов на всем протяжении исследования. В 1-й группе отмечалось незначительное снижение, а к 28-му дню – повышение показателей ( $420.41 \pm 278.43$  мМЕ/л,  $391.19 \pm 206.33$  мМЕ/л,  $434.66 \pm 278.54$  мМЕ/л соответственно этапам). Во 2-й группе средние уровни пролактина незначительно снижались только к концу терапии ( $388.36 \pm 219.11$  мМЕ/л,  $387.45 \pm 198.61$  мМЕ/л,  $355.18 \pm 198.76$  мМЕ/л соответственно этапам). У пациенток с ТДР уровни пролактина повышались к 14-му дню и снижались к концу терапии ( $357.40 \pm 212.11$  мМЕ/л,  $434.20 \pm 216.01$  мМЕ/л,  $363.12 \pm 178.09$  мМЕ/л соответственно этапам). Все изменения не достигали уровня значимости. У 11.11% пациенток 1-й группы и у 6.25% 2-й группы фоновый уровень гормона превышал референсные границы ( $760.45 \pm 113.10$  мМЕ/л,  $930.52 \pm 197.14$  мМЕ/л). Ко 2-му этапу исследования увеличилось количество пациенток 1-й группы с повышенным уровнем гормона – 22.22% ( $901.73 \pm 112.76$  мМЕ/л). У пациенток с РДР на 2-м этапе исследования частота встречаемости ГП осталась прежней – 6.25%

(979.11±119.36 мМЕ/л.). К 28-му дню терапии только у 6.25% пациенток 2-й группы выявлен повышенный уровень пролактина (965.10±201.12 мМЕ/л.).

По результатам проведенного исследования, монотерапия венлафаксином в течение 4 нед была эффективной по оценке респонса (снижение более 50% по шкале HDRS) у всех обследованных пациентов с расстройствами аффективного спектра. Учитывая длительность терапии, оценка эффективности по достижению ремиссии в представленном исследовании не проводилась.

Изучение фоновых показателей уровня пролактина позволило выявить наличие ГП у небольшого количества обследованных пациентов, преимущественно с депрессивным эпизодом БАР: у 20% мужчин с БАР, 11.1% женщин с БАР и лишь у 6.25% женщин с РДР. Однако общий процент пациентов с повышенным уровнем пролактина снизился к 28-му дню терапии, повышенный уровень сохранялся только у 6.25% пациентов в группе РДР, при этом наблюдалась нормализация уровня пролактина у всех пациентов с БАР. Как видно, у больных с депрессивной фазой БАР на фоне терапии отмечалось улучшение функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (ГПГ-ось), что согласуется с результатами других работ о роли дисрегуляции моноаминергической функции и соответственно нарушения секреции пролактина у больных с депрессивными расстройствами [17-19]. С другой стороны, полученные данные расходятся с результатом исследования особенностей секреции пролактина при униполярной и биполярной депрессии, в котором показано, что у пациентов с униполярной депрессией отмечались более высокие основные концентрации и увеличенная секреция пролактина в дневное время, а у пациентов с биполярной депрессией – более низкие основные концентрации пролактина и пониженный уровень секреции в ночное время [20].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что терапия антидепрессантом из группы СИОЗСН венлафаксином не только эффективна у пациентов с депрессиями в рамках различных аффективных расстройств, но и не приводит к развитию лекарственной ГП. У мужчин во всех трех группах к 28-му дню терапии наблюдалось снижение средних уровней пролактина до референсных значений. Это относилось и к пациентам с высокими фоновыми уровнями гормона. В группе пациентов с тревожно-депрессивным расстройством это снижение достигало уровня статистической значимости. У женщин в группах РДР и ТДР также отмечалось снижение уров-

ня пролактина через 4 нед от начала терапии, и только в группе БАР наблюдалось его незначительное повышение, тем не менее эти изменения не выходили за пределы нормативных значений. Данное наблюдение согласуется с результатами собственных, проведенных ранее исследований, в которых доказаны роль увеличения секреции пролактина в патогенезе тревоги и снижение его уровня в результате терапии тревожных расстройств [8].

Полученные данные об отсутствии риска развития лекарственной ГП при применении венлафаксина не согласуются с результатами ранее проведенного зарубежного исследования, в котором наблюдалось увеличение уровня пролактина при однократном приеме венлафаксина в минимальных дозах [14]. Известно, что серотонин является модулятором высвобождения пролактина и приводит к увеличению его секреции [21-23]. Таким образом, венлафаксин, ингибируя обратный захват серотонина, предположительно, приводит к увеличению уровня пролактина, чего не наблюдалось в проведенном исследовании.

К ограничениям настоящего исследования относятся небольшая выборка пациентов с ТДР и ограниченность временных рамок исследования (28 дней). Вместе с тем полученные результаты дают основание для проведения дальнейших исследований с целью уточнения влияния терапии различными классами антидепрессантов на секрецию пролактина.

### Заключение

В настоящем исследовании впервые проведен анализ риска развития лекарственной ГП при терапии венлафаксином у пациентов с расстройствами аффективного спектра в зависимости от нозологии и пола. Показано, что монотерапия венлафаксином достаточно эффективна как при униполярной и биполярной депрессии, так и при смешанных тревожно-депрессивных состояниях. При этом наряду с высокой терапевтической эффективностью венлафаксин не приводит к увеличению уровня пролактина, а в ряде случаев даже снижает его высокие показатели, что расширяет возможности его применения по сравнению с антидепрессантами других групп, для которых доказан риск развития ГП. Вместе с тем представленное исследование показывает необходимость дальнейшего изучения различных аспектов влияния антидепрессантов на уровень пролактина, в том числе других представителей группы СИОЗСН, у пациентов с расстройствами аффективного спектра.

## Литература

1. Meltzer H.Y. et al. Effect of antidepressants on neuroendocrine axis in humans // *Adv. Biochem. Psychopharmacol.* – 1982. – V. 32. – P. 303-316.
2. Fava G.A. et al. Prolactin, cortisol, and antidepressant treatment // *Am J. Psychiatry.* – 1988. – V. 145. – N.3. – P. 358-360. doi: 10.1176/ajp.145.3.358.
3. Anderson I.M., Cowen P.J. Clomipramine enhances prolactin and growth hormone responses to L-tryptophan // *Psychopharmacology (Berl).* – 1986. – V.89. – №. 1. – P. 131-133. doi:10.1007/bf00175205.
4. Damsa C. et al. «Dopamine-Dependent» Side Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors // *The Journal of Clinical Psychiatry.* – 2004. – V.65. – №.8. – P. 1064-1068. doi: 10.4088/JCP.v65n0806.
5. Lyons D.J. et al. Serotonin and Antidepressant SSRIs Inhibit Rat Neuroendocrine Dopamine Neurons: Parallel Actions in the Lactotrophic Axis // *The Journal of Neuroscience.* 2016. – V.36. – №. 28. – P.7392-7406. doi:10.1523/JNEUROSCI.4061-15.2016.
6. Kim S., Park Y.M. Serum prolactin and macroprolactin levels among outpatients with major depressive disorder following the administration of selective serotonin-reuptake inhibitors: a cross-sectional pilot study // *PLoS One.* – 2013. – V.8. – №. 12. – P. e82749. doi: 10.1371/journal.pone.0082749.
7. Papakostas G.I. et al. Serum prolactin levels among outpatients with major depressive disorder during the acute phase of treatment with fluoxetine // *J. Clin Psychiatry* – 2006. – V. 67. – №. 6. – P.952-957. doi: 10.4088/jcp.v67n0612
8. Павлова Т.А. и др. Изменение уровня пролактина в крови у пациентов с паническим расстройством при монотерапии пароксетином, кломипрамином и сочетанной терапии пароксетином и периказином // *Современная терапия психических расстройств.* – 2019. – №2. – С. 9-16. [Pavlova T.A. et al. Changes in the level of prolactin in the blood in patients with panic disorder during monotherapy with paroxetine, clomipramine and combined therapy with paroxetine and pericazine // *Modern therapy of mental disorders.* – 2019. – №. 2. – P. 9-16. In Russian]. doi: 10.21265/PSYPH2019.81.93.002.
9. Egberts A.C. et al. Nonpuerperal lactacion associated with antidepressant drug use // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 1997. – V. 44. – №. 3. – P. 277-281. doi: 10.1046/j.1365-2125.1997.00652.x.
10. Горобец Л.Н., Ешелькина Е.Ю., Литвинов А.В. Взаимосвязь клинических показателей и уровня пролактина у больных с депрессивными расстройствами в процессе терапии антидепрессантами // *Российский психиатрический журнал.* – 2009. – №4. – С.92-98. [Gorobets L.N., Eshelkina E.Yu., Litvinov A.V. The relationship of clinical indicators and prolactin levels in patients with depressive disorders in the course of antidepressant therapy // *Russian Journal of Psychiatry.* – 2009. – №. 4. – P.92-98. In Russian].
11. Laakman G. et al. Effects of mirtazapine on growth hormone, prolactin, and cortisol secretion in healthy male subjects // *Psychoneuroendocrinology.* – 1999. – V. 24. – P. 769-784. doi: 10.1016/s0306-4530(99)00029-3.
12. Laakman G. et al. Mirtazapine: an inhibitor of cortisol secretion that does not influence growth hormone and prolactin secretion // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 2000. – V. 20. – P. 101-103. doi: 10.1097/00004714-200002000-00019.
13. Schule C. et al. The influence of mirtazapine on anterior pituitary hormone secretion in healthy male subjects // *Psychopharmacology (Berl).* – 2002. – V. 163. – P. 95-101. doi: 10.1007/s00213-002-1148-5.
14. Daffner-Bugia C. et al. The neuroendocrine effects of venlafaxine in healthy subject // *Hum. Psychopharmacol.* – 1996. – V. 11. – P. 1-9. doi: 10.1002/(sici)1099-1077(199601)11:1<1::aid-hup732>3.0.co;2-z.
15. Hamilton M. A rating scale for depression. // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* – 1960. – V. 23. – P.56-62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56.
16. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating // *Br. J. Med. Psychol.* – 1959. – V. 32. – P.50-55. doi: 0.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x.
17. Cowen P.J., Charig E.M. Neuroendocrine responses to intravenous tryptophan in major depression // *Arch Gen Psychiatry.* – 1987. – V.44. – №.11. – P.958-966. doi: 10.1001/archpsyc.1987.01800230038008.
18. Heninger G.R., Charney D.S., Sterberg D.E. Serotonergic function in depression: response to intravenous tryptophan in depressed patients and healthy subjects // *Arch Gen Psychiatry.* – 1984. – V.41. – №.4. – P.398-4026. doi: 10.1001/archpsyc.1984.01790150088012.
19. Plotsky P.M., Owens M.J., Nemeroff C.B. The Psychiatric clinics of North America // *Psychoneuroendocrinology.* – 1998. – V. 21. – №. 2. – P.293-307. doi: 10.1016/s0193-953x(05)70006-x.
20. Mendlewicz J. Sleep-related chronobiological markers of affective illness // *International journal of Psychophysiology.* – 1991. – V.10. – №.3. – P.245-252. doi: 10.1016/0167-8760(91)90035-v
21. Emiliano A.B., Fudge J.L. From galactorrhea to osteopenia: rethinking serotonin-prolactin interactions // *Neuropsychopharmacology.* – 2004. – V.29. – №. 5. – P.833-846. doi: 10.1038/sj.npp.1300412.
22. Rittenhouse P.A. et al. Neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus mediate the serotonergic stimulation of prolactin secretion via 5-HT<sub>1C/2</sub> receptors // *Endocrinology.* – 1993. – V.133. №.2. – P.661-667. doi: 10.1210/endo.133.2.8344205#sthash.qDnnpYL5.dpuf.
23. Jorgensen H., Knigge U., Warberg J. Involvement of 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, and 5-HT<sub>3</sub> receptors in the mediation of the prolactin response to serotonin and 5-hydroxytryptophan // *Neuroendocrinology.* – 1992. – V.55. – №.3. – P. 336-343. doi: 10.1159/000126134.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АТРОФИЕЙ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ АУТОКОСТНОЙ ПЛАСТИКИ

Т.В. Брайловская<sup>1,2</sup>, А.П. Михайлова<sup>1</sup>, Е.В. Усанова<sup>1,2</sup>,  
Х.И. Мамедов<sup>1</sup>, Л.С. Дзиковицкая<sup>1</sup>, Р.В. Калинин<sup>1</sup>, А.П. Ведяева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Минздрава России, Москва,  
<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)», Москва

## DENTAL IMPLANTATION IN PATIENTS WITH ATROPHY OF THE ALVEOLAR BONE AFTER AUTOCOSTAL PLASTIC SURGERY

T.V. Brailovskaya<sup>1,2</sup>, A.P. Mikhailova<sup>1</sup>, E.V. Usanova<sup>1,2</sup>,  
Kh.I. Mamedov<sup>1</sup>, L.S. Dzikovitskaya<sup>1</sup>, R.V. Kalinin<sup>1</sup>, A.P. Vedyayeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia,  
<sup>2</sup>Sechenov University, Moscow, Russia

E-mail: brailovsktv@mail.ru

### Аннотация

При подготовке пациента к проведению дентальной имплантации в ряде случаев, обусловленных наличием атрофии альвеолярной костной ткани, необходимы дополнительные костно-реконструктивные операции с целью восстановления объема костной ткани и формы альвеолярных отделов челюстей. Увеличение объема альвеолярной кости призвано решать задачу создания достаточного объема костной ткани для установки дентального имплантата в оптимальное функциональное и эстетическое положение, что может способствовать максимально долгосрочному удовлетворительному результату для пациента и врача. Обоснованно расширить возможности выполнения дентальной имплантации при атрофии костной ткани челюстей позволит оптимизация хирургических методик, направленных на увеличение объема костной ткани челюстей, таких как аутокостная трансплантация, межкортикальная остеотомия и направленная костная регенерация.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, атрофия альвеолярной костной ткани, направленная костная регенерация, трансплантация аутокостных блоков.

### Abstract

In some cases - when preparing a patient for the dental implantation - the necessity arises to make additional bone-reconstructive interventions so as to restore bone tissue volume in the alveolar parts of the jaw which was lost because of the atrophy in alveolar bone tissue. This intervention allows to get enough osseous tissue for inserting a dental implant in the optimal functional and esthetic position. It can promote maximally long and satisfactory outcomes for both a patient and a dentist. To extend possibilities of dental implantation in case of osseous atrophy in the jaw, it is necessary to optimize surgical techniques which help to enlarge the volume of bone tissue in the jaws, such as auto osseous transplantation, intercorтикаl osteotomy and guided bone regeneration.

**Key words:** dental implantation, atrophy of alveolar bone tissue, directed bone regeneration, transplantation of autobone blocks.

*Ссылка для цитирования: Брайловская Т.В., Михайлова А.П., Усанова Е.В., Мамедов Х.И., Дзиковицкая Л.С., Калинин Р.В., Ведяева А.П. Результаты дентальной имплантации у пациентов с атрофией альвеолярной кости после выполнения аутокостной пластики. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 12-20.*

Несъемные ортопедические конструкции с опорой на имплантаты по сравнению с другими видами протезирования обеспечивают более надежное восстановление жевательной функции, быструю адаптацию к ним, хороший эстетический результат, являясь при этом органосохраняющим методом, практически всегда удовлетворяют ожидания пациентов. Для достижения оптимального результата необходимы правиль-

ное планирование будущей ортопедической конструкции и наличие оптимального количества и качества костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти [2, 3]. Исследования показывают, что в результате удаления группы зубов нарушаются процессы ремоделирования костной ткани, происходят изменения в ее внутренней архитектуре и внешней конфигурации, уменьшается количе-

ство трабекул и снижается плотность структуры с потерей ее высоты и ширины [5], что затрудняет ортопедическую реабилитацию пациентов [6]. Обоснованно расширить возможности выполнения дентальной имплантации при атрофии костной ткани челюстей возможно с помощью оптимизации хирургических методик, направленных на увеличение объема костной ткани челюстей, таких как аутокостная трансплантация, межкортикальная остеотомия и направленная костная регенерация [1, 4].

### Материалы и методы

Для восстановления объема атрофированной костной ткани челюстей в ходе исследования разработан способ костной пластики с использованием аутоотрансплантата и костно-пластического материала, позволяющий достигнуть эффективного восстановления объема костной ткани челюстей путем увеличения конгруэнтности поверхностей костного аутоотрансплантата и реципиентной зоны за счет установки костно-пластического материала непосредственно на реципиентную область под костным блоком для увеличения его контакта с реципиентным участком костной ткани, что устраняет зазор между реципиентной зоной и костным блоком и создает благоприятные условия для оптимального ремоделирования костной ткани. Получен патент № RU 2698436 С1 «Способ костной пластики», опубликован в Бюллетене № 24 от 26.08.2019. Донорской зоной для забора аутокостного трансплантата являлась наружная косая линия нижней челюсти.

В исследование, проведенное на базе отделения клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России, включены 20 человек с атрофией альвеолярной костной ткани, которым дентальная имплантация выполнена после реконструктивного костно-пластического оперативного вмешательства по восстановлению объема костной ткани челюстей. Критерием включения пациентов в исследование являлся недостаток ширины альвеолярной кости (не более 3.5 мм) при достаточной ее высоте (от 11.0 до 15.0 мм).

Для определения степени резорбции костной ткани в зависимости от локализации области дефекта (верхняя или нижняя челюсть) все пациенты разделены на 2 группы: в 1-й группе (11 пациентов, из них 4 мужчины и 6 женщин) выполнялась аутокостная пластика по типу «винирной» техники на верхней челюсти; во 2-й группе (9 пациентов, из них 5 мужчин и 5 женщин) проводили реконструктивное оперативное вмешательство на нижней челюсти.

Всем обследуемым проводилось рентгенологическое обследование в динамике: на этапе планирования дентальной имплантации для выявления дефицита костной ткани, сопутствующих состояний и заболеваний (до выполнения костно-пластической операции), перед установкой дентальных имплантатов (через 6 мес) и перед началом ортопедического этапа лечения (через 12 мес).

КЛКТ выполнены с помощью томографа Planmeca ProMax 3D с принадлежностями производства «Планмека Ой», Финляндия, Planmeca Oy, Asentajankatu 6, FIN-00880 Helsinki, Finland со следующими характеристиками: размер вокселей — 0.2 мм / 0.3 мм; 0.5 мм — фокальное пятно; 18 с — время сканирования; 55-99 кБ / 4-16 мА.

Анализировали не только ширину, высоту альвеолярного гребня, но и рентгенологическую плотность по коэффициенту Фаусфилда, что позволяло косвенно судить о плотности кости.

### Результаты и обсуждение

По данным компьютерной томографии, выполненной на этапе предоперационного обследования, у всех пациентов выявлена выраженная атрофия костной ткани по ширине (от 22 до 36 мм). Также с помощью компьютерной томографии у всех пациентов определена денситометрическая плотность костной ткани до операции. Статистически обработанные и проанализированные данные, полученные с помощью КЛКТ, представлены в табл. 1.

Следует отметить статистическую значимость различий исходных среднеарифметических значений показателя «денситометрическая плотность костной ткани» в зависимости от пола пациента и локализации области костно-пластической операции.

Таблица 1

Денситометрическая плотность костной ткани до выполнения аутокостной пластики в зависимости от пола пациента и области локализации дефекта

Область дефекта	Плотность костной ткани, усл. ед.	
	мужчины	женщины
Альвеолярный отросток верхней челюсти	625.3±0.2	548.7±0.3
Альвеолярная часть нижней челюсти	799.6±0.5	682.5±0.1

Примечание. Различия имеют статистическую значимость ( $p < 0.05$ ).

Так, средние значения показателя «денситометрическая плотность костной ткани» альвеолярной части нижней челюсти и альвеолярного отростка верхней челюсти у мужчин выше, чем у женщин. В зависимости от области дефекта отмечается меньшая денситометрическая плотность костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти по сравнению с альвеолярной частью нижней челюсти как у мужчин, так и у женщин.

По данным компьютерной томографии, проведенной всем пациентам через 6 мес после аутокостной пластики, выполнен анализ изменений линейных размеров альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти и денситометрической плотности костной ткани.

Среднеарифметические значения показателя денситометрической плотности костной ткани через 6 мес после аутокостной пластики у пациентов представлены в табл. 2.

Сравнение данных табл. 1 и 2 по соответствующим позициям позволяет сделать вывод о том, что после выполнения аутокостной пластики значения показателя «денситометрическая плотность костной ткани» увеличились. Произошедшее процентное увеличение денситометрической плотно-

сти костной ткани в зависимости от пола пациента и области локализации дефекта отражено в табл. 3.

Как следует из табл. 3, увеличение денситометрической плотности костной ткани в области альвеолярного отростка верхней челюсти выше, чем в области альвеолярной части нижней челюсти (независимо от пола пациентов). Аутотрансплантат хорошо минерализован, толщина его полностью сохранена, определяется умеренно выраженное понижение плотности вестибулярного кортикального слоя.

На всех этапах хирургического лечения пациентам выполнялось инструментальное измерение параметра «ширина костной ткани». Результаты измерений представлены в табл. 4.

Анализ динамики среднеарифметических значений параметра «ширина костной ткани» через 6 мес после аутокостной пластики перед дентальной имплантацией у пациентов выявил следующее: определяется уменьшение значений параметра «ширина костной ткани» по сравнению со значениями данного параметра, полученными сразу после костно-пластической операции (соответственно локализации). Степень резорбции костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти пе-

Таблица 2

Денситометрическая плотность костной ткани через 6 мес после выполнения аутокостной пластики (в зависимости от области локализации дефекта)

Область дефекта	Денситометрическая плотность костной ткани, усл. ед.	
	мужчины	женщины
Альвеолярный отросток верхней челюсти	688.5±0.1	611.3±0.2
Альвеолярная часть нижней челюсти	851.6±0.3	738.5±0.1

Примечание. Различия имеют статистическую значимость ( $p < 0.05$ ).

Таблица 3

Процентное увеличение денситометрической плотности костной ткани через 6 мес после выполнения аутокостной пластики (в зависимости от пола пациента)

Область дефекта	Увеличение денситометрической плотности костной ткани, %	
	мужчины	женщины
Альвеолярный отросток верхней челюсти	10.1	11.4
Альвеолярная часть нижней челюсти	6.5	8.2

Таблица 4

Динамика значений параметра «ширина костной ткани» после аутокостной пластики

Область дефекта	Исходная ширина костной ткани, мм	Ширина костной ткани после костно-пластической операции, мм	Ширина костной ткани через 6 мес на I этапе дентальной имплантации, мм	Изменение, %
Альвеолярный отросток верхней челюсти	2.7±0.3	7.9±0.6	6.9 ±0.4	12.7
Альвеолярная часть нижней челюсти	2.9±0.4	7.2±0.1	6.4±0.2	10.6

Примечание. Различия имеют статистическую значимость ( $p < 0.05$ ).

ред дентальной имплантацией составила в среднем 12.7%, альвеолярной части нижней челюсти – 10.6%. Через 6 мес после костно-пластической операции с применением аутокостного трансплантата у пациентов отмечали очаги деструкции по периферии ауто трансплантата, что объясняется свойствами трансплантата – выполнять роль временной матрицы остеогенеза.

Всего установлено 42 дентальных имплантата. Остеоинтеграция дентальных имплантатов через 1 год после установки составила 100%. Сроки окончания хирургического лечения и начала ортопедического этапа лечения составили в среднем  $12 \pm 0.5$  мес.

После установки дентальных имплантатов 2 раза в год проводились контрольный клинический осмотр пациентов, профессиональная гигиена полости рта и динамическое рентгенологическое обследование.

По результатам рентгенологического исследования через 6 и 12 мес после дентальной имплан-

тации можно проследить динамику вертикальной резорбции альвеолярной костной ткани в области дентальных имплантатов (табл. 5, рис. 1).

Как видно из табл. 5 и рис. 1, у пациентов через 6 мес после дентальной имплантации резорбции не отмечено в 7,1% наблюдений. Наиболее часто (абсолютное значение - 18) встречались начальные признаки (менее 0.5 мм) вертикальной резорбции альвеолярной костной ткани, что составляло 42.9%. К 12 мес абсолютное значение данного показателя снижается до 13, что составляет 31%.

Умеренно выраженная (от 0.6 до 1 мм) резорбция альвеолярной костной ткани вокруг шейки имплантатов по вертикали на сроке 6 мес после дентальной имплантации отмечена в 40.5% наблюдений. К 12 мес после дентальной имплантации абсолютное значение данного показателя выросло до 24 (57.1%) за счет уменьшения доли имплантатов, вокруг шейки которых наблюдались начальные признаки резорбции альвеолярной кости, с 42.9 до 31%.

Таблица 5

Динамика резорбции альвеолярной костной ткани по высоте в области имплантатов (n - количество имплантатов; n=42)

Степень резорбции альвеолярной костной ткани		Период наблюдения			
		6 мес		12 мес	
		абс.	%	абс.	%
Отсутствует	0 мм	3	7.1	0	0,0
Начальные признаки	менее 0.5 мм	18	42.9	13	31,0
Умеренно выраженная	от 0.6 до 1.0 мм	17	40.5	24	57,1
Выраженная	от 1.1 до 1.5 мм	3	7.1	3	7,1
Резко выраженная	более 1.6 мм	1	2.4	2	4,8
Всего...		42	100	42	100

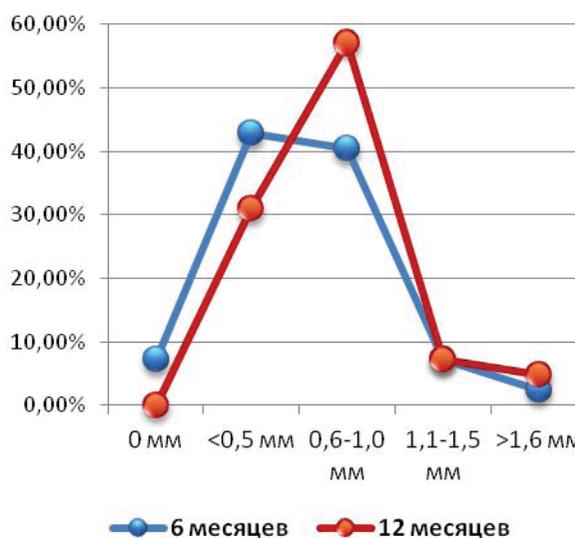
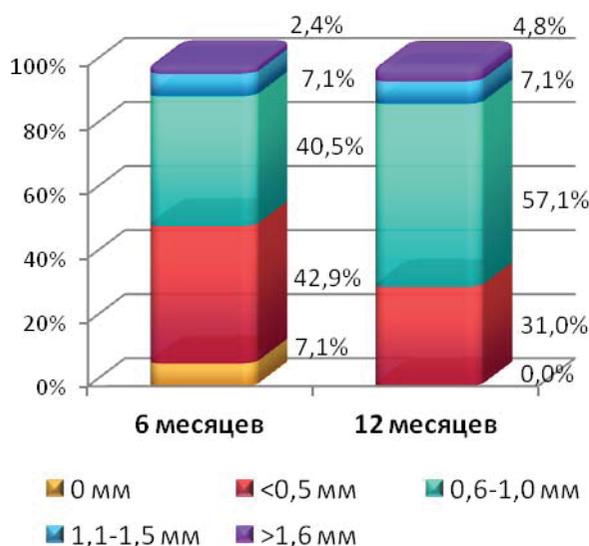


Рис. 1. Динамика резорбции альвеолярной костной ткани по высоте в области имплантатов (n - количество имплантатов; n=42).

Следует отметить преобладание через 12 мес после дентальной имплантации начальной и умеренно выраженной вертикальной резорбции альвеолярной костной ткани вокруг шейки имплантатов, что составило в совокупности 88.1% наблюдений.

Доля более значительных степеней резорбции (выраженной и резко выраженной) через 6 мес после дентальной имплантации в совокупности составила 9.5%. При этом на долю выраженной резорбции, которая входит в интервал допустимых значений, приходится 7.1%. В 2.4% наблюдений выявлена значительная (резко выраженная) резорбция, которая не укладывается в интервал общепринятых допустимых значений (что указывает на наличие активного процесса резорбции костной ткани).

Через 12 мес после дентальной имплантации выраженная и резко выраженная степени вертикальной резорбции костной ткани вокруг шейки имплантатов наблюдались в 11.9% случаев в совокупности. Рост произошел за счет увеличения доли имплантатов, вокруг шейки которых наблюдалась резко выраженная вертикальная резорбция костной ткани, до 4,8% наблюдений (абсолютное значение 2). Доля имплантатов, вокруг шейки которых наблюдалась вертикальная резорбция выраженной степени, которая еще входит в интервал допустимых значений, через 6 и 12 мес после дентальной имплантации оставалась неизменной – 7.1%.

### Клинический пример

Пациентка С., 56 лет, обратилась в ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России с нарушением функции жевания, эстетическим недостатком.

При осмотре полости рта выявлено: дефект зубного ряда обусловлен отсутствием зубов 21, 22, 23, 24.

Со слов пациентки, утрата зубов произошла 3 мес назад. При пальпации в области отсутствующих зубов 21, 22, 23, 24 альвеолярная кость тонкая, с незначительно сниженной высотой, определяется дефект костной ткани с вестибулярной поверхности. Слизистая оболочка бледно-розового цвета, умеренно увлажнена.

Анализ КТ выявил горизонтальную атрофию альвеолярной части нижней челюсти, что исключало установку дентальных имплантатов без предварительного увеличения объема челюсти. По: исходная часть составила от 2.2 до 4.7 мм, от 83 до 127 мм (рис. 2).

Диагноз: потеря зубов вследствие несчастного случая или локализованного пародонтита (К 081), атрофия костной ткани альвеолярной части нижней челюсти.

На консультации со стоматологом-ортопедом и стоматологом-хирургом пациентке составлен план лечения: ортопедическая реабилитация с использованием металлокерамической конструкции на имплантатах с предварительным восстановлением костной ткани челюстей.

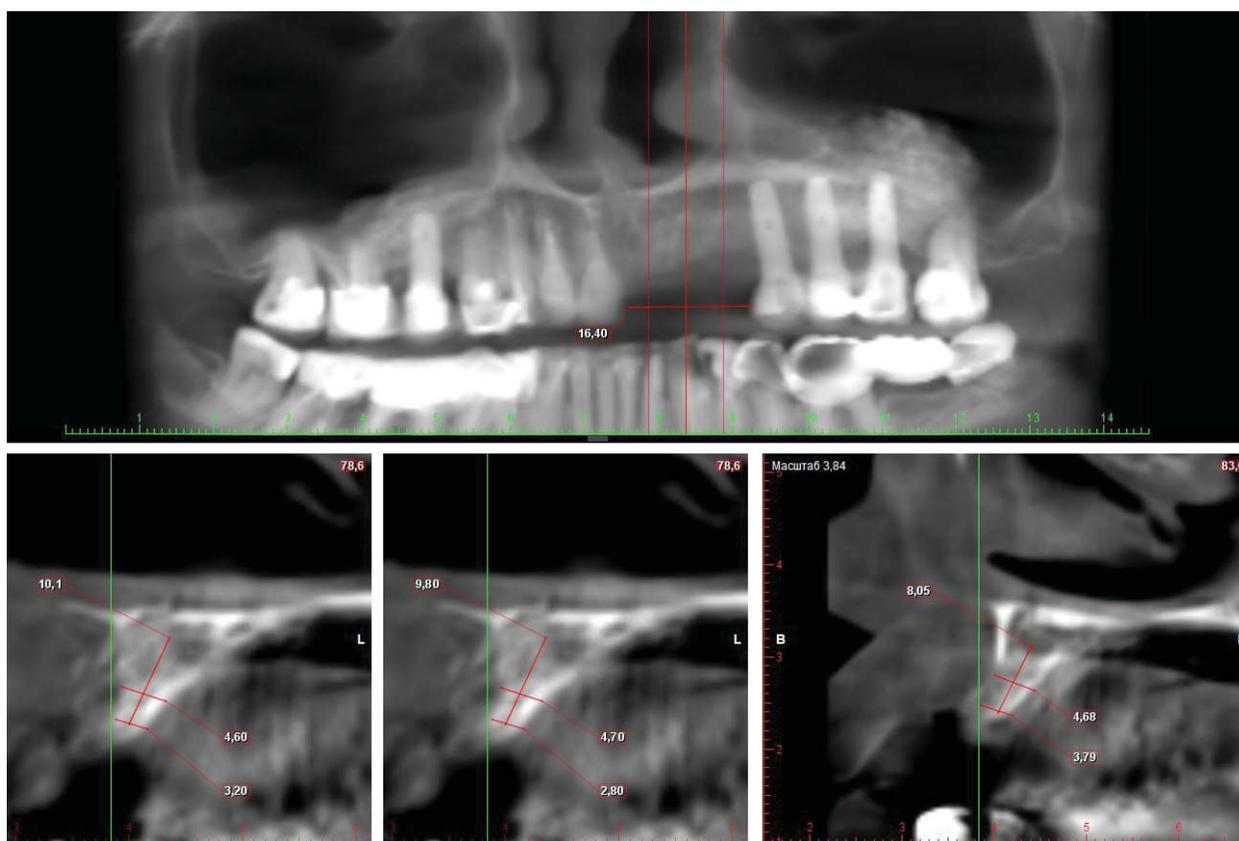


Рис. 2. Пациентка С., 56 лет, КЛКТ до имплантации.

На основании рентгенологического исследования, осмотра терапевтом и стоматологом разработан следующий план:

1. Аутокостная пластика костными блоками по типу «винирной» техники альвеолярной части нижней челюсти с забором ауто трансплантата из наружной кривой линии.

2. Через 6 мес установка дентальных имплантатов.

3. Через 6 мес проведение второго этапа дентальной имплантации и установка формирователей десны.

4. Через 2 нед протезирование на дентальных имплантатах.

Пациентка с планом лечения ознакомлена, получено ее информированное согласие на проведение лечения.

Операция выполнена в условиях премедикации за 30 мин до операции (внутримышечно вводили Феназепам 10 мг, Дексаметазон 4 мг, Дицинон 250 мг, Кетонал 100 мг) и инфильтрационной анестезии препаратом Ультракаин Д-С форте (1:100 000) — 3.4 мл.

Забор костной ткани у пациентки проведен с двух сторон из области наружной кривой линии нижней челюсти с помощью пьезоскальпеля «Piezosurgery» в режиме «bone special» и костного

долота. Фиксация кортикальных ауто трансплантатов выполнена по вестибулярной поверхности альвеолярной части нижней челюсти. Произведена плотная адаптация ауто трансплантатов к подготовленному реципиентному ложу с жесткой фиксацией двумя микровинтами (рис. 3). Следует отметить, что при неудовлетворительной адаптации к реципиентному ложу пространство между костным блоком и воспринимающим участком может заполниться фиброзной тканью с возможным проникновением инфекции, что неблагоприятно скажется на ауто трансплантате, вплоть до его секвестрации и отторжения. Для уменьшения зон дезадаптации пространство между реципиентной зоной и костным ауто трансплантатом заполнено смесью костно-пластического материала «Bio-Oss» (производство Geistlich, Switzerland), стружки аутокости и тромбоцитарной плазмы PRP.

На этапах выполнения операции проводились инструментальные измерения параметра «ширина костной ткани». Ширина костной ткани в области реконструкции у пациентки составляла  $2.7 \pm 0.1$  мм, после фиксации костных блоков -  $11.5 \pm 0.2$  мм.

На период реабилитации пациентке изготовлена частичная съемная конструкция на нижнюю челюсть.

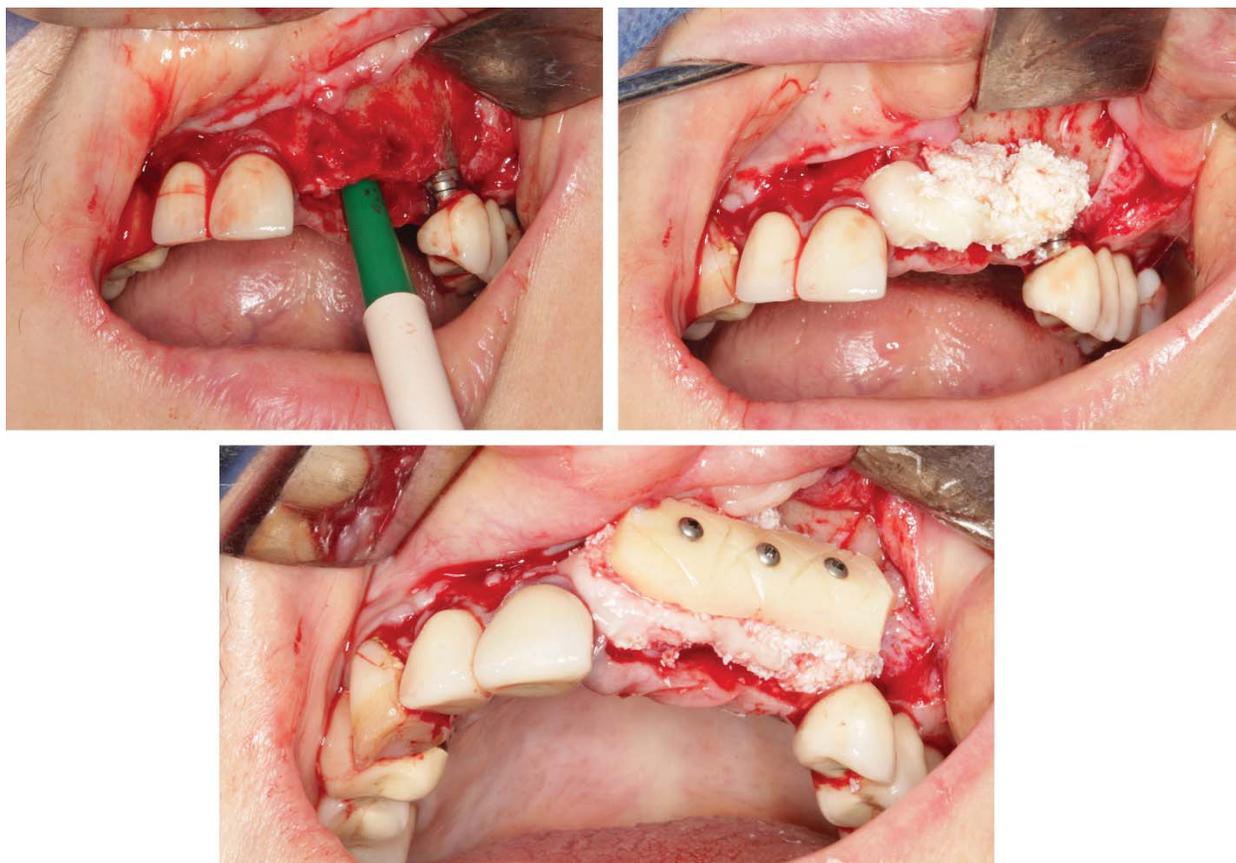


Рис. 3. Исходная клиническая картина в полости рта и начальный этап операции — разрез и скелетирование альвеолярной части нижней челюсти слева. Фиксация трансплантатов, трансплантаты точно адаптированы в атрофированном участке, фиксированы микровинтами.

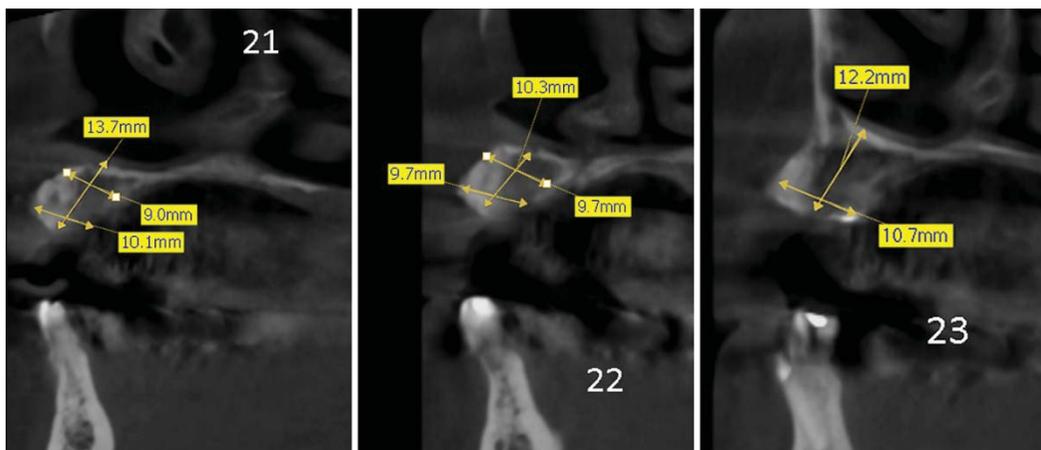


Рис. 4. Пациентка С., 56 лет, КЛКТ С, 6 мес после аутокостной пластики.

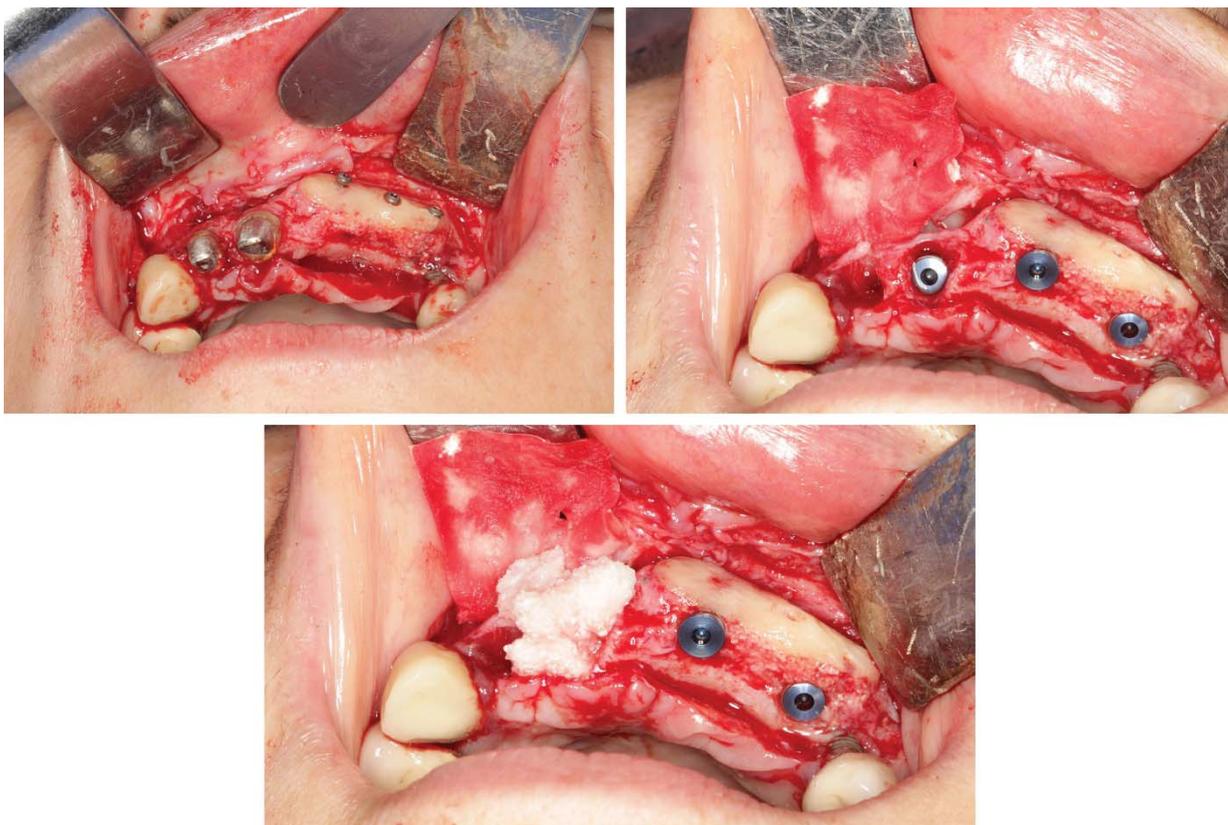


Рис. 5. Установка зубных имплантатов.

Через 6 мес проведены исследование (рис. 4) и установка зубных имплантатов (рис. 5).

Во время установки зубных имплантатов выполнены повторные инструментальные измерения параметра «ширина костной ткани». Ширина альвеолярного гребня при инструментальном измерении на момент установки зубных имплантатов составила  $10.1 \pm 0.1$  мм. Выявленная резорбция костного блока при консолидации на момент зубной имплантации составила  $1.4 \pm 0.1$  мм.

Через 6 мес выполнены рентгенологическое исследование (рис. 6) и второй хирургический этап зубной имплантации (рис. 7).

Через 2 нед — ортопедический этап — протезирование (рис. 8).

Изготовлена ортопедическая конструкция на имплантаты 1.1, 2.1, 2.3 и в области отсутствующего 1.2. Металлокерамическая мостовидная конструкция выполнена по стандартной методике (винтовая система фиксации). Рабочий оттиск получен прямым способом (методом «открытой ложки») материалом Honigum Putty soft/Honigum light (DMG, Германия). Оттисковые трансферы с трансферчиком соединены быстротвердеющей пластмассой «Duralay». При прикручивании готовой конструкции в полости рта проведена коррекция окклюзионных взаимоотношений в привычной,



Рис. 6. Контрольная ОПТГ через 6 мес после дентальной имплантации.



Рис. 7. Через 6 мес выполнен второй хирургический этап имплантации. Произведена вестибулопластика с использованием Muscoderm ( производство «Botiss Biomaterials», Италия).

боковых, передней и задней окклюзиях. Винты закручены с помощью динамометрического ключа, obturation шахты абатментов с помощью гуттаперчи, маскировка верхней части шахты композитным материалом светового отверждения. Па-

циенту даны рекомендации по соблюдению гигиены полости рта и, в частности, в области протезной конструкции в виде использования ирригатора после чистки зубов и профессиональной гигиены полости рта каждые 4 мес.



Рис. 8. Вид готовой конструкции в полости рта.

Таким образом, период хирургического лечения с момента проведения костно-пластического вмешательства до начала ортопедического лечения составил 12 мес.

### Заключение

Таким образом, в настоящее время достаточно высокий прогноз положительной результативности лечения обуславливает широкое применение в клинической практике метода аутокостной пластики по предложенному методу (Патент № RU 2698436 С1 «Способ костной пластики», опубликован в Бюллетене № 24 от 26.08.2019). При выполнении аутокостной пластики правильная подготовка реципиентного ложа позволяет обеспечить плотное прилегание аутотрансплантата к реципиентной кости и способствует регенерации сосудов и перемещению остеогенных клеток из губчатого вещества реципиентной зоны в аутотрансплантат. При анализе динамики среднеарифметических значений параметра «ширина костной ткани» через 6 мес после аутокостной пластики перед дентальной имплантацией у пациентов выявлено следующее: определяется уменьшение значений параметра «ширина костной ткани» по сравнению со значениями данного параметра, полученными сразу после костно-пластической операции (соответственно локализации). Степень резорбции костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти перед дентальной имплантацией составила в среднем 12,7%, альвеолярной части нижней челюсти — 10,6%. После выполнения аутокостной пластики значения показателя «денситометрическая плотность костной ткани» увеличиваются.

### Литература

1. Брайловская Т.В. Клинико-морфологическое обоснование концепции выполнения первично-восстановительных опера-

ций при повреждении челюстно-лицевой области // М.: ЦНИИ-ИС и ЧЛХ Росмедтехнологий. — 2009. [Brailovskaya T.V. Clinical and morphological substantiation of the concept of performing primary reconstructive operations for injuries of the maxillofacial region // Moscow: Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery. — 2009. In Russian].

2. Иванов С. Ю., Бизяев А. Ф., Ломакин М. В. Стоматологическая имплантология // М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. — 2000. — С.96. [Ivanov S.Y., Bizyaev A.F., Lomakin M.V. Dental implantology // Moscow: GOU VUNMC OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE Russian Federation. — 2000. — P.96. In Russian].

3. Кулаков А. А., Лосев Ф. Ф., Гветадзе Р. Ш. Зубная имплантация // М: Медицинское информационное агентство. — 2006. — С. 152. [Kulakov A.A., Losev F.F., Gvetadze RSh Tooth implantation // Moscow: Medical information Agency. — 2006. — P. 152. In Russian].

4. Кулаков А. А., Брайловская Т. В., Бедретдинов Р. М. Сравнение результатов клинического применения метода направленной костной регенерации с использованием биорезорбируемых мембран и пинов на основе полимолочной кислоты и метода аутокостной пластики по типу «винирной техники» для последующей дентальной имплантации // Российский вестник дентальной имплантологии. — 2015. — №31 (1). — С 56–64. [Kulakov AA, Brailovskaya TV, Bedretdinov RM. Comparison of the results of the clinical application of the method of guided bone regeneration using bioresorbable membranes and pins based on polylactic acid and method Autocontrol plastics by type vilarnau equipment for subsequent dental implantation // Russian Bulletin of dental implantology. — 2015. — №31 (1). — P. 56-64. In Russian].

5. Козлова М.В. Атрофия альвеолярной части и отростка челюстей при остеопеническом синдроме у больных с патологией щитовидной железы и гипогонадизмом (современные методы диагностики и лечения) // М.: МГМСУ им АИ Евдокимова. — 2009. [Kozlova M.V. Atrophy of the alveolar part and process of the jaw in osteopenic syndrome in patients with thyroid pathology and hypogonadism (modern methods of diagnosis and treatment) // Moscow: State Medical University named after A I Evdokimov. — 2009. In Russian].

6. Ушаков А. И, Серова Н. С., Даян А. В. Планирование дентальной имплантации при дефиците костной ткани и профилактика операционных рисков Часть 1 Лучевая диагностика // Стоматология. — 2012. — №1. — С. 48-53. [Ushakov A.I., Serova N.S., Dayan A.V. Planning of dental implantation in case of bone tissue deficiency and prevention of operational risks Part 1 Radiation diagnostics // Dentistry. — 2012. — №1. — P. 48-53. In Russian].

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНОЙ ЛИМФЕДЕМОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

О.В. Возгомент<sup>1,2</sup>, А.Г. Надточий<sup>1</sup>, В.А. Сёмкин<sup>1</sup>, А. А. Иванова<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», Москва,

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

## THE EFFICIENCY OF LYMPHOTROPIC THERAPY IN PATIENTS WITH SECONDARY LYMPHEDEMA OF THE MAXILLOFACIAL REGION

O.V. Vozgoment<sup>1,2</sup>, A.G. Nadtochiy<sup>1</sup>, V.A. Semkin<sup>1</sup>, A.A. Ivanova<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Centre for Dental and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

E-mail: Anna.surgeon.ivanova@mail.ru

### Аннотация

В статье рассмотрены современные представления о лимфедеме, ее этиологии, патогенезе и осложнениях данного заболевания. Представлены клинические и ультразвуковые результаты исследования эффективности применения лимфотропной терапии при лечении пациентов с вторичной лимфедемой челюстно-лицевой области. Полученные данные позволяют считать выбор лимфотропной терапии для лечения вторичной лимфедемы челюстно-лицевой области обоснованным.

**Ключевые слова:** лимфедема, лимфотропная терапия, отек.

### Abstract

Modern concepts on lymphedema etiology, pathogenesis and complications are discussed in the article. Clinical and ultrasound findings on the effectiveness of lymphotropic therapy in patients with secondary lymphedema of the maxillofacial region are presented. The data obtained demonstrate that the lymphotropic therapy to treat secondary lymphedema of the maxillofacial region is a reasonable choice.

**Key words:** lymphedema, lymphotropic therapy, edema.

*Ссылка для цитирования: Возгомент О.В., Надточий А.Г., Сёмкин В.А., Иванова А.А. Эффективность применения лимфотропной терапии при лечении пациентов с вторичной лимфедемой челюстно-лицевой области. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 21-30.*

Лимфедема челюстно-лицевой области является актуальной проблемой из-за сложности диагностики и отсутствия эффективных методов лечения данной патологии. В настоящее время данное заболевание зачастую остается без внимания [1]. По данным литературы, ее возникновение в челюстно-лицевой области связано в основном с лечением пациентов с онкологическими заболеваниями (лучевой терапией и хирургическим лечением) [1-2]. Однако зачастую приходится сталкиваться с пациентами, у которых развитие лимфедемы имеет иную этиологию. Динамическое наблюдение без необходимого лечения приводит к тому, что лимфедема постепенно переходит в стадию фиброзно-жировых изменений, вследствие чего развиваются косметические и функциональные осложнения, часто необратимые, которые впоследствии значительно ухудшают качество жизни и психологический статус пациента [2].

Лимфедема (lymphoedema от лат.: lymphs — чистая вода, oedema — отек) — это хроническое заболевание лимфатической системы, приводящее к стойкому и прогрессирующему увеличению размеров пораженного органа за счет скопления жидкости с высоким содержанием белка в интерстициальном пространстве, преимущественно в подкожной жировой клетчатке, вследствие нарушения транспорта лимфы по лимфатическим сосудам.

Согласно классификации Е. Allen (1934 г.), лимфедема может быть первичной, возникающей в результате врожденной недостаточности лимфатических сосудов и/или узлов, и вторичной, возникающей в результате лимфатической обструкции или разрушения лимфатических сосудов и узлов после травмы, при метастатическом поражении лимфатических узлов, лучевом повреждении лимфатических сосудов и узлов, филяриозе, инфекции и вос-

палении, часто в результате комбинированного лечения онкологических больных [3].

В традиционных представлениях патогенез лимфедемы сводится к следующему: нарушения лимфодинамики врожденного или приобретенного характера приводят к потере нормальной транспортной способности лимфатических сосудов. В связи с этим происходит накопление в межтканевой ткани кислых и нейтральных мукополисахаридов, патологических белков парапротеинов, что в свою очередь вызывает нарушение лимфообразования, переполнение межтканевого вещества тканей белком. Все это способствует нарушению окислительно-восстановительных процессов в тканях. При высокобелковых отеках, если они сохраняются дольше нескольких недель, избыточный белок сам действует как возбудитель хронического воспаления, которое приводит к избыточному фиброзу. При этом разрушаются и повреждаются мелкие кровеносные сосуды, что приводит к обострению отека и проникновению компонентов крови в ткани. Появляющийся при этом фибрин обтурирует тканевые каналы и лимфатические сосуды. Фиброз затрудняет циркуляцию жидкости и белка через ткани и способен сдавить или даже перекрыть лимфатические сосуды. Стойкая функциональная недостаточность лимфатической системы приводит к механической недостаточности лимфообращения и развитию лимфедемы. В финале процесса развивается резко выраженный фиброз кожи, подкожной клетчатки, фасции. Возникает замкнутый круг, который приводит к прогрессированию процесса [4].

Из-за недостаточного количества исследований все методы лечения лимфедемы головы и шеи основаны на данных литературы об эффективной терапии пациентов с отеками конечностей. Анализ имеющейся литературы показал, что нет единого мнения относительно стандартов лечения лимфедемы головы и шеи, все они в основном ограничиваются лечением лимфедемы конечностей [5].

В последние годы активно изучалось влияние региональной лимфотропной терапии на патогенетическое звено лимфедемы. Было доказано, что лимфотропное введение лекарственных средств восстанавливает сократительную моторику лимфангионов и способствует усилению лимфодренажа данного региона [6-7].

Лимфотропная терапия не предполагает оперативного вмешательства. При данном способе лекарственный препарат вводится подкожно, параллельно создаются условия его лимфотропности — повышенного поступления в лимфатическую систему. Суть лимфотропной терапии состоит в том, что введение лекарственных препаратов в опреде-

ленную часть тела позволяет добиться насыщения лекарственным веществом только данного региона лимфатической системы [8].

Опубликован ряд работ по изучению эффективности лечения лимфедемы конечностей с помощью метода лимфотропной терапии. В этих работах доказано, что лимфотропное введение лекарственных препаратов за счет влияния на различные звенья патогенеза лимфедемы приводит к коррекции гемолимфоциркуляции в патологическом очаге и способствует улучшению клинической картины [9,10].

Одним из главных средств лечения заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани, являются препараты, содержащие фермент гиалуронидазу. Гиалуронидаза, действуя на гиалуроновую кислоту, как субстрат соединительной ткани, увеличивает проницаемость тканевых барьеров, облегчает движение жидкости в межклеточном пространстве, уменьшает отечность тканей, способствует рассасыванию воспалительного экссудата, повышает эластичность рубцовой и склеротической ткани. В результате чего лекарственные препараты с противофиброзным и противовоспалительным действием стали препаратами выбора при лечении лимфедемы челюстно-лицевой области.

Цель исследования — определение эффективности лечения пациентов с вторичной лимфедмой челюстно-лицевой области с помощью лимфотропной терапии.

#### Материалы и методы

В основу данного исследования положено изучение эффективности лечения 15 пациентов с диагнозом лимфедма челюстно-лицевой области с помощью лимфотропной терапии препаратом бовгиалуронидазы азоксимер, находящихся на амбулаторном лечении в отделении хирургической стоматологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России с 2020 по 2021 г., в возрасте от 18 до 70 лет.

Комплексное обследование пациентов включало изучение жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, внешний осмотр и осмотр полости рта, пальпацию мягких тканей челюстно-лицевой области, рентгенологическое исследование, ультразвуковое исследование мягких тканей челюстно-лицевой области.

Ультразвуковое исследование проводили всем пациентам с использованием аппарата MyLabTwice (Esaote, Италия) с линейными мультисекторными датчиками от 3 до 13 МГц для визуализации более глубоких слоев тканей и от 10 до 22 МГц для визуализации поверхностных слоев тканей.

После постановки диагноза лимфедема пациенту назначался курс лимфотропной терапии. Для лимфотропной терапии использовались препараты с противофиброзным и противовоспалительным действием в необходимой дозировке и разведении, подходящих для подкожного введения (согласно инструкции по применению). Пациентам с воспалительными заболеваниями лимфатических узлов (паратитом Герценберга), помимо лимфотропной терапии, были назначены антибиотики и слюногонная диета. Первое введение лекарственного препарата осуществлялось под контролем УЗИ для подбора индивидуальной схемы подкожного введения лекарственных препаратов. Лекарственный препарат вводили после антисептической обработки кожи в заушной области подкожно на стороне поражения позади грудино-ключично-сосцевидной мышцы на 1.5–3 см ниже сосцевидного отростка височной кости. После введения препарата на область инъекции накладывали спиртовой марлевый тампон на 5 мин. Курс лечения составлял 5 подкожных инъекций препаратов с противофиброзным и противовоспалительным действием, с перерывом между инъекциями 1–3 дня в зависимости от клинической ситуации. Последняя инъекция проводилась под УЗ-контролем (определялись состояние мягких тканей и микроциркуляторного русла в зоне введения препарата, структура мягких тканей челюстно-лицевой области и состояние региональных лимфатических узлов).

Эффективность лечения пациентов с лимфедемой челюстно-лицевой области оценивалась на основе клинических данных (регрессия отека, уменьшение плотности тканей, нормализация мимики, открывание рта в полном объеме) и ультразвуковой картины (уменьшение толщины тканей в зоне нарушения лимфодренажа, нормализация структуры тканей, восстановление дифференцировки тканей на слои, отсутствие расширенных лимфатических сосудов, а также нормализация структуры региональных лимфатических узлов).

### Результаты и обсуждение

В ходе сбора анамнеза заболевания были выявлены основные жалобы пациентов с вторичной лимфедемой челюстно-лицевой области.

Основными жалобами у 15 осмотренных пациентов были: наличие отека лица различной локализации (100%), чувство тяжести в зоне наличия отека (100%), скованность движений в зоне отека (100%). У 2 пациентов (13.3%) отмечалось затруднение открывания рта. У 3 пациентов (20%) с паротитом Герценберга имелась болезненность при пальпации в зоне отека (околоушно-жевательная область).

При этом большая часть пациентов с данными жалобами обращалась за медицинской помощью в другие лечебные учреждения. В ходе обследования большинству не был поставлен диагноз, а 3 пациентам (20%) был поставлен неправильный диагноз (гнойно-воспалительное заболевание челюстно-лицевой области). Им проводилось хирургическое лечение, что привело к ухудшению клинической картины.

Этиологическими факторами лимфедемы у данных пациентов явились следующие: 7 (46.6%) больных до появления лимфедемы проводились операции в челюстно-лицевой области – вскрытие абсцессов и флегмон, периостотомия, удаление доброкачественных новообразований; 4 пациента (26.7%) посещали косметологов с целью проведения нитевого лифтинга и введения филлеров. Воспалительные заболевания лимфатических узлов были зарегистрированы у 3 (20%) больных (паратит Герценберга). У одного пациента (6.7%) с поздней клинической стадией ВИЧ-инфекции наблюдались фолликулярная инволюция и лимфоидное истощение лимфатических узлов, что соответствует последней фазе лимфоаденопатии.

При осмотре для обследованных пациентов с лимфедемой челюстно-лицевой области являлись характерными следующие особенности: при внешнем осмотре наблюдался отек той или иной локализации (100%), кожные покровы были нормальной окраски (100%). У 2 пациентов (13.3%) отмечалось затруднение открывания рта. У 3 пациентов (20%) с паротитом Герценберга имелась болезненность при пальпации в зоне отека (околоушно-жевательная область). Также у данной группы пациентов при пальпации определялись увеличенные и слегка болезненные лимфатические узлы в околоушно-жевательной области. У 8 пациентов (53.3%) имелись послеоперационные рубцы со стороны кожных покровов и/или на слизистой полости рта (см. таблицу).

Осмотр полости рта и анализ рентгенограмм не выявил зубов, которые могли бы стать причиной воспалительного поражения челюстно-лицевой области.

При ультразвуковом исследовании у пациентов с вторичной лимфедемой наблюдалась следующая картина: увеличение толщины тканей в зоне нарушения лимфодренажа по сравнению с контралатеральной стороной (100%), нарушение дифференцировки тканей на слои (100%), диффузное повышение эхогенности тканей в зоне нарушения лимфодренажа (100%), а также расширенные лимфатические сосуды (100%). У 3 пациентов (20%) с поздней стадией лимфедемы наблюдались ультразвуковые признаки дегенеративных

Клинические симптомы у пациентов

Клинические симптомы	Количество больных (n=15)	
	Число	Процент
Наличие отека	15	100%
Кожа нормальной окраски	15	100%
Послеоперационные рубцы	8	53.3%
Затруднение открывания рта	2	13.3%
Болезненная пальпация тканей в зоне отека	3	20%
Увеличенные околоушные лимфатические узлы	3	20%

изменений по типу фиброзно-жировой трансформации.

После одного курса лимфотропной терапии препаратами с противофиброзным и противовоспалительным действием у 7 пациентов (47%) наблюдалась полная нормализация клинической и ультразвуковой картины, у 8 пациентов (53%) была отмечена положительная динамика (диаграмма 1).

У пациентов с различной этиологией лимфедемы были получены следующие результаты (диаграмма 2):

- у всех пациентов с паротитом Герценберга (100%) были отмечены полная регрессия отека, отсутствие боли, нормализация размера околоушных лимфатических узлов, полная нормализация ультразвуковой картины;

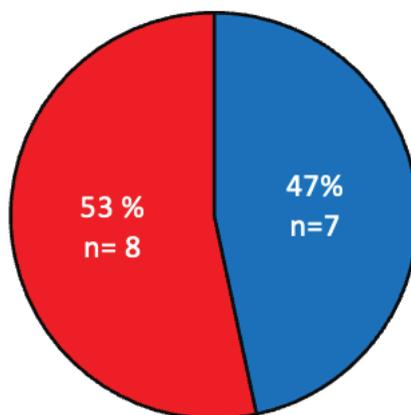
- у пациента с ВИЧ-инфекцией наблюдалась частичная регрессия отека, ткани при пальпации имели нормальную консистенцию в подглазничной области и сохраняли плотность в щечной

и околонижнечелюстной области; при ультразвуковом исследовании наблюдались нормализация структуры тканей, дифференцировка тканей на слои в подглазничной области с сохранением признаков лимфедемы на УЗИ в щечной и околонижнечелюстной области;

- у 3 пациентов (75%) после инвазивных косметических процедур была отмечена полная регрессия отека, ткани при пальпации нормальной консистенции, при ультразвуковом исследовании наблюдались нормализация структуры тканей, дифференцировка тканей на слои; у 1 пациентки (25%) с отеком в течение нескольких месяцев, перенесшей хирургическое вскрытие в зоне отека, наступила частичная регрессия отека, сохранялись ультразвуковые признаки лимфедемы;

- у 1 пациента (14.3%), перенесшего операцию, была отмечена полная регрессия отека, ткани при пальпации нормальной консистенции, полная нормализация ультразвуковой картины; у 6 па-

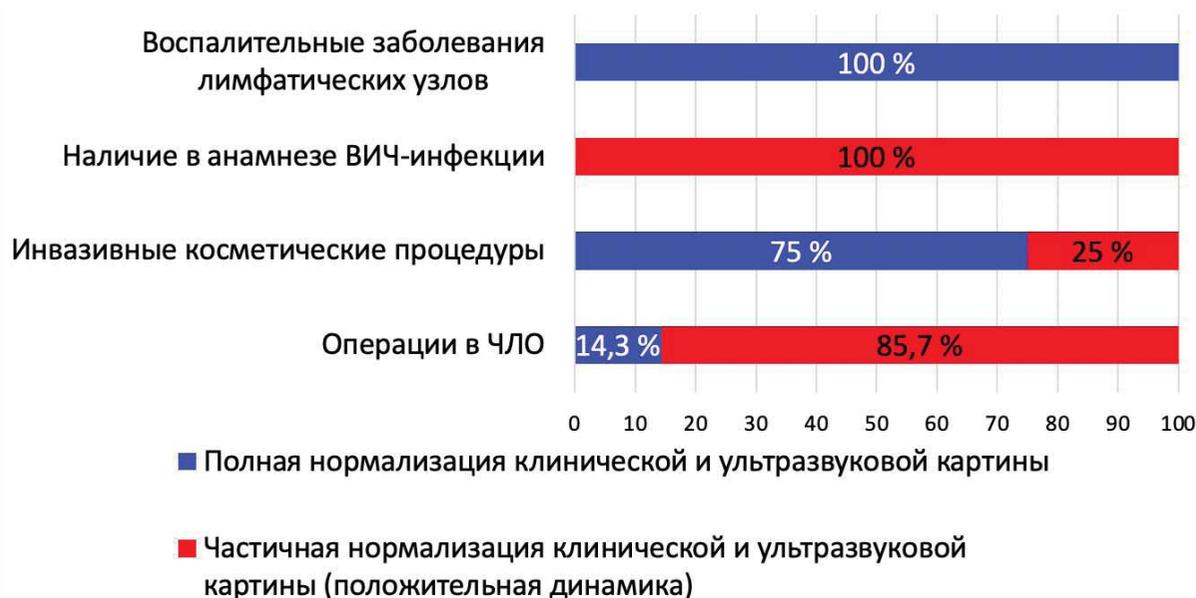
Пациенты (n=15)



■ Полная нормализация клинической и ультразвуковой картины

■ Частичная нормализация клинической и ультразвуковой картины (положительная динамика)

Диаграмма 1. Распределение пациентов (в %) в зависимости от эффективности первого курса лимфотропной терапии.



**Диаграмма 2.** Долевое соотношение пациентов в зависимости от эффективности первого курса лимфотропной терапии с учетом этиологии лимфедемы.

циентов (85,7%) наблюдалась регрессия отека той или иной степени, ткани при пальпации стали нормальной консистенции, сохранялась ультразвуковая картина лимфедемы, причем у 3 из них имелись ультразвуковые признаки дегенеративных изменений по типу фиброзно-жировой трансформации.

В зависимости от полученного клинического результата и ультразвуковой картины после первого курса лимфотропной терапии было принято решение о дальнейшем ведении пациента, а именно:

1. При нормализации структуры тканей и лимфатического дренажа региона - динамическое наблюдение за пациентом.
2. При положительной динамике, но не полной нормализации структуры тканей и лимфатического дренажа региона - продолжить дальнейшее лечение пациента методом лимфотропной терапии. Также в качестве вспомогательной терапии некоторым пациентам назначались физиотерапия, внутримышечное введение дексаметазона, прием венопротекторных препаратов.

Восьми пациентам с лимфедемой челюстно-лицевой области потребовалось от 2 до 4 курсов лимфотропной терапии препаратами с противомембранозным и противовоспалительным действием.

Пациенту с ВИЧ-инфекцией были проведены 2 курса лимфотропных инъекций с перерывом между курсами 2 нед, физиотерапия и назначен прием венопротекторного препарата. После лечения наступила полная регрессия отека и нормализация структуры тканей при ультразвуковом исследовании.

Одной пациентке с лимфедемой вследствие введения филлеров косметологом и последующими множественными попытками хирургическо-

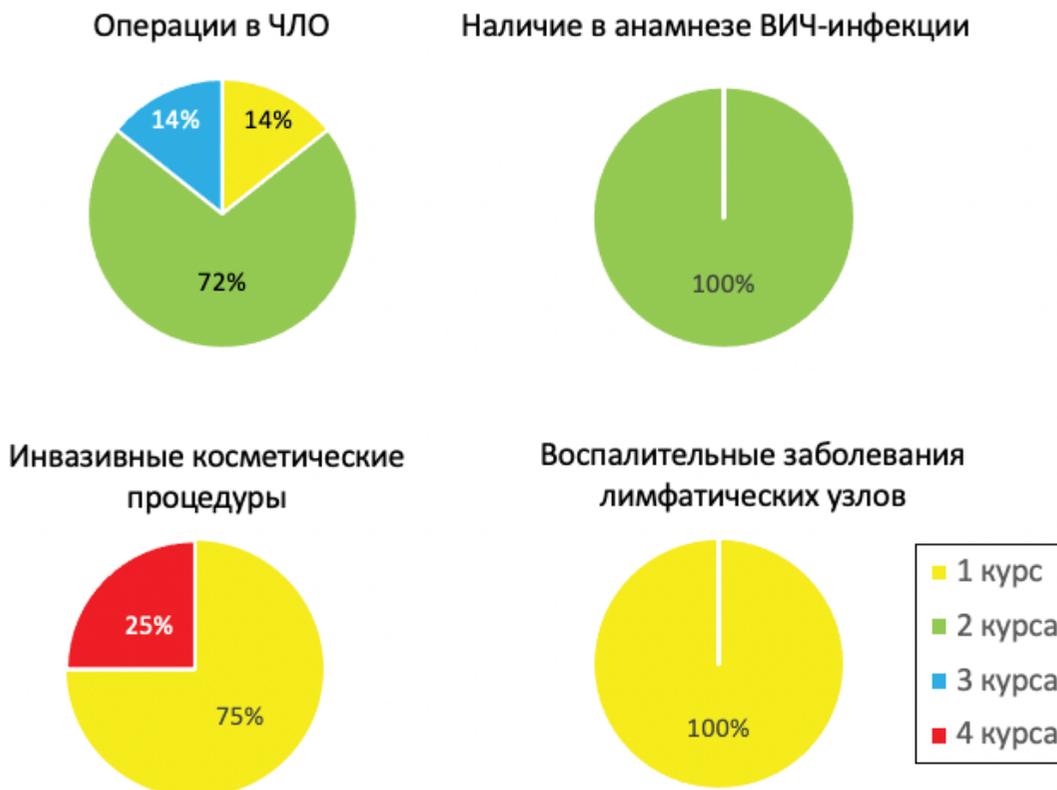
го лечения были проведены 4 курса лимфотропной терапии в течение года и внутримышечные инъекции дексаметазона в перерывах между курсами. После лечения наступила полная регрессия отека и ультразвуковая нормализация структуры тканей.

Пяти пациентам, перенесшим операции в челюстно-лицевой области, было проведено 2 курса лимфотропных инъекций с перерывом между курсами 1 мес. Из них у 2 пациентов после лечения отмечалась полная регрессия отека, ткани при пальпации были нормальной консистенции, при ультразвуковом исследовании наблюдались нормализация структуры тканей, дифференцировка тканей на слои. У 3 пациентов с поздней стадией лимфедемы сохранялись асимметрия лица, а также ультразвуковые признаки дегенеративных изменений по типу фиброзно-жировой трансформации с нормализацией структуры соседних тканей.

Одному пациенту, перенесшему операцию в челюстно-лицевой области, было проведено 3 курса лимфотропных инъекций с перерывом между курсами 1 мес. После лечения была отмечена полная регрессия отека, ткани при пальпации имели нормальную консистенцию, при ультразвуковом исследовании наблюдались нормализация структуры тканей, дифференцировка тканей на слои.

Согласно данным, полученным в ходе лечения пациентов с вторичной лимфедемой челюстно-лицевой области, количество курсов лимфотропной терапии зависит от этиологической причины данного заболевания (диаграмма 3).

Всем пациентам с воспалительными заболеваниями лимфатических узлов (100%) потребовался 1 курс лимфотропной терапии, что связано с острым началом лимфедемы и отсутствием серьез-



**Диаграмма 3.** Количество курсов лимфотропной терапии у пациентов с разной этиологией лимфедемы.

ных нарушений структуры мягких тканей. Пациентам, перенесшим операции в челюстно-лицевой области, потребовалось для лечения от 1 (14% пациентов) до 3 (72% пациентов) курсов лимфотропной терапии. Количество курсов зависело от давности заболевания, травматичности операции, объема структурных изменений в мягких тканях. Трем пациентам (75%) после инвазивных косметических процедур потребовался 1 курс лимфотропной терапии, одной пациентке (25%) потребовалось 4 курса лимфотропной терапии из-за наличия множественных послеоперационных рубцов. Пациенту с ВИЧ-инфекцией в анамнезе потребовалось 2 курса лимфотропной терапии.

Анализ результатов лечения показал, что лимфотропная терапия является эффективным консервативным методом лечения лимфедемы челюстно-лицевой области на ранних стадиях заболевания. На поздних стадиях лимфедемы, когда имеются признаки фиброзно-жировой трансформации мягких тканей, для полного восстановления необходимо хирургическое лечение.

#### Клинический пример

*Пациент С.*, 47 лет, обратился в НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России с жалобами на припухлость щечной, околоушно-жевательной и поднижнечелюстной области справа, твердость тканей при пальпации и чувство тяжести в данной обла-

сти, затруднение открывания рта, чувство онемения в области зубов нижней челюсти, половины нижней губы и угла рта слева.

Анамнез заболевания: со слов пациента, за 4 мес до этого был удален зуб 4.8 в частной стоматологической поликлинике, через 3 дня отметил отек послеоперационной области. Обратился в ту же клинику, где был проведен кюретаж лунки зуба 4.8. Через неделю обратился в клинику, никаких манипуляций не проводилось. В дальнейшем начали нарастать ограничение открывания рта и отек в поднижнечелюстной области. Повторно обратился в клинику через 2 мес, была назначена антибактериальная терапия. Еще через месяц начала нарастать боль и появился отек околоушно-жевательной области, в связи с чем пациент был госпитализирован в экстренном порядке в ГБУЗ «Челюстно-лицевой госпиталь для ветеранов войн ДЗМ» с диагнозом одонтогенная флегмона околоушно-жевательного, поднижнечелюстного и подъязычного пространств справа, обострение хронического одонтогенного остеомиелита нижней челюсти в области угла и ветви справа, состояние после удаления зуба 4.8. Проведена операция: вскрытие, дренирование флегмоны, кюретаж лунки 4.8 зуба. Через 1.5 нед после операции появилась припухлость, которая с течением времени увеличивалась в размере, что заставило пациента обратиться за медицинской помощью в НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России.



**Рис. 1. Пациент С., 47 лет (до лечения):**  
а – анфас, б – профиль, в – объем открывания рта.

Анамнез жизни: пациент соматически здоров, аллергические реакции отрицает.

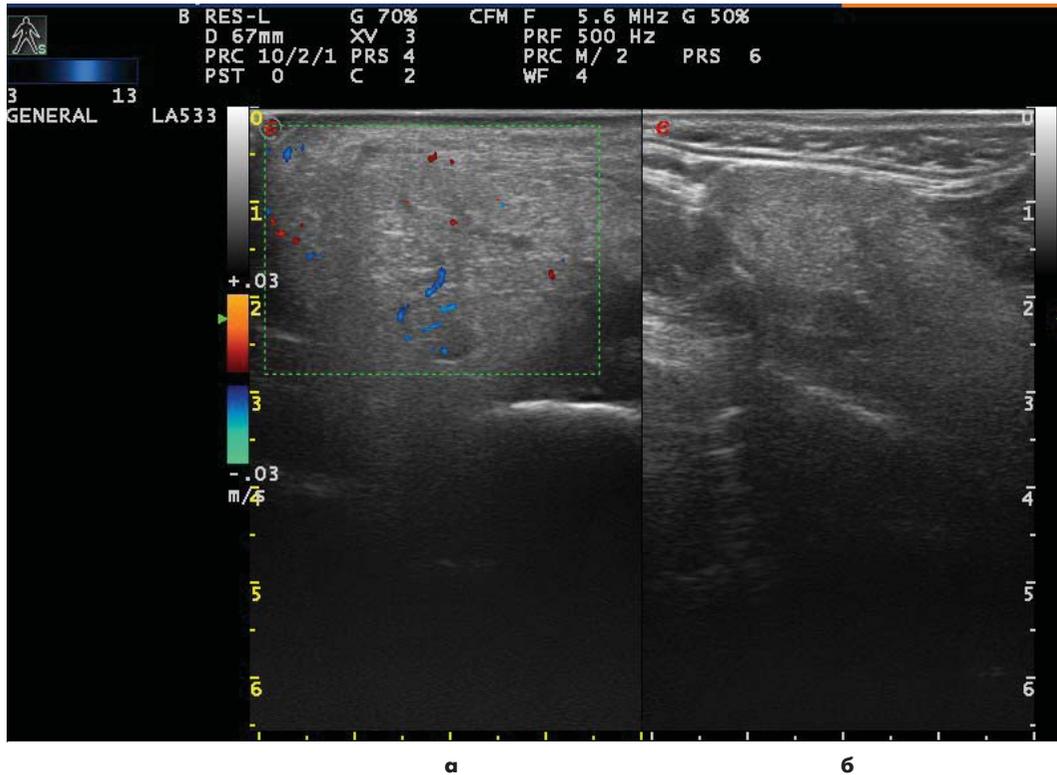
Status locales: конфигурация лица изменена за счет отека околоушно-жевательной, щечной и поднижнечелюстной областей справа, кожные покровы в цвете не изменены, имеется линейный послеоперационный рубец в поднижнечелюстной области, окаймляющий угол нижней челюсти, открывание рта 1 см, пальпация безболезненна, ткани при пальпации твердые (деревянные), при нажатии вмятины не остается, кожа в данной области в складку не собирается (рис. 1).

На рентгенограмме (КЛКТ) патологических изменений не наблюдается.

При ультразвуковом исследовании выявлена следующая картина: выраженные фиброзные изменения в послеоперационной области, которые являются причиной блока путей лимфооттока, с образованием микрокистозных полостей в регионе оттока (рис. 2). Правая околоушная железа увеличена, эхогенность ее повышена, протоки не расширены, гемодинамика не активизирована. В околоушной железе – увеличенные до 10 мм лимфатические узлы с активированным кровотоком и сеть расширенных лимфатических сосудов, распространяющихся на утолщенную подкожную жировую клетчатку. Увеличение толщины тканей с повышением эхогенности подкожной жировой клет-



**Рис. 2. УЗ-картина изменений в послеоперационной области.**



**Рис. 3. УЗИ мягких тканей в околоушно-жевательной области (до лечения): а – больная сторона, б – здоровая сторона.**

чатки в околоушно-жевательной, щечной и поднижнечелюстных областях (рис. 3, а). Правая поднижнечелюстная железа обычных размеров, эхогенность паренхимы умеренно повышена, протоки не расширены. Ограниченных скоплений жидкости не выявлено.

После проведенного клинического и ультразвукового обследования пациента был поставлен диагноз послеоперационный лимфостаз в правой околоушной железе, околоушно-жевательной, щеч-

ной и поднижнечелюстной областях справа (блок путей лимфооттока).

Визуализируется послеоперационный рубец. У основания нижней челюсти имеется анэхогенная зона с неровными контурами, обусловленная скоплением лимфы, а также наличием расширенных лимфатических сосудов.

Лечение: пациенту была назначена лимфотропная терапия препаратом с противофиброзным и противовоспалительным действием в разведе-



**Рис. 4. Пациент С., 47 лет (после лечения): а – анфас, б – профиль, в – объем открывания рта.**

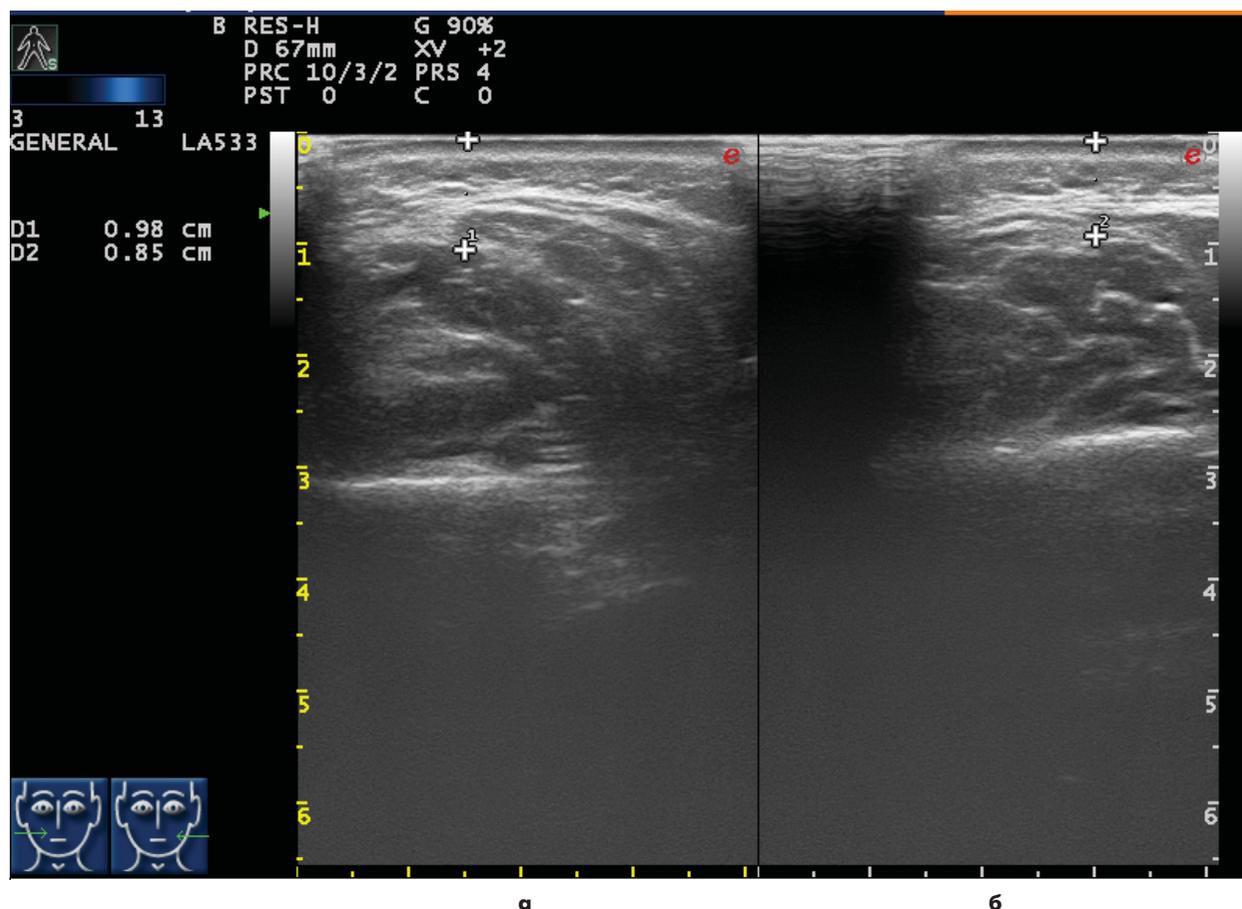


Рис. 5. УЗИ мягких тканей в околоушно-жевательной области (после лечения):  
а – больная сторона, б – здоровая сторона.

нии на 1 мл 0.5% новокаина и 3 мл воды для инъекций в заушную область справа позади грудиноключично-сосцевидной мышцы. Первое введение лекарственного препарата осуществлялось под ультразвуковым контролем.

Пациенту было проведено 3 курса лимфотропных инъекций с перерывом между курсами 1 мес.

После лечения отмечена полная регрессия отека, ткани при пальпации имели нормальную консистенцию, открывание рта в полном объеме (рис. 4). При ультразвуковом исследовании наблюдались нормализация структуры тканей и дифференцировка тканей на слои (рис. 5).

### Выводы

1. Лимфотропная терапия является эффективным методом консервативного лечения пациентов с лимфедемой челюстно-лицевой области на ранних стадиях заболевания. У всех пациентов наблюдались регрессия отека той или иной степени, нормализация структуры тканей и лимфатического дренажа в патологическом очаге.

2. Анализ результатов лечения показал, что на поздних стадиях лимфедемы, когда имеются признаки фиброзно-жировой трансформации мягких

тканей, для полной нормализации клинической и ультразвуковой картины необходимо хирургическое лечение.

3. Исходя из данных, полученных в результате лечения 15 пациентов с вторичной лимфедемой челюстно-лицевой области, пациентам с воспалительными заболеваниями лимфатических узлов достаточно одного курса лимфотропной терапии препаратом Лонгидаза для полного восстановления клинической и ультразвуковой картины, а пациенты, перенесшие операции в челюстно-лицевой области, как правило, нуждаются в проведении нескольких курсов лимфотропной терапии.

### Литература

1. Smith B.G., Lewin J.S. *Lymphedema management in head and neck cancer. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2010. – V. 18. №. 3. – P. 153–8. doi: 10.1097/MOO.0b013e32833aac21.
2. Jie Deng, Elizabeth M. Wulff-Burchfield, Barbara A. Murphy. *Late Soft Tissue Complications of Head and Neck Cancer Therapy: Lymphedema and Fibrosis // J Natl Cancer Inst Monogr.* – 2019. – V. 2019. – №.53. – P. 63-71. doi: 10.1093/jncimonographs/igz005.
3. Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С. *Лимфология; Российская акад. мед. наук, Сибирское отделение, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии // Новосибирск: Манускрипт.* – 2012. – С. 495-507, 627-632. [Konenkov V. I., Borodin Yu.I., Lyubarskiy

- M.S.; Rossiyskaya akad. med. nauk, Sibirskoye otdeleniye, Nauchno-issledovatel'skiy institut klinicheskoy i eksperimental'noy limfologii //Novosibirsk: Manuskript. -- 2012. -- P.495-507, 627-632. In Russian].*
4. Поташов Л. В. и др. Хирургическая лимфология //СПб.: СПбГЭТУ «ЛЭТИ». – 2002. – С. 271. [Potashov L.V. et al. *Khirurgicheskaya limfologiya //SPb.: SPbGETU «LETI». – 2002. – P. 271. In Russian].*
5. Tyker A. et al. Treatment for lymphedema following head and neck cancer therapy: A systematic review // *Am J Otolaryngol.* – 2019. – № 40. – P. 761-769. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.05.024.
6. Джумабаев С.У. и др. Экспериментальное и клиническое обоснование лимфотропной антибиотикотерапии в хирургии // *Клин.: Хирургия.* – 1987. – №. 1. – С. 14-17. [Dzhumabayev S.U. et al. *Experimental and clinical rationale for lymphotropic antibiotic therapy in surgery // Klin. Khirurgiya. - 1987. – №. 1. – P. 14-17. In Russian].*
7. Любарский, М.С., Смагин А.А., Морозов В.В. Новые методы регионарной лимфотропной терапии в клинической практике // *Бюллетень СО РАМН.* -- 2007. – Т.2. – С. 65-71. [Lyubarskiy M.S., Smagin A.A., Morozov V.V. *New methods of regional lymphotropic therapy in clinical practice // Byulleten' SO RAMN. – 2007. – V.2. – P. 65-71. In Russian].*
8. Бородин Ю.И., Любарский М. С., Морозов В. В. Руководство по клинической лимфологии //М: МИА. - 2010. - С. 208. [Borodin Yu.I., Lubarskiy M.S., Morozov V.V. *Clinical Lymphology Guide //Moscow.: MIA. – 2010. – P. 208. In Russian].*
9. Морозов В.В., Глушко В.В., Калмыкова О.И. Применение лимфотропных лимфостимулирующих инъекций в комплексном лечении больных с лимфедемой нижних конечностей // *Современные наукоемкие технологии.* – 2005. – № 3. – С. 93-94. [Morozov V.V., Glushko V.V., Kalmykova O.I. *lymphotropic lymphatic stimulating injections in the complex treatment of patients with lymphedema of the lower extremities // Modern high technologies. – 2005. – № 3. – P. 93-94. In Russian].*
10. Комбанцев Е.А. и др. Консервативные способы лечения постмастэктомической лимфедемы верхних конечностей. *Сибирский онкологический журнал.* – 2009. – №6 (36). – С. 54-57. [Kombantsev Ye.A. et al. *Conservative methods of treatment of postmastectomy lymphedema of the upper extremities. Siberian Journal of Oncology. - 2009. - №6 (36). - P. 54-57. In Russian].*
-

# ОПТИМАЛЬНАЯ ПОЗИЦИЯ ПАЦИЕНТА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ

С.П. Даренков<sup>1</sup>, Е.А. Пронкин<sup>1,2\*</sup>, Н.А. Мелешко<sup>2</sup>, В.А. Новиков<sup>2</sup>, Г.А. Монастырный<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России, Москва

## THE OPTIMAL PATIENT'S POSITION DURING PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTRIPSY

S.P. Darenkov<sup>1</sup>, E.A. Pronkin<sup>1,2\*</sup>, N.A. Meleshko<sup>2</sup>, V.A. Novikov<sup>2</sup>, G.A. Monastyrnyy<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Federal Research and Clinical Center of Physical Chemical Medicine, Moscow, Russia

E-mail: dr.pronkin@gmail.com

### Аннотация

Мочекаменная болезнь остается распространенным заболеванием среди взрослого населения. Актуальность малоинвазивных методов лечения мочекаменной болезни продолжает возрастать. Инновационные технологии в настоящее время позволяют избавить пациента от камня почки в короткие сроки, с хорошим прогностическим результатом. Новые подходы и доступы к оперативному лечению трактуют выбор оптимальной позиции пациента на операционном столе, который бы позволил максимально эффективно и безопасно провести перкутанную нефролитотрипсию для пациента. Выбор положения пациента на операционном столе остается на усмотрение оперирующего хирурга, в настоящее время не существует единого стандарта в положении пациента при выполнении перкутанной нефролитотрипсии.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, перкутанная нефролитотрипсия.

### Abstract

Urolithiasis remains a wide-spread disease in adult population. The relevance of minimally invasive curative techniques for urolithiasis is steadily growing. Currently, innovative technologies help a patient to get rid of his/her kidney stones within the short time and with good prognostic results. New surgical approaches and accesses require an attentive attitude towards the selection of optimal patient's position on the surgical table so as to perform percutaneous nephrolithotripsy as effectively and safely as possible. Currently, there is no any standards as to the recommended patient's position while performing percutaneous nephrolithotripsy. It is a surgeon's prerogative.

**Key words:** urolithiasis, percutaneous nephrolithotripsy.

*Ссылка для цитирования: Даренков С.П., Пронкин Е.А., Мелешко Н.А., Новиков В.А., Монастырный Г.А. Оптимальная позиция пациента при выполнении перкутанной нефролитотрипсии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 31-33.*

Мочекаменная болезнь является одним из распространенных заболеваний в урологии [1]. Инновационные технологии в области перкутанной хирургии позволяют избавить пациента от камней почки с минимальным количеством осложнений в кратчайшие сроки. Современные технические решения позволяют минимизировать доступ, ускорить фрагментацию и удаление камня из почки [2]. Впервые антеградная пиелография была выполнена в 1954 г. Wickbom [3]. Это послужило началом поиска вариантов доступа к чашечно-лоханочной системе для проведения нефролитотрипсии, которую успешно провели в 1976 г. Ferstrom и Johannson после нескольких сеансов дилатации доступа к камню почки [4]. В 1982 г. Kurt Amplatz и Ralph Clayman

представили результаты техники бужирования полиуретановым набором от 10 до 50 Fr, было доказано, что возможно в одну операцию безопасно выполнить бужирование до 34 Fr [5]. Это послужило началом внедрения стандартной перкутанной нефролитотрипсии. Исторически положение пациента при перкутанной нефролитотрипсии во время операции было на животе (prone позиция). Это во многом обусловлено тем, что при разработке методики перкутанной нефролитотрипсии в 1980-х годах пункция непосредственно в чашечку не считалась принципиальной, большинство пункций выполнялось по аваскулярной линии Броделя [6,7]. Однако по мере накопления опыта и в связи с развитием малоинвазивных технологий лечения моче-

каменной болезни, в том числе трансуретрального доступа к чашечно-лоханочной системе, все большую популярность получила нефролитотрипсия из положения на спине (supine позиция) [8].

Однако выбор стандартного положения пациента на операционном столе все еще остается дискутабельным [9, 10]. В связи с чем мы решили провести оценку преимуществ перкутанной нефролитотрипсии, выполненной в положении supine и prone позиции из стандартного и минимального доступа.

### Материалы и методы

В клинике с февраля 2020 г. по апрель 2021 г. перкутанная нефролитотрипсия выполнена у 116 пациентов (средний возраст 58.3 года). Всем пациентам до операции проводилась нативная компьютерная томография почек, верхних мочевых путей. Доступ к чашечно-лоханочной системе осуществлялся под УЗ-навигацией (Aloka Prosound) и рентгеноскопическим контролем (Primax Cyberbloc). Нефролитотрипсия производилась аппаратом Olympus ShockPulse SE.

Всем пациентам до операции выполнялся посев мочи с оценкой антибактериальной чувствительности. При выявлении возбудителя независимо от дренажа проводилась антибактериальная терапия в соответствии с посевом мочи.

При отсутствии у пациентов дренажа (стент/нефростома) интраоперационно проводили катетеризацию мочеточника, устанавливали катетер Фолея. По мочеточниковому катетеру вводили контрастное вещество (Омнипак 350 мг йода/мл) в разведении с физиологическим раствором (1:3). Выбор чашечки для пункционного хода оценивался по расположению и размерам конкремента. Пункция чашечно-лоханочной системы выполнялась с использованием УЗИ, под рентгеноскопическим контролем. Проводился сверхжесткий проводник (Lunderquist extra-stiff, Amplatz), выполнялось бужирование нефростомического хода до 10 ch, после чего в чашечно-лоханочную систему устанавли-

валась гидрофильная струна и проводилась в мочеточник, при невозможности проведения в мочеточник завиток струны формировался в верхней чашечке. Всем пациентам осуществлялась дилатация доступа к почке по одношаговой методике под рентгеноскопическим контролем. При стандартном доступе размер кожура составлял СН 30, при использовании мини-нефроскопа размер кожура был СН16 или СН 14. После завершения операции большинству пациентов устанавливался нефростомический дренаж 10-18 СН в зависимости от первоначально сформированного доступа к почке, у 12 пациентов была выполнена бездренажная методика завершения операции.

Оценка SFR (полного освобождения почки от камня) производилась в течение первых двух суток после операции с помощью низкодозной КТ почек. Производилась оценка размера и плотности конкремента, оценивались показатели гемоглобина и креатинина до и после оперативного пособия, до операции выполнялся посев мочи с оценкой антибактериальной чувствительности. Оценка осложнений производилась по шкале Clavien-Dindo.

### Результаты и обсуждение

Пациенты были разделены на 4 группы: позиция на спине из стандартного (1) – 20 пациентов и мини-доступа (2) – 64 пациента. Позиция на животе из аналогичных доступов (3 и 4) – 16 пациентов в каждой группе соответственно. Размеры конкрементов в максимальном измерении варьировали от 9 до 77 мм. Плотность конкрементов по шкале Хаунсфильда (HU) составила от 338 до 1620 (среднее значение 1147 HU).

Во всех четырех группах оценивали время операции, размер и плотность конкремента, показатель гемоглобина и креатинина до и после операции (см. таблицу). Нефростомический дренаж удаляли на 2-3-и сутки после операции.

Послеоперационные осложнения отмечены у 21 пациента (18.1%). Распределение осуществлялось по модифицированной шкале Clavien-Dindo

Таблица

Результаты исследований до и после операции

	Время операции, мин	Размер конкремента, мм	Плотность конкремента, HU	Креатинин, мкмоль/л		Гемоглобин, г/л	
				до операции	после операции	до операции	после операции
Prone max	89.3	25.3	1137.5	101.2	101.5	129.7	120.6
Prone mini	95.6	15.8	1255.5	103	102.8	135	129
Supine max	82.5	26.3	1224.8	119.8	124.5	134.9	127.2
Supine min	86.9	15.7	1109.9	94.6	96	137.9	130.6
Значение p	0.025	0.035	0.02	0.033	0.033	0.041	0.041

4b -1, Clavien-Dindo 3a -4, Clavien-Dindo 2 – 6, Clavien-Dindo 1 – 10. Индекс SFR у пациентов, оперированных на спине, составил 89.1%, у пациентов, оперированных на животе, – 87.5%.

Во всех группах не отмечено значимого изменения показателя креатинина крови, гемоглобина. Размеры конкрементов в группах, в которых перкутанная нефролитотрипсия выполнялась из стандартного доступа, больше, чем в группах пациентов, перенесших перкутанную нефролитотрипсию из мини-доступа. Отмечена корреляция уменьшения времени операции в зависимости от положения пациента на столе при выборе доступа одного шарьера. Уменьшение времени операции, а следовательно, снижение длительности повышенного внутрилоханочного давления снижает риск развития инфекционных осложнений. Также следует отметить, что положение пациента на спине позволяет при необходимости создать трансуретральный доступ к чашечно-лоханочной системе почки для манипуляций. В нескольких случаях при миграции конкремента в верхнюю чашечку во время нефролитотрипсии мы использовали трансуретральный доступ для перемещения конкремента в лоханку почки для продолжения операции. Осложнения по шкале Clavien-Dindo 4b -1, Clavien-Dindo 3a -4, Clavien-Dindo 2 – 6, Clavien-Dindo 1 – 10. В 10 случаях отмечена гипертермия на следующий день после операции. В 6 случаях была проведена коррекция антибактериальной терапии в связи с сохраняющимися воспалительными изменениями, подтвержденными лабораторными исследованиями, и имеющей место гипертермией. В 4 случаях в связи с миграцией резидуальных конкрементов в мочеточник после операции был установлен мочеточниковый стент. Ни одному пациенту не потребовалась гемотрансфузия. Серьезное осложнение по шкале Clavien-Dindo 4b мы получили в одном случае у женщины 49 лет с коралловидным камнем левой почки, выполняющим всю чашечно-лоханочную систему, несмотря на проведение антибактериальной терапии в соответствии с посевом мочи и интраоперационно трансуретрально установленный кожух в ЧЛС почки для снижения внутрилоханочного давления, в течение суток у пациентки развился уросепсис с острой почечной недостаточностью, потребовавший длительного нахождения в ОРИТ и проведения курса гемодиализации. При дальнейшем обследовании у пациентки обнаружены резидуальные конкременты, удалены при последующей госпитализации. Анти-

бактериальная терапия во всех группах в соответствии с посевом мочи позволила снизить частоту инфекционных осложнений. Высокий показатель полного освобождения почки от камня в положении на спине SFR 89.1% и на животе SFR 87.5%, по нашему мнению, обусловлен размером конкрементов. Следует отметить, что наличие мочеточникового катетера во время операции не снижает риск миграции резидуальных конкрементов в мочеточник, что было подтверждено в нашем исследовании. Проведение операции в положении на спине лучше с позиции анестезиолога и снижает риск развития кардиоваскулярных осложнений.

### Заключение

Перкутанная нефролитотрипсия в позиции пациента на спине является безопасным и эффективным оперативным методом лечения. Преимущества позиции – сокращение времени операции, возможность интраоперационного трансуретрального доступа, снижение внутрилоханочного давления во время операции.

### Литература

1. Turk C. EAU Guidelines on Urolithiasis. EAU Guidelines: EAU; 2020. URL: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urolithiasis-2020.pdf>
2. Pradère B. et al. Evaluation of guidelines for surgical management of urolithiasis //The Journal of urology. – 2018. – V. 199. – №. 5. – P. 1267-1271. doi: 10.1016/j.juro.2017.11.111
3. Wickbom I. Pyelography after direct puncture of the renal pelvis //Acta radiologica. – 1954. – №. 6. – P. 505-512.
4. Fernström I., Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy: a new extraction technique //Scandinavian journal of urology and nephrology. – 1976. – V. 10. – №. 3. – P. 257-259.
5. Castaneda-Zuniga W. R. et al. Nephrostolithotomy: percutaneous techniques for urinary calculus removal //American Journal of Roentgenology. – 1982. – V. 139. – №. 4. – P. 721-726. doi: 10.2214/ajr.139.4.721
6. Segura J. W. et al. Percutaneous removal of kidney stones: review of 1,000 cases //The Journal of urology. – 1985. – V. 134. – №. 6. – P. 1077-1081.
7. Jones D. J. et al. The changing practice of percutaneous stone surgery. Review of 1000 cases 1981–1988 //British journal of urology. – 1990. – V. 66. – №. 1. – P. 1-5.
8. Valdivia J. G. et al. Why is percutaneous nephroscopy still performed with the patient prone? //Journal of Endourology. – 1990. – V. 4. – №. 3. – P. 269-277.
9. Zhang X. et al. Is the supine position superior to the prone position for percutaneous nephrolithotomy (PCNL)? //Urolithiasis. – 2014. – V. 42. – №. 1. – P. 87-93. doi: 10.1007/s00240-013-0614-3.
10. Liu L. et al. Systematic review and meta-analysis of percutaneous nephrolithotomy for patients in the supine versus prone position //Journal of endourology. – 2010. – V. 24. – №. 12. – P. 1941-1946. doi:10.1089/end.2010.0292.

# ПСИХИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ

Е.И. Иванникова<sup>1</sup>, С.М. Крыжановский<sup>1\*</sup>, М.А. Самушия<sup>1</sup>,  
О.А. Ковешникова<sup>1</sup>, А.Ф. Иволгин<sup>2</sup>, Т.Ю. Авсейцева<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России, Красногорск

## PSYCHIATRIC DISORDERS IN CERVICAL DYSTONIA

E. I. Ivannikova<sup>1</sup>, S.M. Kryzhanovskiy<sup>1\*</sup>, M.A. Samushia<sup>1</sup>,  
O.A. Koveshnikova<sup>1</sup>, A.F. Ivolgin<sup>2</sup>, T. Yu. Avseitseva<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>FSBI "3rd Central Military Clinical Hospital named after A. A. Vishnevsky" of the Russian Ministry of Defense, Krasnogorsk, Russia

E-mail: smk@inbox.ru

### Аннотация

**Цель исследования:** выявить встречаемость психических расстройств и их структуру у пациентов с установленным диагнозом цервикальной дистонии (ЦД). **Материалы и методы.** На территории РФ в течение 2019 г. проведено неинтервенционное одноцентровое исследование в условиях реальной клинической практики с участием пациентов с диагностированной ЦД. В исследование включали пациентов по мере обращения в стационар, обследование проводилось в один визит. Данные собирали с помощью индивидуальной регистрационной карты. В исследование включали пациентов обоего пола старше ( $\geq$ ) 18 лет с установленным диагнозом цервикальной дистонии, подписавших информированное согласие. Пациенты с ЦД были обследованы клинико-психопатологическим (с применением катамнестического метода), неврологическим и психометрическим (госпитальная шкала тревоги и депрессии, HADS; объективный опросник HAM-D; Торонтская шкала алекситимии (TAS); опросник для оценки качества жизни SF-36) методами. Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS Statistics 20. **Результаты.** Было отобрано 43 пациента, из которых данные 33 (76,8%) пациентов были включены в анализ. Исследуемую выборку ( $n=33$ ) составили 26 (78,8%) пациентов женского пола, средний возраст больных составил (среднее арифметическое  $\pm$  СО)  $40.5 \pm 8,8$  года, медиана – 38 лет. Высшее образование имели 17 (51,5%) больных, среднее – 15 (45,5%). Средний возраст появления первых симптомов был равен  $35.18 \pm 11.63$  года, медиана – 33 года, средняя длительность заболевания –  $4.89 \pm 4.53$  года, медиана – 3.0 года. Анализ психической патологии показал, что у 13 пациентов (39,4%) не выявлено значительных психопатологических симптомов, среди остальных пациентов на момент обследования депрессия с истероконверсионной симптоматикой в анамнезе диагностирована у 10 (30,3%), клинически выраженная тревога и депрессия – у 6 (18,2%), симптомы заболевания шизофренического спектра – у 4 (12,1%) пациентов. 15 (45,4%) пациентам требуется долгосрочная психофармакотерапия. Корреляционный анализ показал, что подшкала депрессии опросника HADS имела положительную корреляцию с подшкалой тревоги опросника HAD, а шкала алекситимии TAS, как и подшкала тревоги опросника HADS, имела отрицательную корреляцию на уровне тенденций с отдельными показателями шкал SF-36. **Заключение.** Результаты исследования позволяют сделать выводы о высокой частоте встречаемости психических расстройств у пациентов с ЦД. При статистической обработке данных было выявлено, что тревожные и депрессивные расстройства оказывают негативное влияние на показатели качества жизни пациентов с ЦД.

**Ключевые слова:** цервикальная дистония, тревога, депрессия.

### Abstract

**Purpose.** To find out the rate of psychic disorders and their structure in patients with the established diagnosis of cervical dystonia (CD). **Material and methods.** It was a non-interventional, single-center, real-life clinical trial involving patients with diagnosed CD. The study was conducted on the territory of the Russian Federation during 2019. It included patients who came to the hospital; examination lasted during only one visit. Findings were collected using an individual registration card. Patients of both sexes over ( $\geq$ ) 18 who had established CD diagnosis and signed an informed consent were taken into the study. Patients with CD were examined with the following diagnostic techniques: clinical psychopathologic examination (with catamnesis), neurological and psychometric examination (hospital scale of anxiety and depression, HADS, objective questionnaire HAM-D, Toronto alexithymia scale (TAS), questionnaire on the quality of life SF-36). Statistical processing was done with SPSS Statistics 20 software. **Results:** There were 43 patients in the study. Findings from 33 (76.8%) patients were included into the assessment. The study sample ( $n = 33$ ) had 26 (78.8%) female patients; average age  $40.5 \pm 8.8$  years, median 38 years. 17 (51.5%) patients had higher education; 15 (45.5%) - secondary education. The average age at the onset of the first symptoms was  $35.18 \pm 11.63$  years, median - 33 years; the average duration of the disease was  $4.89 \pm 4.53$ , median - 3.0 years. The analysis of mental pathology revealed that 13 patients (39.4%) had no significant psychopathological symptoms; the rest - at the moment of examination - had depression with hysterical conversion symptoms in the anamnesis ( 10 (30.3%) patients), clinically expressed anxiety and depression ( 6 (18.2%) patients), symptoms of schizophrenic spectrum ( 4 (12.1%) patients). 15 (45.4%) patients required long-lasting psychopharmacotherapy. The correlation

analysis showed that HADS depression subscale had positive correlation with HAD anxiety subscale, while TAS alexithymia scale - like HADS anxiety subscale - had negative correlation at the level of trends with individual indexes in SF36 scales. **Conclusion.** The obtained results allow to conclude that patients with CD have high rate of mental disorders. Data statistical processing demonstrated that anxiety and depressive disorders have negative impact at the quality of life of patients with CD.

**Key words:** cervical dystonia, anxiety, depression.

*Ссылка для цитирования: Иванникова Е.И., Крыжановский С.М., Самушия М.А., Ковешникова О.А., Иволгин А.Ф., Авсейцева Т.Ю. Психическая патология при цервикальной дистонии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 34-41.*

Цервикальная дистония (ЦД) — двигательное расстройство, характеризующееся постоянными или прерывистыми мышечными сокращениями, приводящими к вынужденному положению головы и шеи, а также немоторными симптомами [1–3]. В клинической классификации ЦД представляет собой наиболее распространенную форму первичной фокальной дистонии [4, 5]. На данный момент в международной классификации МКБ-10 цервикальная дистония отнесена в категорию неврологических заболеваний G24 — «Дистония» и кодируется под шифром G24.3 [6]. Дистония занимает 2-3-е место среди всех форм двигательных расстройств.

Течение немоторных симптомов, таких как тревожность, депрессия и нарушения сна, зависит от психического статуса пациента и не зависит от течения моторных (двигательных) симптомов. Первые сенсорные феномены могут возникать за несколько месяцев до появления моторных признаков, однако ключевыми жалобами в ходе диагностики заболевания являются мышечные спазмы, насильственный поворот головы или тремор [1, 4].

Несмотря на то что лечение дистонии относится к неврологической практике, история изучения заболевания прошла несколько этапов. Первые описания патологии принадлежат античным мыслителям, которые относили ЦД к мышечной патологии [7]. В 19-м веке французский врач-психиатр Жан-Мартен Шарко впервые отнес проявления ЦД к психической патологии. Далее эту теорию развивали его последователи и ученики. Однако в 20-м веке немецкими неврологами было выдвинуто предположение об органических причинах возникновения симптомов. Ирвин Купер, основоположник нейрохирургической методики лечения двигательных расстройств при неврологических заболеваниях, проводит первые экспериментальные операции по поводу спастической кривошеи [8]. Эксперимент был прекращен из-за большого количества послеоперационных осложнений. К 1975 г. ЦД закрепились в неврологической патологии, хотя уже были предприняты первые попыт-

ки комплексного подхода к лечению совместно с психиатрами.

В популяции больных с цервикальной дистонией вероятность возникновения психоэмоциональных расстройств, соответствующих критериям текущего или пожизненного диагноза психического заболевания любого типа, достигает 91.4% по сравнению с 35% в общей популяции [9]. Пожизненный риск возникновения психического неблагополучия, отвечающего диагностическим критериям депрессии, колеблется от 15% [10], а тревожных расстройств — от 26.4 до 83.3% в течение жизни [11].

Ряд данных свидетельствует о том, что расстройства настроения и тревожные расстройства являются неотъемлемой частью нейробиологии дистонии и не являются «случайно» возникающей сопутствующей ЦД психической патологией или психогенной (нозогенной) реакцией на двигательные симптомы ЦД [12]. Так, по данным ряда исследований, направленных на изучение нейробиологических нарушений при ЦД, в группе этих больных регистрируется увеличение плотности D2- и D3- рецепторов в полосатом теле и зрительной коре на противоположной пораженному телу стороне, а также снижение плотности D2- и D3- рецепторов в скорлупе головного мозга. E. Zoons и соавт. (2013, 2017) отмечают, что снижение нейротрансмиттерного переносчика дофамина в хвостатом ядре, левом стриатуме связано с выраженностью тревожно-депрессивных расстройств и тяжестью моторных симптомов при ЦД [13, 14]. Тем не менее до настоящего времени нет однозначных данных о том, что системы моноаминовых нейротрансмиттеров, участвующие в развитии аффективной и тревожной патологии, влияют на дистонию. Дофамин является ключевым нейротрансмиттером в моторной функции базальных ганглиев, а также в лимбических функциях, но изменения в дофаминовых рецепторах не проявляются при очаговых дистониях. Однако снижение активности дофамина действительно вызывает некоторые приобретенные и наследственные дистонии, например позднюю дистонию, вызванную антипсихо-

тическими препаратами, ДОПА-чувствительную дистонию, в патогенезе которой лежит дефицит GTP-циклогидролазы, и дистонию при болезни Паркинсона.

Одним из предположений, объясняющих высокую коморбидность ЦД с психической патологией, является вывод некоторых исследователей о том, что психические заболевания, часто предшествующие проявлениям двигательного расстройства при дистониях, особенно при ЦД, являются пусковыми факторами для развития моторной симптоматики при определенной предрасположенности<sup>1</sup>. В 1998 г. T. Wenzel и соавт. [15] продемонстрировали, что расстройства настроения предшествуют ЦД у 53% пациентов, а тревожные расстройства предшествуют моторным симптомам в 68% случаев. Эти результаты были подтверждены в последующих работах E. Mogari и соавт. [16] и R. Lencer и соавт. [17] R. Lencer и соавт. (2009) обследовали 86 пациентов с очаговой дистонией, в том числе 81% с ЦД и 19% с блефароспазмом. В их выборке средний возраст начала психического заболевания составлял  $24.3 \pm 11.4$  года против  $42.5 \pm 14.4$  года для появления двигательных симптомов. Практически в каждом случае появление психиатрического диагноза, основанного на DSM-IV, предшествовало началу двигательного расстройства. Таким образом, неоднократное обнаружение расстройств настроения и тревожности до начала двигательного расстройства подчеркивает, что выявленные психические нарушения не могут быть просто реакцией на постановку диагноза ЦД и сопутствующие этому диагнозу проявления заболевания. Кроме того, соотношение 1: 1 мужчин и женщин с очаговой дистонией, которые соответствуют психиатрическому диагнозу [18], является еще одним признаком того, что психопатологические расстройства, вероятно, связаны с патофизиологией ЦД, так как в общей популяции

у женщин обычно в 2 раза чаще диагностируются тревожные депрессивные расстройства по сравнению с мужчинами [19].

Во многих исследованиях инвалидность у больных ЦД коррелирует с депрессией и тревогой [20]. В свою очередь, инвалидность существенно влияет на формирование стигмы, повседневную активность, социальную жизнь, физическое функционирование больных ЦД [21].

Таким образом, исследование клинического спектра психической патологии, коморбидной ЦД, разработка методов ранней диагностики и эффективной терапии могут значительно улучшить качество жизни больных ЦД.

Основная цель исследования – описать популяцию и выявить встречаемость психических расстройств, а также их структуру у пациентов с установленным диагнозом цервикальной дистонии.

### Материалы и методы

На территории РФ в течение 2019 г. проведено неинтервенционное одноцентровое исследование в условиях реальной клинической практики с участием пациентов с диагностированной цервикальной дистонией (ЦД). В исследование включали пациентов по мере обращения в стационар, обследование проводилось в один визит. Данные собирали с помощью индивидуальной регистрационной карты.

В исследование включали пациентов обоего пола старше ( $\geq$ )18 лет с установленным диагнозом цервикальной дистонией. Все пациенты дали согласие на сбор и анализ данных. Для описания популяции исследования анализировались следующие данные: демографические (возраст, пол), социальный статус (работает/не работает, семейное положение); анамнез пациента, включая анамнез ЦД; данные физикального обследования; сопутствующие заболевания, сопутствующая терапия (вид, доза); неврологическое обследование: оценка по шкалам госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, объективный опросник HAM-D, Торонтская шкала алекситимии (TAS), опросник для оценки качества жизни SF-36; клинко-психопатологическое обследование (с применением катamnестического метода), комплаенс приема.

Сторону спастической кривошеи определяли по стороне вовлеченной грудино-ключично-сосцевидной мышцы. По результатам обследования и тестирования должны были быть выделены группы пациентов в зависимости от преваширования психического симптомокомплекса. Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS Statistics 20. Никакие из-

<sup>1</sup>Пациенты с аутосомно-доминантной генерализованной изолированной дистонией с детским началом (DYT1) демонстрируют умеренно повышенный риск развития рекуррентного депрессивного расстройства, который становится статистически значимым в сочетании с распространенностью рекуррентной депрессии у непроявленных носителей мутации по сравнению с лицами без мутаций [Heiman GA, Ottman R, Saunders-Pullman RJ, Ozelius LJ, Risch NJ, Bressman SB // Increased risk for recurrent major depression in DYT1 dystonia mutation carriers. *Neurology*. 2004 Aug 24; 63(4):631-7.19]. Исследования распространенности, основанные на больших выборках пациентов с различными дистониями, показывают увеличение сопутствующих психических заболеваний по сравнению с подобранными случаями или контрольной группой населения [Nonmotor manifestations of dystonia: a systematic review. Kuyper DJ, Parra V, Aerts S, Okun MS, Kluger BM *Mov Disord*. 2011 Jun; 26(7):1206-17].

Таблица 1

Исходные характеристики основной популяции ( $n = 33$ )

<b>Возраст, годы</b>	
Среднее (СО)	40.5 (8.8)
Медиана (мин.-макс.)	38.0 (23.0-66.0)
<b>Пол</b>	
Мужской	7 (21.2%)
Женский	26 (78.8%)
<b>Образование</b>	
Среднее	17 (51.5%)
Высшее	15 (45.5%)
Ученая степень	1 (3.0%)
<b>Семейное положение</b>	
Холост	5 (15.2%)
Разведен	8 (24.2%)
Вдова/вдовец	2 (6.1%)
Женат/ замужем	18 (54.5%)
<b>Статус работы</b>	
Не работает	12 (36.4)
Работает	12 (36.4)
Не известно	9 (27.3%)
<b>Наличие диагностированных психических и неврологических заболеваний у родственников</b>	
Неврологические заболевания	4 (12.1%)
Психические заболевания	6 (18.2%)
<b>Анамнестические данные</b>	
Травма при рождении (родовая травма)	9 (27.3%)
Травма шеи	2 (6.1%)
Злоупотребление алкоголем	12 (36.4)
<b>Потребление медицинских ресурсов*</b>	
Количество врачей, у которых наблюдается пациент, среднее количество (медиана)	5
Наблюдение у невролога	33 (100%)
Наблюдение у психиатра	15 (45.4%)
Наблюдение у терапевта	17 (51.5%)
Другое (эндокринолог, хирург гастроэнтеролог, ЛОР, кардиолог и др.)	33 (100%)
Данные представлены: количество пациентов (доля в процентах), среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение. * - возможность множественного выбора.	

меряемые показатели и статистические гипотезы предварительно не определялись, чтобы ограничить риск ложноположительных результатов за счет возможной высокой вариабельности и разнообразия изучаемых данных. Для непрерывных переменных были рассчитаны средние значения, стандартное отклонение (СО), 95% доверительный интервал (ДИ), медиана, минимальное (мин.) и максимальное (макс.) значения. Для дискретных переменных были рассчитаны показатели частоты, процентное содержание и 95% ДИ (точный ДИ для бинарных переменных с использованием метода Клоппера–Пирсона, ДИ для полиномиальных переменных с использованием метода Сисона и Глаца). Принимая во внимание дизайн исследования и определение неинтервенционного исследования, пропущенные данные для первичного анализа не заменялись. В тексте публикации количественные данные представлены в виде среднего арифметического  $\pm$  СО, медиана, качественные – в виде количеств наблюдений (доля в процентах от общего количества наблюдений).

### Результаты и обсуждение

В исследование было включено 43 пациента, из которых 33 (76.8%) пациента составили основную выборку исследования, данные 10 (23.2%) пациентов не были проанализированы в связи с отказом пациентов пройти полное тестирование по шкалам или отказом пройти консультацию психиатра в стационаре.

Основную выборку исследования составили 33 пациента с ЦД, из них 26 (78.8%) женщин и 7 (21.2%) мужчин, средний возраст больных составил (среднее арифметическое  $\pm$  СО)  $40.5 \pm 8.8$  года, медиана – 38 лет. Высшее образование имели 17 (51.5%) больных, среднее – 15 (45.5%). У 4 (12.1%) пациентов зарегистрированы неврологические заболевания у ближайших родственников: у 3 пациентов дети с ДЦП и синдромом Дауна, у одного пациента у матери также диагностирована цервикальная дистония. Подробная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

В табл. 2 представлено описание анамнеза и терапии ЦД. 30 пациентам (91%) ботулинотерапия проводилась до включения в исследование  $3.7 \pm 2.8$  раза (медиана 3 раза) с интервалом  $4.9 \pm 2.6$  мес (медиана 4 мес), среднее время от появления первых симптомов до назначения первой ботулинотерапии составило  $2.3 \pm 2.4$  года (медиана 1 год).

Анализ данных популяции по шкалам выявил: средние значения (данные представлены в виде средней арифметической  $\pm$  СО, медиана)

по субшкале тревоги HADS  $9.12 \pm 4.83$ , 8.0, HADS по субшкале депрессия  $6.33 \pm 3.56$ , 6, по данным HAM-D  $7.1 \pm 3.33$ , 7.5; средний балл по TAS соответствовал  $64.18 \pm 11.9$ , 65. Анализ корреляций показал, что подшкала депрессии опросника HADS имела положительную корреляцию с подшкалой

Таблица 2

Характеристика заболевания ЦД и лечения у пациентов на момент включения в исследование (*n*=33)

Возраст появления первых симптомов, годы	
Среднее (СО)	35.18 (11.63)
Медиана (мин.-макс.)	33.0 (17.0-62.0)
Длительность заболевания	
Среднее (СО)	4.89 (4.53)
Медиана (мин.-макс.)	3.0 (0.5-18.0)
Время от момента появления первых симптомов до постановки диагноза	
Среднее (СО)	4.43 (2.75)
Медиана (мин.-макс.)	4.5 (1.0-12.0)
Наличие корректирующего жеста	
Да	20 (60.6%)
Нет	13 (39.4%)
Сторона	
Левая	12 (36.4)
Правая	20 (60.6%)
Двухсторонняя	1 (3.0%)
Учреждение, в котором поставлен диагноз	
Поликлиника	12 (36.4)
Стационар	3 (9.1%)
Научный центр (кафедра, специализированный центр)	11 (33.3)
Коммерческий центр	4 (12.1%)
Болевой синдром	
Ежедневно испытывают боль	31 (93.9%)
Средняя интенсивность боли по 10 - балльной шкале, среднее (СО), медиана	3.63 (2.1), 3.0
Прием обезболивающих	26 (78.7%)
Среднее количество приемов обезболивающих в неделю, среднее (СО), медиана	1.5 (1.3), 1.0
Фармакотерапия ЦД в анамнезе (за исключением ботулинического токсина)*	
Противоэпилептические (клоназепам)	14 (42.4%)
НПВП	13 (39.3%)
Миорелаксанты	7 (21.2%)
Ноотропы	2 (6.1%)
Антидепрессанты	2 (6.1%)
Данные представлены: количество пациентов (доля в процентах), среднее арифметическое ± стандартное отклонение. * - возможность множественного выбора. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.	

тревоги опросника HADS ( $r$ -Пирсона=0.672,  $p$  =0.002), TAS ( $r$ -Пирсона=0.583,  $p$  =0.009) и отрицательную корреляцию с баллами SF-36 GH

(общее состояние здоровья) ( $r$ -Пирсона=-0.580,  $p$ =0.009) и SF-36 VT (жизненная активность) ( $r$ -Пирсона=-0.543,  $p$ =0.016). Шкала алекситимии TAS имела отрицательную корреляцию на уровне тенденций: SF-36 SF (социальное функционирование) ( $r$ -Пирсона=-0.395,  $p$  =0.094), SF-36 RE (ролевое функционирование) ( $r$ -Пирсона=-0.410,  $p$  =0.81).

Подшкала тревоги опросника HADS имела отрицательную корреляцию с SF-36 GH (общее состояние здоровья) ( $r$ -Пирсона=-0.456,  $p$  =0.050), SF-36 VT (жизненная активность) ( $r$ -Пирсона=-0.525,  $p$ =0.021), SF-36 SF (социальное функционирование) ( $r$ -Пирсона=-0.731,  $p$ =0.0003), SF36 RE (ролевое функционирование) ( $r$ -Пирсона=-0.569,  $p$ =0.011), MH (психическое здоровье).

В ходе клинко-психопатологического обследования в общей популяции были выделены 4 группы: с отсутствием психопатологических симптомов, пациенты с диагностированной депрессией с истероконверсионной симптоматикой, пациенты с тревожно-депрессивными расстройствами и пациенты с симптомами заболевания шизофренического спектра.

У 13 пациентов (39.4%) первой группы не выявлено значительных психопатологических симптомов. В ходе клинко-психопатологического катамнестического обследования были обнаружены признаки соматизированных реакций вслед за стрессовыми жизненными событиями в анамнезе (дебют гипертонической болезни у 4 пациентов, стоматологические заболевания (парадонтоз) у 1 пациента, обострение заболевания ЖКТ у 6 пациентов). Первые симптомы ЦД в этой группе больных дебютировали в течение первого месяца после значимого события (смерть родственника, финансовые потери, увольнение с работы и т.д.), однако выраженных психоэмоциональных нарушений не отмечалось. Средний возраст этих больных составил  $46.9 \pm 11.4$  года, 45 лет, возраст появления первых симптомов ЦД у пациентов из этой группы –  $40.5 \pm 12.8$  года, 36 лет. По данным HADS средние значения по шкале тревоги в этой группе достигали  $5 \pm 1.7$ , 5; HADS по шкале депрессия –  $3.5 \pm 1.3$ , 4; по данным HAM-D –  $3.7 \pm 1.4$ , 4; средний бал по TAS соответствовал  $54.7 \pm 5.7$ , 54.

У 10 пациентов (30,3%) второй группы в ходе клинко-психопатологического обследования были выявлены признаки клинической депрессии с полиморфными истероконверсионными расстройствами в анамнезе. У всех пациентов этой группы с подросткового возраста отмечались психогенно-провоцированные тревожно-

фобические, ипохондрические и аффективные реакции, в клинической картине которых отмечались истероконверсионные двигательные (нижняя параплегия, явления астазии-абазии), сенсорные (в виде анестезии, гипо- и гиперестезии, истералгии и др.) симптомы и расстройства вегетативных функций, имитирующие соматические и неврологические заболевания. В большинстве случаев формированию такой симптоматики предшествовали так называемые «удары судьбы»: разрыв любовных отношений или смерть близких, утрата работы, финансовой и психологической поддержки и т.п. Средний возраст этих больных составил  $36.5 \pm 4.5$  года (медиана 36.5 года), возраст появления первых симптомов ЦД у пациентов из этой группы -  $32 \pm 3.6$  года (медиана 32.5 года). По данным HADS средние значения по шкале тревоги в этой группе достигали  $11.8 \pm 3$  (медиана 11.5), HADS по шкале депрессия -  $7.6 \pm 1.5$  (медиана 8), по данным HAM-D -  $8.5 \pm 2.3$  (медиана 9); средний балл по TAS соответствовал  $65.5 \pm 7.9$  (медиана 65.5). У пациентов второй группы после появления моторных симптомов ЦД и постановки неврологического диагноза прослеживалось снижение представленности истероконверсионных расстройств и снижение частоты формирования аффективных нарушений.

У 6 пациентов (18,2%) третьей группы в ходе клинко-психопатологического обследования были выявлены признаки клинически значимой депрессии и тревоги. Средний возраст этих больных составил  $37.3 \pm 5.6$  года (медиана 37 лет), возраст появления первых симптомов ЦД у пациентов из этой группы -  $32.3 \pm 8.5$  года (медиана 33.5 года). По данным HADS средние значения по шкале тревоги в этой группе достигали  $12.2 \pm 2.5$  (медиана 12.5), HADS по шкале депрессия -  $6.7 \pm 2.7$  (медиана 6.5), по данным HAM-D -  $8 \pm 1.7$  (медиана 8.5); средний балл по TAS соответствовал  $72.5 \pm 4.5$ , 73. В ходе клинко-анамнестического исследования было выявлено уклоняющееся и избегающее поведение в анамнезе с формированием тревожных реакций на значимые стрессовые события. На фоне утяжеления симптомов ЦД отмечалось усиление сенситивных черт в характере, избегающее поведение, что приводило к стойкой социальной дезадаптации пациентов этой группы.

У 4 пациентов (12,1%) четвертой группы были диагностированы психические заболевания шизофренического спектра, которые не обнаруживали какого-либо параллелизма с течением ЦД: у 2 пациентов диагностировано шизоаффективное расстройство, по поводу которого они

наблюдались у психиатра амбулаторно и госпитализировались в психиатрический стационар в добровольном порядке; у 2 пациентов - приступообразная шизофрения, диагностированная в подростковом возрасте (в обоих случаях госпитализация в психиатрический стационар происходила в недобровольном порядке). Средний возраст этих больных составил  $34.0 \pm 2.33$  года, возраст появления первых симптомов ЦД у пациентов из этой группы -  $30.0 \pm 1$ , 29.5 года. По данным HADS средние значения по шкале тревоги в этой группе достигали  $11.2 \pm 0.4$  (медиана 11); HADS по шкале депрессия -  $12 \pm 1.5$ , 13; по данным HAM-D -  $10.5 \pm 0.75$ , 10; средний балл по TAS соответствовал  $79.2 \pm 1.1$ , 80.

Фокальные дистонии (ФД) относятся к числу наиболее широко распространенных форм двигательных расстройств: они встречаются в популяции у 30-60 человек на 100 000 населения и манифестируют обычно в возрасте старше 40 лет. В силу прогрессирования двигательного дефекта и нарастающей инвалидизации пациентов ФД представляют собой важнейшую проблему современной клинической неврологии [22]. В данном исследовании средний возраст появления первых симптомов был равен  $35.18 \pm 11.63$  года, медиана - 33 года, средняя длительность заболевания -  $4.89 \pm 4.53$  года, медиана - 3.0 года.

Основная цель исследования - оценить встречаемость и структуру психопатологических синдромов у пациентов с ЦД. Полученные данные свидетельствуют о высокой встречаемости - только у 13 пациентов (39,4%) не выявлено значительных психопатологических симптомов, у остальных пациентов были выявлены: превалирование депрессии с истероконверсионной симптоматикой (у 10 (30,3%) пациентов), наличие тревоги и депрессии (у 6 (18,2%) пациентов), заболевания шизофренического спектра (у 4 (12,1%) пациентов). 15 (45,4%) пациентам требуется постоянная помощь психиатра. По данным литературы, психические нарушения при СД могут встречаться более чем у 50% пациентов. Так, из 89 пациентов у 57,3% были диагностированы нарушения: наиболее часто встречались нарушения настроения и тревога - у 21,3% пациентов, нарушение адаптации и обсессивно-компульсивные расстройства наблюдались у 8,9 и 3,3% пациентов соответственно [23]. Также в исследованиях было показано, что среди пациентов с дистонией уровень качества жизни больше коррелировал с депрессией, тревогой и астенией, чем с тяжестью дистонии [24]. В настоящее время немоторные симптомы (НМС) признаны ключевым фактором, определяющим качество

жизни и инвалидность при двигательных расстройствах. НМС все чаще регистрируются при других двигательных расстройствах, включая все формы дистонии. Поскольку дистония рассматривается как спектр состояний, а не как единое целое, разделение немоторной феноменологии ЦД представляет определенные сложности. Наиболее распространенными НМС, связанными с ЦД, являются тревога, депрессия, проблемы со сном, боль и сексуальная дисфункция [25]. Хотя некоторые немоторные особенности могут быть связаны с двигательными нарушениями и последующей инвалидностью, многие из них, такие как депрессия и тревога, не зависят от двигательной дисфункции и продолжительности заболевания, что позволяет предположить, что они могут быть основными фенотипическими компонентами этого состояния [26].

### Ограничения исследования

Следует отметить, что основной целью исследования было получить детальный анализ спектра психопатологических синдромов у пациентов с ЦД, в связи с чем исследование было проведено в ограниченной популяции, что не позволяет экстраполировать полученные результаты на популяцию в целом. Сбор некоторых данных (данные о начале заболевания, анамнез жизни) проводился со слов пациентов без объективных данных (со стороны родственников и близких).

### Заключение

Результаты исследования позволяют сделать вывод о высокой частоте встречаемости психических расстройств у пациентов с ЦД. При статистической обработке данных было выявлено, что тревожные расстройства оказывают негативное влияние на показатели качества жизни пациентов с ЦД. Таким образом, можем утверждать о необходимости мультидисциплинарного подхода в лечении цервикальной дистонии [27-32]. В перспективе исследования представляется целесообразным расширение исследуемой выборки и повторный статистический анализ данных полученной выборки с целью уточнения распространенности и структуры психической патологии на фоне прохождения терапии.

### Литература

1. Defazio G et al. *Epidemiology of Primary Dystonia*. // *Lancet Neurol*. – 2004. – V.3 (11). – P. 673-678. doi:10.1016/s1474-4422(04)00907-x.
2. Tarsy D, David KS. *Dystonia*. // *NEJM*. – 2006. – V. 355(8). – P. 818-829. doi:10.1056/nejmra055549.
3. Steeves TD et al. *The Prevalence of Primary Dystonia: A Systematic Review and Meta-Analysis*. // *Movement Disorders*. – 2012. – V.27 (14). – P. 1789-1796. doi:10.1002/mds.25244.

4. Гусев Г.И., Гехт А.Б. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению дистонии. Всероссийское общество неврологов*. – 2014. [Gusev G.I., Geht A.B. *Clinical recommendations for the diagnosis and dystonia treatment. Russian Neurologist's society*. – 2014. In Russian]
5. Stacy M. *Idiopathic cervical dystonia: An overview*. // *Neurology*. – 2000. – V.55. – P. 2–8.
6. Muntz AG, Koehler PJ. *How Psychogenic Is Dystonia? Views from Past to Present*. *Brain*. – 2010. – V.133(5). – P. 1552-1564. doi:10.1093/brain/awq050.
7. Newby, Rachel E., et al. *A History of Dystonia: Ancient to Modern* // *Movement Disorders Clinical Practice*. – 2017. – V.4. – P. 478–485. doi:10.1002/mdc3.12493.
8. Cooper I. S. *Dystonia musculorum deformans: natural history and neurosurgical alleviation* // *The Journal of pediatrics*. – 1969. – Т. 74. – №. 4. – С. 585-592. doi:10.1016/s0022-3476(69)80042-9.
9. Gündel H. et al. *Social phobia in spasmodic torticollis* // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2001. – Т. 71. – №. 4. – С. 499-504.
10. Ozel Kizil E. T. et al. *Secondary social anxiety in hyperkinesias* // *Movement disorders*. – 2008. – Т. 23. – №. 5. – С. 641-645.
11. Gündel H. et al. *High psychiatric comorbidity in spasmodic torticollis: a controlled study* // *The Journal of nervous and mental disease*. – 2003. – Т. 191. – №. 7. – С. 465-473.
12. Zurowski M. et al. *Psychiatric comorbidities in dystonia: emerging concepts* // *Movement Disorders*. – 2013. – Т. 28. – №. 7. – С. 914-920.
13. Zoons E, Tijssen MAJ. *Pathologic Changes in the Brain in Cervical Dystonia Pre- and Post-Mortem — a Commentary with a Special Focus on the Cerebellum* // *Exp Neurol*. – 2013. – V.247. – P. 130-133. doi:10.1016/j.expneurol.2013.04.005.
14. Zoons E et al. *Lower Serotonin Transporter Binding in Patients with Cervical Dystonia Is Associated with Psychiatric Symptoms* // *EJNMMI Research*. – 2017. – V.7(1). doi:10.1186/s13550-017-0338-4.
15. Wenzel T. et al. *Psychiatric comorbidity in patients with spasmodic torticollis* // *Journal of psychosomatic research*. – 1998. – Т. 44. – №. 6. – С. 687-690.
16. Moraru E, Schnider P, Wimmer A, Wenzel T, Birner P, Griengl H, Auff E *Depress Anxiety. Relation between depression and anxiety in dystonic patients: implications for clinical management*. – 2002. – V. 16(3). – P.100-103.
17. Lencer R, Steinlechner S, Stahlberg J, Rehling H, Orth M, Baeumer T, Rumpf HJ, Meyer C, Klein C, Muenchau A, Hagenah J J. *Primary focal dystonia: evidence for distinct neuropsychiatric and personality profiles* // *Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2009. – V. 80(10). – P. 1176-1179.
18. Yang J, Shao N, Song W, Wei Q, Ou R, et al. (2017) *Nonmotor symptoms in primary adult-onset cervical dystonia and blepharospasm*. *Brain Behav*. 2017 Feb; 7(2): e00592. Published online 2016 Dec 18. doi: 10.1002/brb3.59
19. Kessler R. C. et al. *Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey* // *Archives of general psychiatry*. – 1994. – Т. 51. – №. 1. – С. 8-19.
20. Tomic S. et al. *Cervical dystonia and quality of life* // *Acta Neurologica Belgica*. – 2016. – Т. 116. – №. 4. – С. 589-592.
21. J van den Dool, MAJ Tijssen, JHTM Koelman, RHH Engelbert, B Visser *Determinants of disability in cervical dystonia Parkinsonism Relat Disord*. – 2016. – V. 32. – P.48-53.
22. Орлова О.П. *Фокальные дистонии: современные подходы к диагностике и возможности ботулинотерапии* // *Нервные болезни*. – 2016. – Том 4. – С. 3-12.
23. Fabbrini G. et al. *Psychiatric disorders in adult onset focal dystonia: a case control study* // *Movement Disorders*. – 2010.

– Т. 25. – №. 4. – С. 459-465.

24. Soeder A. et al. Mood and energy determinants of quality of life in dystonia // *Journal of neurology*. – 2009. – Т. 256. – №. 6. – С. 996-1001.

25. Ray S., Pal P. K., Yadav R. Non-motor symptoms in cervical dystonia: A review // *Annals of Indian Academy of Neurology*. – 2020. – Т. 23. – №. 4. – С. 449.

26. Urso D., Leta V., Chaudhuri K. R. Non-motor symptoms in cervical dystonia: A concept in evolution // *Annals of Indian Academy of Neurology*. – 2020. – Т. 23. – №. 4. – С. 428. doi:10.4103/aian.AIAN\_287\_20.

27. Defazio G. et al. Is tremor in dystonia a phenotypic feature of dystonia? // *Neurology*. – 2015. – Т. 84. – №. 10. – С. 1053-1059. doi:10.1212/wnl.0000000000001341.

28. Hertenstein E. et al. Sleep in patients with primary dystonia: A systematic review on the state of research and perspectives // *Sleep medicine reviews*. – 2016. – Т. 26. – С. 95 - 107. doi:10.1016/j.smrv.2015.04.004.

29. Hwang W. J. et al. The long-term response to levodopa in dopa-responsive dystonia // *Parkinsonism & related disorders*. – 2001. – Т. 8. – №. 1. – С. 1-5. doi:10.1016/s1353-8020(00)00084-5.

30. Jain S., Lo S. E., Louis E. D. Common misdiagnosis of a common neurological disorder: how are we misdiagnosing essential tremor? // *Archives of neurology*. – 2006. – Т. 63. – №. 8. – С. 1100-1104. doi:10.1001/archneur.63.8.1100.

31. Kaji R. et al. Tonic vibration reflex and muscle afferent block in writer's cramp // *Annals of neurology*. – 1995. – Т. 38. – №. 2. – С. 155-162. doi:10.1002/ana.410380206.

32. Stein M. B. et al. Anxiety disorders in patients with Parkinson's disease // *The American journal of psychiatry*. – 1990. – Т. 147. – С. 212-220. doi 10.1176/ajp.147.2.217

## ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ МОНИТОРИНГ ГЕМОСТАЗА В НЕКАРДИАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

И.С. Пряхин<sup>1,2\*</sup>, С.С. Мурашко<sup>1,2</sup>, С.А. Бернс<sup>3</sup>, И.Н. Пасечник<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва,

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва

## PERIOPERATIVE MONITORING OF HEMOSTASIS IN NONCARDIAC SURGERY

I.S. Pryakhin<sup>1,2\*</sup>, S.S. Murashko<sup>1,2</sup>, S.A. Berns<sup>3</sup>, I.N. Pasechnik<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>United Hospital with Polyclinic, Moscow, Russia,

<sup>3</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

E-mail: vanja.prjakhin@mail.ru

### Аннотация

В данном исследовании изучалась возможность осуществления периоперационного мониторинга гемостаза с использованием рутинных методов исследования гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение) и глобального теста исследования гемостаза (тест тромбодинамики) у 50 пациентов, которым проводилось плановое некардиальное хирургическое вмешательство. Тест тромбодинамики в данном исследовании показал себя более чувствительным по сравнению с рутинными тестами и позволил выявить изменения в системе гемостаза в периоперационном периоде в зависимости от временного фактора, продолжительности оперативного вмешательства, интраоперационной кровопотери, вида анестезиологического пособия и дозы антикоагулянтной терапии. Результаты исследования показали, что данный тест потенциально может быть применен для предупреждения тромботических событий и контроля эффективности и безопасности использования низкомолекулярных гепаринов (НМГ) в периоперационном периоде.

**Ключевые слова:** некардиальная хирургия, антикоагулянты, гемостаз, тромбоз.

### Abstract

The researchers have assessed the effectiveness of perioperative monitoring of hemostasis using routine hemostatic tests (activated partial thromboplastin time, international normalized ratio) and the global hemostatic test (thrombodynamic test) in 50 patients who had elective noncardiac surgery. The thrombodynamic test was shown to be more sensitive, if to compare to routine tests. With this test, the researchers could record changes in the hemostatic system in the perioperative period depending on the time factor, duration of surgery, intraoperative blood loss, type of anesthetic support and doses of anticoagulant therapy. The obtained results demonstrate that the thrombodynamic test can potentially be used to prevent thrombotic events and to monitor efficacy and safety of low molecular weight heparins (LMWH) in the perioperative period.

**Key words:** noncardiac surgery, anticoagulants, hemostasis, thrombosis.

*Ссылка для цитирования: Пряхин И.С., Мурашко С.С., Бернс С.А., Пасечник И.Н. Периоперационный мониторинг гемостаза в некардиальной хирургии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 42-49.*

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в мире проводится более 300 млн хирургических операций в год, и с каждым годом отмечается рост этого показателя [1]. Частота возникновения осложнений в некардиальной хирургии насчитывает порядка 7-11%, из них 42% относятся к сердечно-сосудистым [2], среди которых следует выделить венозную тромбоэмболическую болезнь (ВТЭ), включающую тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), которая у пациентов, пере-

несших крупную некардиальную хирургическую операцию, возникает в возрасте  $\geq 45$  лет в 1.06% случаев [3]. Около 30% пациентов при некардиальных хирургических операциях имеют сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, что связано с высоким риском кардиальных осложнений [4], а частота периоперационного инфаркта миокарда при крупных оперативных вмешательствах составляет около 0.9% [5]. Хирургическое вмешательство, анестезиологическое пособие и иммобилизация пациента в послеопераци-

онном периоде являются стрессовыми факторами для системы гемостаза и способствуют гиперкоагуляционному состоянию, особенно у коморбидных пациентов с сопутствующими факторами риска (сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет и др.). Необходимо учитывать, что отмена и возобновление плановой антитромботической терапии (антикоагулянты (АК) и антиагреганты) у данной когорты пациентов также влияют на систему гемостаза и риск возникновения осложнений. Несмотря на соблюдение рекомендаций по ведению пациентов, получающих длительную антитромботическую терапию, многочисленные исследования показывают, что число периоперационных осложнений сохраняется достаточно значимым [6, 11]. Проведение профилактики тромботических осложнений в периоперационном периоде также требует оценки ее эффективности.

Для выявления неэффективного или, напротив, избыточного действия антитромботической терапии необходимы чувствительные лабораторные тесты, которые позволят клиницисту оптимально контролировать дозировку препарата и предотвращать осложнения.

Потенциальными методами исследования для периоперационного контроля многокомпонентной системы гемостаза могут стать глобальные тесты исследования гемостаза, к которым относятся: тест генерации тромбина (ТГТ), тромбоэластография/тромбоэластометрия (ТЭГ), тест тромбодинамики (ТД). Для исследования функции тромбоцитарного звена гемостаза (предупреждение тромбоза стента, остаточного действия антитромбоцитарных препаратов) возможно использование агрегатометрии, однако этот метод исследования недостаточно унифицирован [7].

При сравнении ТД и ТГТ с активированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ) в исследовании *in vitro* оба теста были более чувствительны к использованию гепаринов, однако ТГТ при высоких концентрациях гепарина оказался излишне чувствительным и его результаты нельзя было интерпретировать [8]. Изменения свертываемости крови, анализируемые с помощью ТЭГ, в ответ на использование нефракционированного гепарина и низкомолекулярных гепаринов продемонстрировали дозозависимое ингибирование свертываемости крови, однако степень нарушения ТЭГ не всегда соответствовала уровню НМГ в плазме крови и не коррелировала с изменениями АЧТВ [9]. ТД показал себя как высокочувствительный и воспроизводимый тест к эффектам терапии гепаринами по сравнению с тестом на АЧТВ, ТГТ и ТЭГ и сопоставим с тестом на анти-Ха-активность [10].

Целью исследования явилось изучение эффективности использования глобального метода исследования гемостаза (ТД) для периоперационного мониторинга функции гемостаза в некардиальной хирургии.

### Материалы и методы

В исследование включено 50 пациентов (37 мужчин, 13 женщин) в возрасте от 26 до 89 лет (средний возраст составил  $65.3 \pm 11.3$  года), которые были госпитализированы в стационар для плановой некардиальной хирургической операции. Преобладали урологические 58% ( $n=29$ ) и абдоминальные 24% ( $n=12$ ) виды вмешательств. Согласно классификации Федерации анестезиологов-реаниматологов России [11], у большинства (92%) пациентов оперативное вмешательство ассоциировалось с высокой степенью геморрагического риска и у небольшой части – с умеренным риском (8%). Оценка предоперационного тромботического риска выполнялась по шкале Caprini; пациенты были расценены следующим образом: очень низкий риск (0-1 балл) – 1 (2%) пациент, низкий риск (2 балла) – 2 (4%) пациента, умеренный риск (3-4 балла) – 9 пациентов (18%), высокий риск (более 5 баллов) – 38 пациентов (76%).

Распределение исследуемых пациентов по полу: мужчины – 74% ( $n=37$ ), женщины – 26% ( $n=13$ ). Хронические формы ИБС наблюдались у 40% ( $n=20$ ), стентирование коронарных артерий в анамнезе перенесли 16% ( $n=8$ ) пациентов, у 4% ( $n=2$ ) пациентов отмечалось перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, у 10% ( $n=5$ ) – сахарный диабет, у 14% ( $n=7$ ) пациентов – фибрилляция предсердий, 32% ( $n=16$ ) страдали онкологическими заболеваниями.

До оперативного вмешательства 40% пациентов ( $n=20$ ) получали плановую антитромботическую терапию (антиагреганты или АК) (см. таблицу). Часть пациентов (35%,  $n=7$  из 20) в связи с высоким тромботическим риском по решению

Таблица

Плановая антитромботическая терапия до оперативного вмешательства

Плановая антитромботическая терапия	Абсолютное число, $n$	Доля, % (от общего числа пациентов)
Ацетилсалициловая кислота (АСК)	12	24
Двойная антитромбоцитарная терапия	1	2
Антикоагулянты	6	12
АСК + антикоагулянт	1	2

лечащего врача получала мост-терапию низкомолекулярными гепаринами (НМГ).

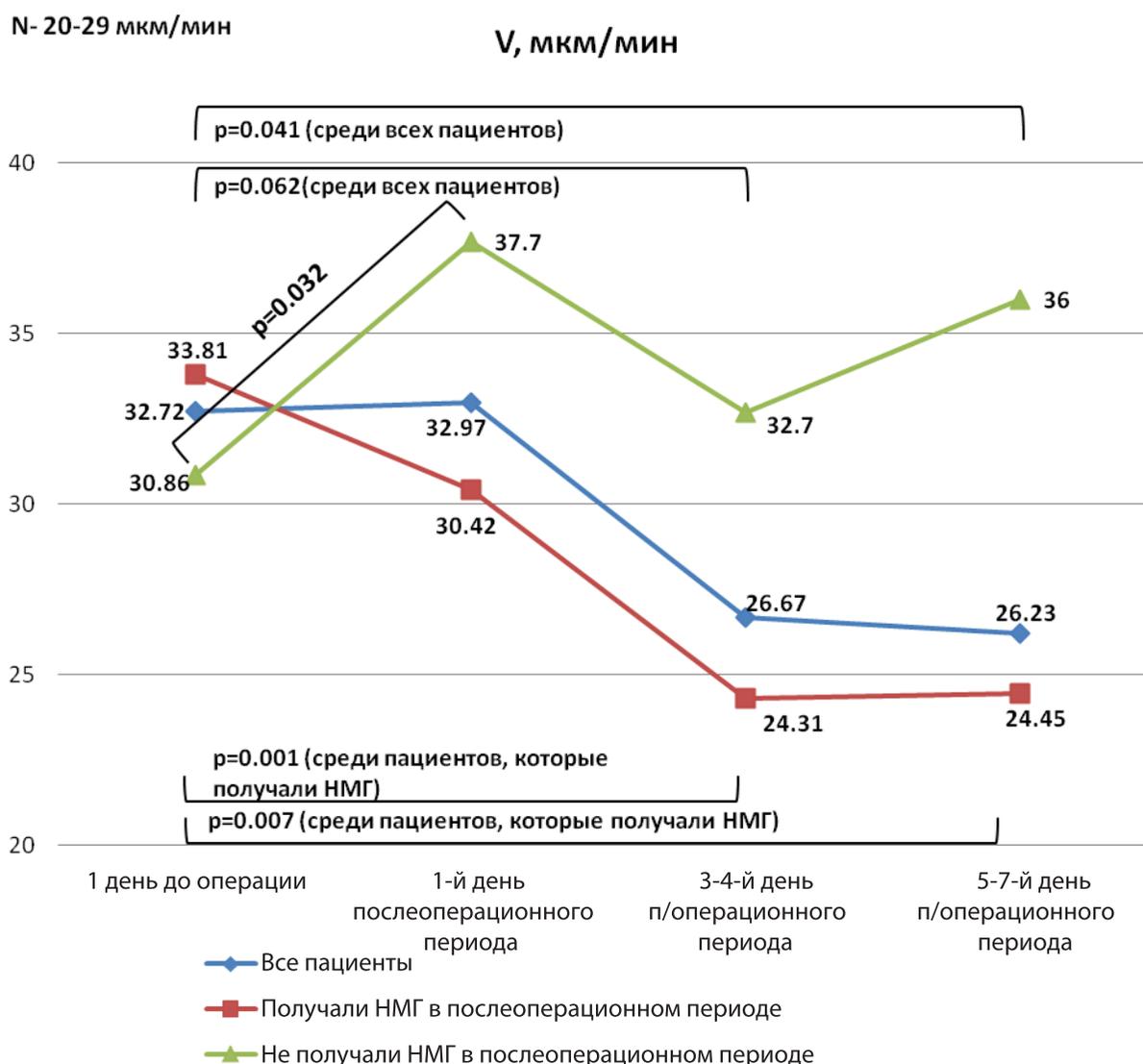
В послеоперационном периоде большинству пациентов проводилась профилактика послеоперационных осложнений НМГ (60%,  $n=30$ ). Всем пациентам проводился забор крови для периоперационного лабораторного мониторинга гемостаза с использованием рутинных методов исследования (международное нормализованное отношение (МНО), АЧТВ) и глобального теста исследования гемостаза (ТД).

**Схема периоперационного мониторинга гемостаза:**

- 1 сут до операции (МНО, АЧТВ, ТД);
- 1-е сутки послеоперационного периода (АЧТВ, ТД);
- 3-4-е сутки послеоперационного периода (МНО, АЧТВ, ТД), перед очередным введением НМГ;
- 5-7-е сутки послеоперационного периода (АЧТВ, ТД), перед очередным введением НМГ.

У всех пациентов оценивались клинические данные: вид анестезиологического пособия, объем интраоперационной кровопотери, продолжительность хирургического вмешательства, а также отслеживались геморрагические (кровотечения), ишемические (острый коронарный синдром) и тромботические осложнения (тромбозы любых локализаций).

Для статистического анализа использовали программное обеспечение SPSS 26. Непрерывные величины представляли как средние значения в виде  $M \pm SD$ . Для проверки выборок (показателей) на нормальность распределения использовался критерий Колмогорова–Смирнова. Для выборок с нормальным распределением использовался  $T$ -критерий для зависимых и независимых выборок. Для выборок, которые не соответствуют нормальному распределению, использовались непараметрические критерии Пирсона и Спирмена. Статистически значимыми считали значения  $p < 0.05$ .



**Рис. 1.** Динамика изменения средних значений скорости роста фибринового сгустка (V) в периоперационном периоде.

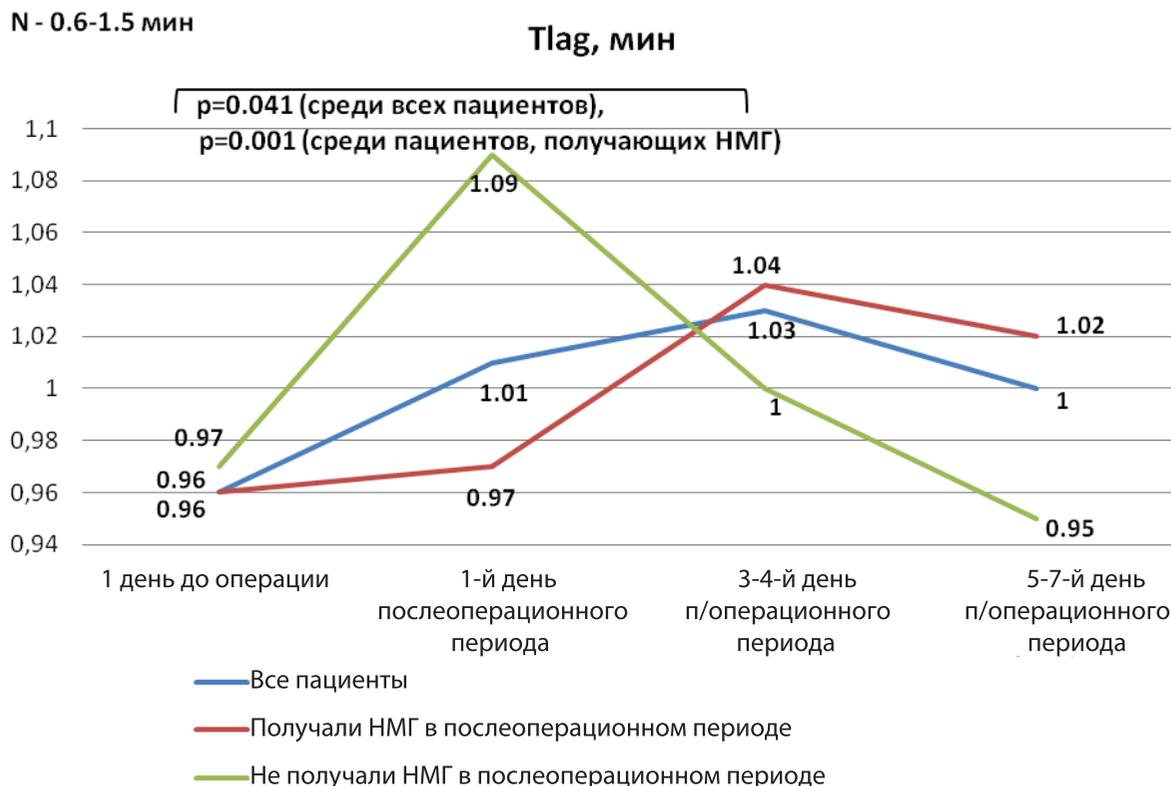


Рис.2. Динамика изменения средних значений задержки роста сгустка (Тlag) в периоперационном периоде.

### Результаты и обсуждение

При оценке результатов исследования установлено, что рутинные показатели гемостаза (МНО, АЧТВ) до операции находились в пределах нормы у всех пациентов. Средние значения АЧТВ значимо не изменялись в 1-е сутки после операции, но отмечалась статистически незначимая тенденция к гиперкоагуляции на фоне операционного стресса. На 3-4-е сутки послеоперационного периода по сравнению с дооперационным периодом наблюдалась тенденция к удлинению значений АЧТВ ( $29.56 \pm 2.56$  против  $30.45 \pm 2.82$  с;  $p=0.332$ ) и увеличению МНО ( $1.0077 \pm 0.07$  против  $1.05 \pm 0.09$ ;  $p=0.1$ ), но динамика изменений была также статистически незначимой. Значимых изменений значений АЧТВ к 5-7-м суткам по сравнению с периодом до операции также не выявлено ( $29.56 \pm 2.56$  против  $31.49 \pm 4.67$  с;  $p=0.112$ ). Среди групп пациентов в зависимости от приема НМГ в послеоперационном периоде динамика изменения показателей МНО и АЧТВ также была статистически недостоверной.

ТД в нашем исследовании показал более значимые различия между точками забора крови у пациентов (рис.1). Интегральный показатель свертываемости крови данного метода – скорость роста фибринового сгустка (V). Средние значения V показали статистически незначимую тенденцию к увеличению в 1-е сутки после операции ( $32.72 \pm 9.47$  против  $32.97 \pm 9.87$  мкм/

мин;  $p=0.926$ ), к уменьшению на 3-4-е сутки послеоперационного периода ( $32.72 \pm 9.47$  против  $26.67 \pm 8.89$  мкм/мин;  $p=0.062$ ) и достоверно значимому уменьшению на 5-7-е сутки послеоперационного периода ( $32.72 \pm 9.47$  против  $26.23 \pm 9.3$  мкм/мин,  $p=0.041$ ). У пациентов, получающих НМГ в послеоперационном периоде, отмечались более значительные различия в показателях скорости роста фибринового сгустка при сравнении исследования до оперативного вмешательства, на 3-4-е сутки ( $33.81 \pm 10.93$  против  $24.31 \pm 7.10$  мкм/мин;  $p=0.001$ ), на 5-7-е сутки послеоперационного периода ( $33.81 \pm 10.93$  против  $24.45 \pm 8.85$  мкм/мин;  $p=0.007$ ).

Среди пациентов, которые не получали НМГ, отмечается четкая тенденция к гиперкоагуляции (средние показатели V) после операции, более выраженная в 1-е сутки ( $30.86 \pm 7.35$  против  $37.7 \pm 11.46$  мкм/мин;  $p=0.032$ ), с небольшой статистически незначимой компенсацией гемостаза к 3-4-м суткам ( $37.7 \pm 11.46$  против  $32.7 \pm 10.5$  мкм/мин;  $p=0.568$ ) и сохраняющейся тенденцией к гиперкоагуляции к 5-7-м суткам ( $30.86 \pm 7.35$  против  $36 \pm 5.37$  мкм/мин;  $p=0.5$ ).

Выявлены достоверно значимые различия в показателе V на 3-4-е послеоперационные сутки у пациентов, которые получали антикоагулянтную терапию НМГ в послеоперационном периоде, и пациентов, которые ее не получали ( $24.3 \pm 7.1$  против  $32.7 \pm 10.52$  мкм/мин,  $p=0.05$ ).

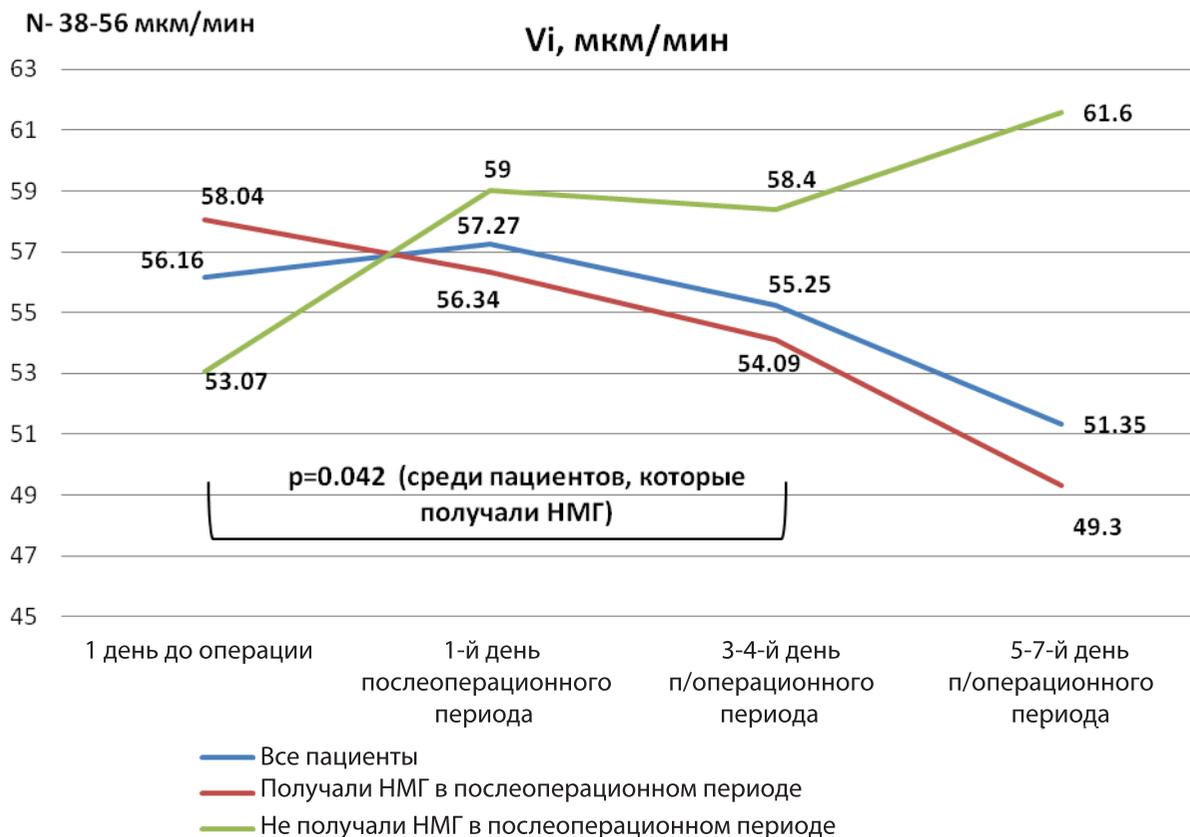


Рис.3. Динамика изменения средних значений начальной скорости сгустка (Vi) в периоперационном периоде.

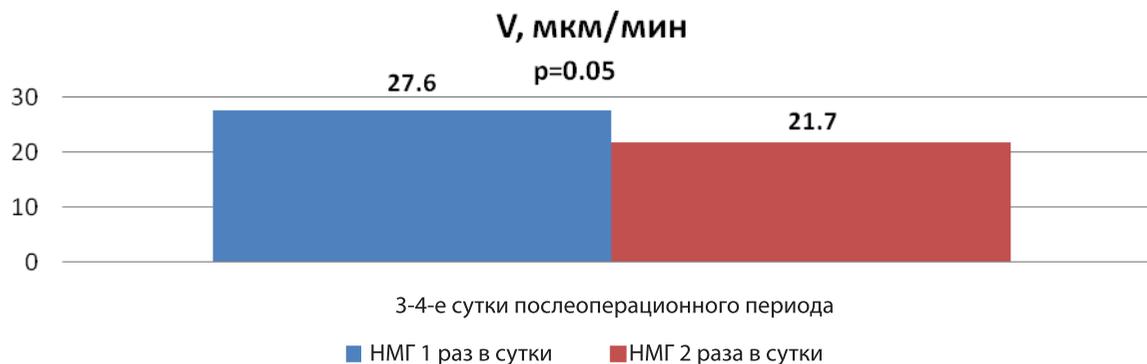


Рис.4. Скорость формирования сгустка V на 3-4-е сутки послеоперационного периода в зависимости от кратности назначения НМГ.

Время задержки роста сгустка Tlag удлинялось на 3-4-е сутки послеоперационного периода по сравнению с первоначальными значениями до операции как в общей группе пациентов ( $1.03 \pm 0.13$  против  $0.96 \pm 0.16$  мин;  $p=0.026$ ), так и у пациентов, получающих НМГ ( $0.96 \pm 0.16$  против  $1.04 \pm 0.13$  мин;  $p=0.001$ ) (рис.2). Среди пациентов, которые не получали НМГ, удлинения Tlag не отмечалось.

Такой показатель теста ТД, как начальная скорость роста сгустка (Vi), среди пациентов, которые получали НМГ, достоверно значимо уменьшается на 3-4-е сутки послеоперационного периода ( $58.04 \pm 7.34$  против  $54.03 \pm 6.62$  мкм/мин;  $p < 0.042$ ) (рис. 3), отмечается тенденция к увеличе-

нию Vi у пациентов, которые не получали АК для профилактики в послеоперационном периоде.

Выявлены достоверно значимые различия скорости формирования сгустка V на 3-4-е сутки послеоперационного периода у пациентов, которые получали НМГ 1 раз в сутки, по сравнению с пациентами, получающими НМГ 2 раза в сутки ( $27.6 \pm 6.89$  против  $21.7 \pm 6.39$  мкм/мин,  $p=0.05$ ) (рис.4).

Отмечается корреляция между объемом интраоперационной кровопотери и увеличением начальной скорости роста сгустка Vi ( $r=0.354$ ,  $p=0.025$ ) в первые послеоперационные сутки (рис.5).

Выявлена зависимость влияния вида анестезии на гемостаз; пациенты, которым проводи-

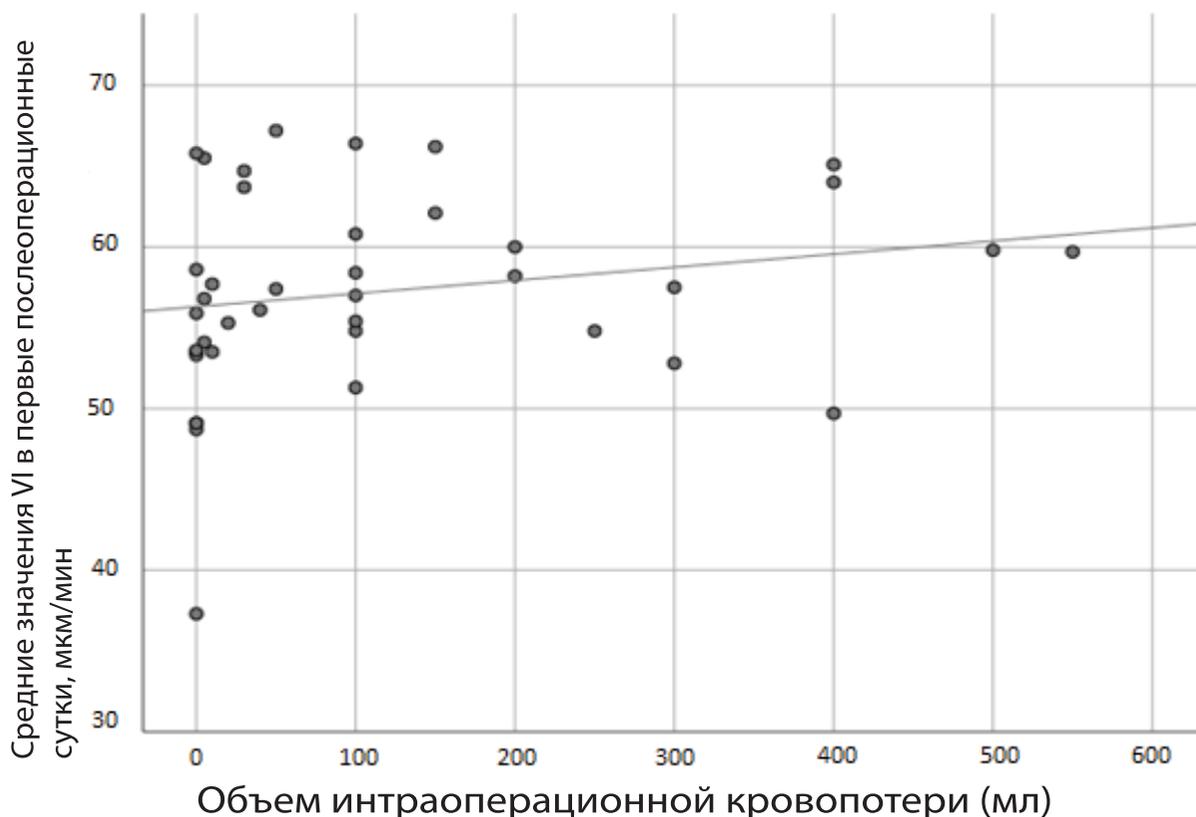


Рис.5. Зависимость начальной скорости формирования сгустка  $V_i$  в первые послеоперационные сутки от объема интраоперационной кровопотери.

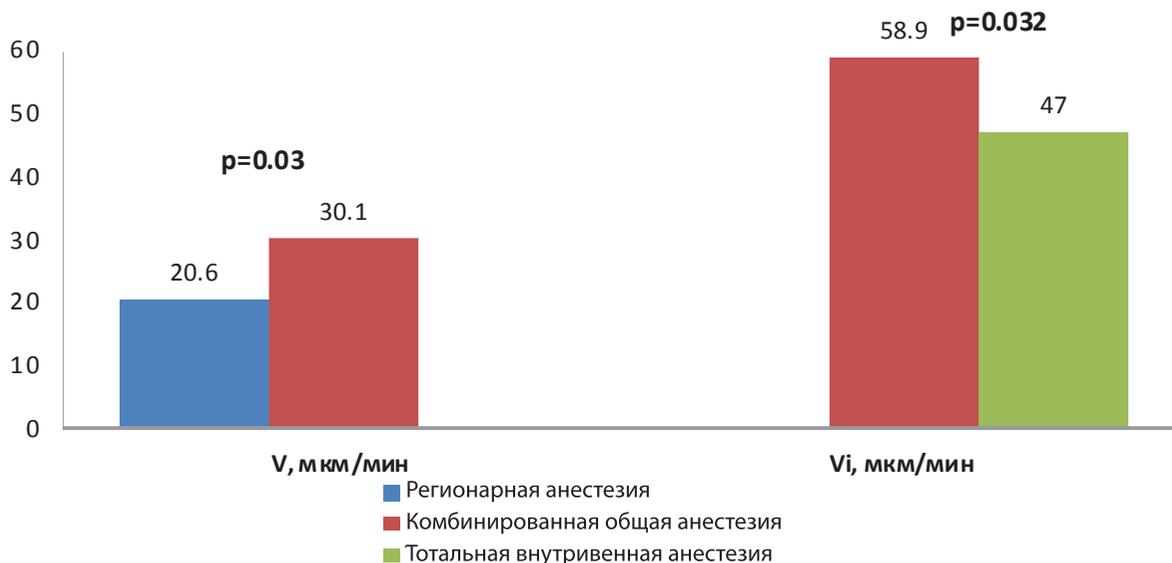
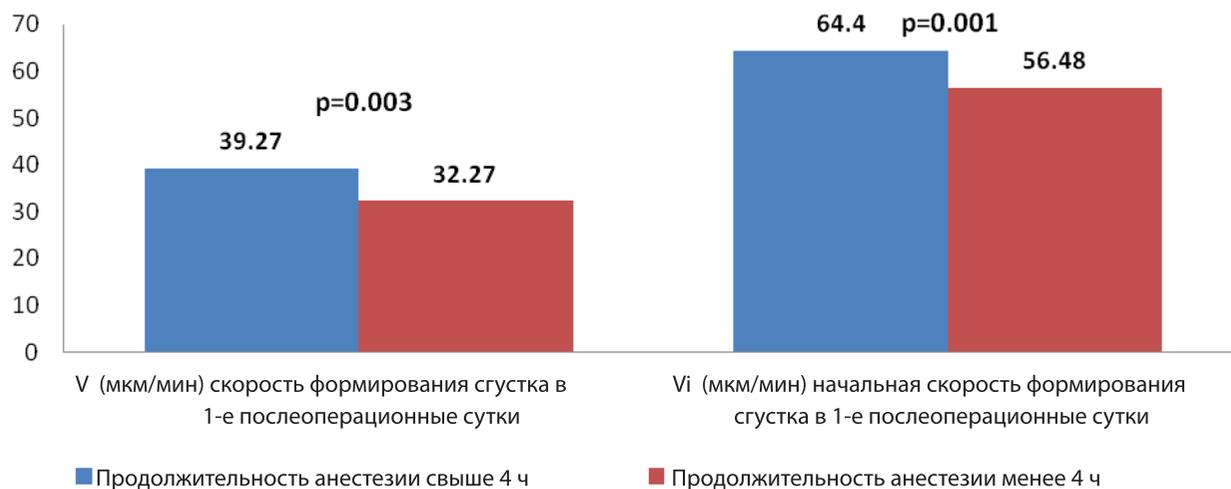


Рис.6. Различия между скоростью формирования сгустка  $V$  и  $V_i$  на 3-4-е послеоперационные сутки в зависимости от вида анестезиологического пособия.

лась комбинированная общая анестезия (КОА), имели большие значения  $V$  на 3-4-е послеоперационные сутки по сравнению с пациентами, у которых использовалась регионарная анестезия (30.1 против 20.6 мкм/мин,  $p=0.03$ ) (рис. 6). Пациенты, которым проводилась КОА, имели большие значения  $V_i$  на 3-4-е послеоперационные сутки по сравнению с пациентами, у которых использовалась тотальная внутривенная анестезия

( $58.9 \pm 5.11$  против  $47.0 \pm 6.79$  мкм/мин,  $p=0.032$ ) (см. рис. 6).

Выявлены статистически значимые различия в показателях ТД в 1-е послеоперационные сутки в зависимости от продолжительности хирургического вмешательства. При сравнении результатов теста у пациентов, которым проводилась хирургическая операция больше 4 ч и менее 4 ч, показатели  $V$  ( $39.27 \pm 3.24$  против  $32.27 \pm 10.16$  мкм/мин,



**Рис.7. Различия между средними показателями V и Vi в 1-е послеоперационные сутки в зависимости от продолжительности анестезиологического пособия.**

$p=0.003$ ) и  $V_i$  ( $64.4 \pm 1.82$  против  $56.48 \pm 5.95$  мкм/мин,  $p=0.001$ ) достоверно различались (рис. 7).

Интраоперационная кровопотеря, которая потребовала трансфузии эритроцитной массы, возникла у 3 пациентов. При сравнении гемостазиологических показателей у этих пациентов и у пациентов, которым не проводилась трансфузия, статистически значимых различий не выявлено, что, вероятно, ограничено малой выборкой исследования.

Корреляционной зависимости всех показателей гемостаза от показателей шкалы предоперационного тромботического риска Caprini в нашем исследовании не выявлено.

По сравнению с рутинными методами исследования гемостаза тест ТД показал себя более чувствительным к гиперкоагуляционным состояниям и терапии НМГ по сравнению с тестами АЧТВ и МНО, которые значимо не изменялись в периоперационном периоде. Отмечается увеличение значений главного, интегрального показателя теста – скорости роста фибринового сгустка (V) в 1-е сутки послеоперационного периода, что, вероятно, связано с хирургическим и анестезиологическим стрессом, выбросом тканевого фактора в сосудистое русло, иммобилизацией пациента во время операции, воздействием лекарственных препаратов для анестезиологического пособия. Снижение показателей V и  $V_i$  и удлинение времени Плаг в послеоперационном периоде связаны с эффектом НМГ.

ТД также хорошо показал себя в чувствительности к терапии НМГ, были выявлены значимые различия в показателе V между пациентами, которые получали послеоперационную терапию НМГ 1 раз в сутки, 2 раза в сутки или не получали ее. Обнаруженная корреляционная зависимость между

объемом интраоперационной кровопотери и увеличением начальной скорости роста сгустка  $V_i$  в 1-е сутки после оперативного вмешательства, вероятно, связана с компенсаторным влиянием организма на кровопотерю. Выявленные различия в скорости формирования сгустка V у пациентов, которым проводилась КОА, по сравнению с аналогичными показателями при регионарной анестезии и тотальной внутривенной анестезии, вероятно, связаны с более агрессивным воздействием анестезиологического пособия на гемостаз пациента, а также с более травматичными хирургическими операциями, при которых требуется выполнение КОА.

Можно предположить, что ТД потенциально позволит оценить риск гиперкоагуляционных нарушений и поможет клиницисту диагностировать, вовремя начать профилактику и лечение тромботических осложнений и контролировать адекватность антикоагулянтной терапии. Наше предположение подтверждается результатами, полученными в исследовании у пациентов с колоректальным раком – после планового оперативного вмешательства уровень V, превышающий 32.5 мкм/мин, свидетельствовал о достоверном увеличении риска развития тромбоза [12]. В одной из работ при наблюдении за пациентами с ТЭЛА было установлено, что V выше 29 мкм/мин ассоциировалась с массивной ТЭЛА в главных ветвях легочной артерии [13]. В исследовании I. Vasilenko и соавт. (2016) также было выявлено, что ТД может быть эффективным для выявления высокого риска тромботических осложнений у пациентов с онкологическими заболеваниями, а также использоваться для контроля антикоагулянтной терапии [14]. Обнаруженные статистически значимые различия в показателях ТД в зависимости от

продолжительности хирургического вмешательства, вероятно, связаны с различиями в длительности иммобилизации пациента, продолжительности воздействия анестезиологических препаратов и хирургического стресса.

### Заключение

Рутинные распространенные методы исследования гемостаза (МНО, АЧТВ) не позволяют получить достоверных данных о динамических изменениях свертывающей системы организма пациента в периоперационном периоде при некардиальных хирургических вмешательствах. Глобальный метод исследования гемостаза (ТД) для периоперационного мониторинга показал себя более чувствительным по сравнению с рутинными тестами и позволил выявить достоверные различия в системе гемостаза в зависимости от временного интервала после операции, продолжительности хирургического вмешательства, степени интраоперационной кровопотери, используемого анестезиологического пособия и применения различных доз НМГ. Результаты ТД показали, что данный метод может успешно применяться для контроля антикоагулянтной терапии в периоперационном периоде для предотвращения тромботических осложнений с целью персонализации и индивидуального подбора дозы препарата. ТД может стать потенциальным методом для диагностики и предупреждения тромбообразования у пациентов в некардиальной хирургии, инструментом контроля эффективности и безопасности использования НМГ.

### Литература

1. Weiser T. et al. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012 [Internet]//World Health Organization. — 2016. — P. 201-209. doi: 10.2471/BLT.15.159293.
2. De Herta S. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management //European Heart Journal. — 2014. — V. 35. — P. 2383-2431. doi:10.1093/eurheartj/ehu282.
3. Smilowitz N. R. et al. Trends in perioperative venous thromboembolism associated with major noncardiac surgery //TH open: companion journal to thrombosis and haemostasis. — 2017. — V. 1. — №. 2. — P. e82. doi: 10.2471/BLT.15.159293.
4. Kristensen S. D. 2014 ESC/ESA guidelines on noncardiac surgery: Cardiovascular assessment and management //Journal of Nuclear Cardiology. — 2017. — V. 24. — №. 1. — P. 162-164. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282.
5. Smilowitz N.R. et al. Perioperative acute myocardial infarction associated with non-cardiac surgery //European heart journal. — 2017. — V. 38. — №. 31. — P. 2409-2417. doi: 10.1093/eurheartj/ehx313.
6. Пряхин И.С. и др. Агрегация тромбоцитов как маркер эффективности и безопасности антиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца //Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2020. — №. 1. — С. 64-71. [Pryakhin, I.S. et al. Aggregation of thrombocytes as a marker of efficiency and safety of antiplatelet therapy in patient with coronary heart disease// Kremlin Medicine Journal. — 2020. — №. 1. — P. 64-71. In Russian]. doi: 10.26269/hb8d-qg49.
7. Пряхин И.С. и др. Плановые некардиальные хирургические вмешательства и антитромботическая терапия // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2020. — №. 4. — С. 83-90. [Pryakhin, I.S. et al. Elective noncardiac surgery and antithrombotic therapy// Kremlin Medicine Journal. — 2020. — №. 4. — P. 83-90. In Russian]. doi: 10.26269/1mwy-f097.
8. Sinauridze E.I. et al. Thrombodynamics, a new global coagulation test: Measurement of heparin efficiency //Talanta. — 2018. — V. 180. — P. 282-291. doi: 10.1016/j.talanta.2017.12.055.
9. Zmuda K., Neofotistos D., Ts'ao C. Effects of unfractionated heparin, low-molecular-weight heparin, and heparinoid on thromboelastographic assay of blood coagulation //American journal of clinical pathology. — 2000. — V. 113. — №. 5. — P. 725-731. doi: 10.1309/Q4AE-BMCW-CQ7J-NUVT.
10. Balandina A. N. et al. Thrombodynamics—A new global hemostasis assay for heparin monitoring in patients under the anticoagulant treatment //PloS one. — 2018. — V. 13. — №. 6. — P. e0199900. doi: 10.1371/journal.pone.0199900.
11. Заболотских И. Б. и др. Периоперационное ведение пациентов, получающих длительную антитромботическую терапию. Клинические рекомендации. — 2021. [I. B. Zabolotskih et al. Perioperative management of patients receiving long-term antithrombotic therapy. Clinical guidelines. — 2021. In Russian]. URL:<http://www.far.org.ru/recomendation?download=20%3Aperioperative-anti-thrombotic>.
12. Лобастов К. В. и др. Профилактика послеоперационных венозных тромбозмболических осложнений в группе высокого риска (неортопедический хирургический профиль) // Издательство Триумф — 2016. — С.321. [Lobastov KV et al. Prevention of postoperative venous thromboembolic complications in the high-risk group (non-orthopedic surgical profile): Triumph Publishing House — 2016 — P.321. In Russian].
13. Бернс С.А. и др. Возможности метода тромбодинамики в определении пациентов с недостаточной гипокоагуляцией плазмы на фоне антикоагулянтной терапии после тромбозмболии легочной артерии //Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т.25. — С.3. [Berns, S.A. et al. Possibilities of the thrombodynamics method in assessing patients with insufficient plasma hypocoagulation during anticoagulant therapy after pulmonary embolism // Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal (Russian Journal of Cardiology) — 2020. — V.25. — P.3. In Russian].
14. Vasilenko I. et al. PO-22-Thrombodynamics test for analysis of hemostasis in patients with malignant tumors and predicting thrombotic complications //Thrombosis Research. — 2016. — V. 140. — P.184. doi: 10.1016/S0049-3848(16)30155-4.

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСТРЕННОЙ И НЕОТЛОЖНОЙ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ СОСУДИСТЫХ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

В.В. Бояринцев<sup>1</sup>, Н.В. Закарян<sup>2\*</sup>, Д.С. Белков<sup>2</sup>, А.С. Панков<sup>2</sup>,  
А.Г. Давтян<sup>2</sup>, Е.Б. Молохоев<sup>2</sup>, Е.В. Баринов<sup>2</sup>, В.С. Фоменко<sup>2</sup>

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

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

## MODERN POSSIBILITIES OF EMERGENCY AND URGENT X-RAY AND ENDOVASCULAR SURGERY IN VASCULAR POST-TRAUMATIC INJURIES

V.V. Boyarintsev<sup>1</sup>, N.V. Zakaryan<sup>2\*</sup>, D.S. Belkov<sup>2</sup>, A.S. Pankov<sup>2</sup>,  
A.G. Davtyan<sup>2</sup>, E.B. Molokhoyev<sup>2</sup>, E.V. Barinov<sup>2</sup>, V.S. Fomenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Main Medical Directorate of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,

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

E-mail: narekz@yahoo.com

### Аннотация

Травма является одной из ведущих причин смертности. Существует необходимость в эффективном и действенном оказании медицинской помощи, которая может улучшить показатели выживаемости и максимально уменьшить количество осложнений у больных с данной патологией. С момента разработки и внедрения ангиографии и эндоваскулярных методов лечения, интервенционная радиология играет важную роль в ведении пациентов с травмами. Использование транскатетерной эмболизации при лечении жизнеугрожающих посттравматических кровотечений значительно улучшило эффективность хирургического пособия у этих больных. В связи с расширением сферы применения рентгенохирургических вмешательств, включающих в себя эмболизацию у нестабильных пациентов с повреждениями органов, а также эндоваскулярную коррекцию повреждений крупных артерий, интервенционные хирурги должны быть максимально готовы к оказанию эффективного и безопасного оперативного пособия.

**Ключевые слова:** травма, интервенционная радиология, транскатетерная эмболизация, стент-графт.

### Abstract

Injury is one of the leading causes of death. There is a need for effective and efficient medical care which could improve survival rates and minimize the number of complications in patients with this pathology. Since the development and introduction of angiography and endovascular techniques, interventional radiology has played an important role in the management of patients with injuries. Transcatheter embolization in life-threatening post-traumatic bleedings has significantly improved the effectiveness of surgical care in this group of patients. Due to the expansion of interventional techniques, including embolization in unstable patients with organ injuries, as well as endovascular correction of damaged large arteries, interventional surgeons should be as ready as possible to provide an effective and safe surgical care.

**Key words:** injury, interventional radiology, transcatheter embolization, stent graft.

*Ссылка для цитирования: Бояринцев В.В., Закарян Н.В., Белков Д.С., Панков А.С., Давтян А.Г., Молохоев Е.Б., Баринов Е.В., Фоменко В.С. Современные возможности экстренной и неотложной рентггенэндоваскулярной хирургии при сосудистых посттравматических повреждениях. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 50-60.*

Травма является третьей по частоте причиной смертности среди людей всех возрастов и остается главной причиной летальных исходов в группе лиц в возрасте от 1 до 44 лет, ежегодно вызывая 193 000 смертей только в США. Первое описание использования транскатетерной эмболиза-

ции ветвей внутренней подвздошной артерии для остановки кровотечения, вызванного переломами костей таза, было опубликовано в 1972 г [1]. С тех пор роль эндоваскулярной хирургии при лечении травм расширилась с диагностических вмешательств до вспомогательного, а у ряда паци-

ентов — до основного метода лечения. Учитывая прогресс в области эндоваскулярных технологий, данное направление играет все большую роль при коррекции посттравматических кровотечений. Не менее важно, что лечение пациентов с травмами требует эффективного использования ресурсов, а также сотрудничества и взаимодействия внутри междисциплинарной команды специалистов. Пациенты должны быть быстро и точно обследованы для определения причины их травм и выбора приоритетного лечения. Ангиография обеспечивает быструю визуализацию, точную диагностику, ранний анализ и потенциально сокращает время от диагностики до вмешательства.

### Ангиография

Показаниями к экстренной ангиографии у пациента с травмой являются клинические признаки кровопотери, а также находки на компьютерной томографии (КТ), свидетельствующие о продолжающемся кровотечении или повреждении сосудов. Пациентам с подозрением на травму сосудов проводится диагностическая ангиография. Ангиография может быть выполнена как процедура скрининга, так и для принятия решения о хирургическом или эндоваскулярном методе лечения. Исследование проводится следующим образом:

- сначала выполняется неселективная обзорная ангиография, например, аортография грудного или брюшного отделов аорты. Данное исследование может выявить кровотечение на большом поле визуализации и помогает в планировании дальнейшей тактики;
- селективная ангиография проводится для визуализации дистальных сегментов, что позволяет более качественно оценить сосудистое русло в области травмы для максимально эффективного лечения;
- ангиография должна быть выполнена как можно быстрее для немедленной диагностики кровотечения и последующих эндоваскулярных вмешательств в области сосудистого повреждения.

### Эндоваскулярные методы лечения

При острой травме используются следующие интервенционные методы лечения:

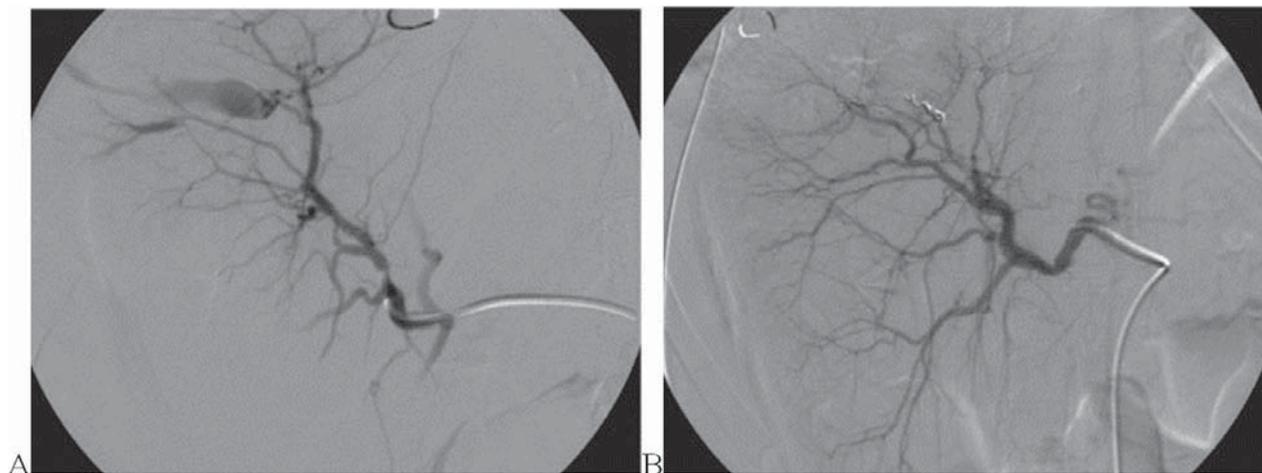
- **Баллонная окклюзия** — выполняется при выраженном кровотечении, раздувание баллонного катетера проксимальнее зоны артериального повреждения останавливает или уменьшает кровотечение, что позволяет стабилизировать состояние пациента до проведения основного этапа хирургического или эндоваскулярного лечения.

- **Транскатетерная эмболизация** — это преднамеренная окклюзия сосуда для остановки кровотока путем введения эмболизирующих агентов непосредственно в артерию через ангиографический катетер. Транскатетерная эмболизация может остановить артериальное кровотечение, улучшая таким образом нестабильную гемодинамику; после эмболизации необходимость в открытом хирургическом вмешательстве часто исчезает. Первичной целью эмболизации является остановка кровотечения в зоне травмы сосуда. Вторичная цель состоит в предотвращении нецелевой эмболизации, т.е. попадания эмболического материала в ткани, не связанные с зоной кровотечения, в результате предотвращаются дисфункция органа и связанные с этим последствия. Для проведения быстрой, эффективной и безопасной транскатетерной эмболизации необходимы специальные навыки, а также знание анатомии артериального русла, видов коллатерального кровотока, свойств эмболизирующих агентов и возможных осложнений. Так, использование микрокатетеров помогает выполнить селективную катетеризацию практически всех сегментов различных артериальных бассейнов. Эмболизирующие агенты различаются по структуре и ожидаемому уровню артериальной окклюзии. Выбор эмболизата зависит от локализации и характера травмы, желания сохранить коллатеральный кровоток и предпочтений оператора. Микроэмболы и спирали являются одними из наиболее часто используемых агентов при эндоваскулярной коррекции травм. Транскатетерная эмболизация активного кровотечения или повреждения сосудов часто считается предпочтительной по сравнению с хирургическим лечением. Транскатетерная эмболизация является основой современной интервенционной терапии при травме.

- **Стенты и стент-графты** — данные устройства обеспечивают возможность спасения поврежденных артерий с сохранением внутрипросветного кровотока, что значительно расширяет возможности транскатетерного лечения. Стент-графты применяются для лечения повреждений крупных сосудов, успешно используются для лечения разрывов, перфораций и посттравматических аневризм артерий, что позволяет избежать сложных открытых сосудистых операций. Непокрытые стенты успешно используются при лечении различных диссекций сосудистой стенки без признаков экстравазального кровотечения.

### Повреждения висцеральных органов

Селезенка и печень — наиболее часто травмируемые органы брюшной полости, причем обыч-



**Рис. 1.** На ангиограмме визуализируется экстравазация контраста в правой доле печени (А), которая была успешно скорректирована транскатетерной эмболизацией с использованием спиралей. Спирали установлены суперселективно в кровоточащий сосуд с сохранением остальных ветвей (В).

но повреждения возникают в результате тупой или проникающей травмы. Реже поражаются почка, брыжейка, надпочечник, тонкая кишка или поджелудочная железа [2]. В прошлом открытое хирургическое вмешательство было единственным средством борьбы с кровотечениями в висцеральных органах. Тем не менее транскатетерная эмболизация быстро заняла значимую нишу при лечении этих травм, особенно при необходимости сохранить тот или иной орган (рис. 1).

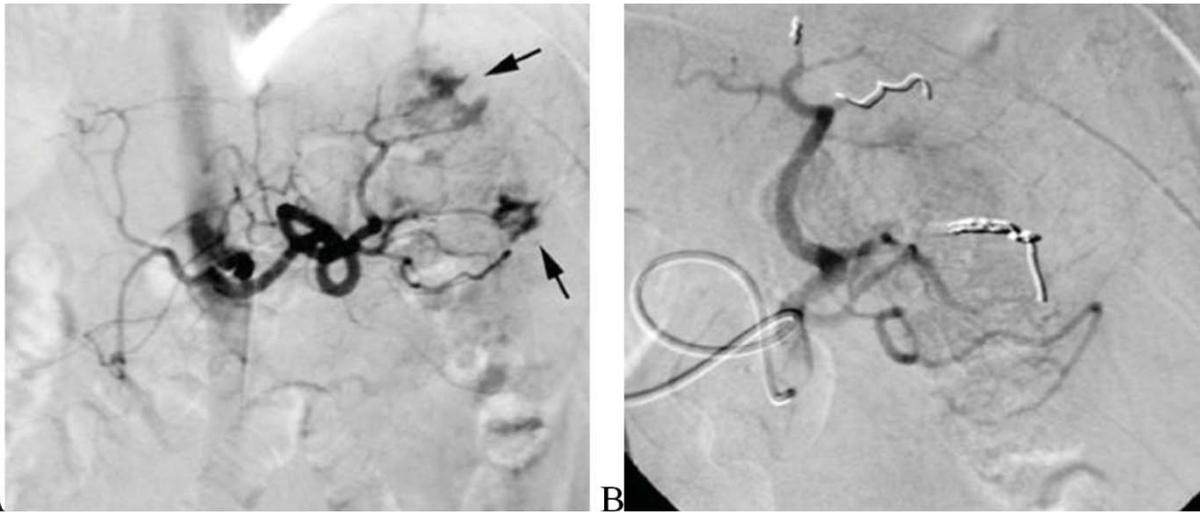
Визуализация играет важнейшую роль в оценке посттравматических сосудистых повреждений. КТ является золотым стандартом среди исследований, с чувствительностью, приближающейся к 100%. Артериальная экстравазация определяется как наличие области сниженного высококонтрастного сигнала, не соответствующего нормальной сосудистой структуре; экстравазация бывает ограниченной, как в случае образования псевдоаневризм, либо свободной (например, в брюшной полости). КТ-ангиография может также использоваться для оценки целостности крупных сосудов с качественной диагностикой различных артериальных повреждений, таких как окклюзии, расслоения, тромбозы, разрывы, перфорации и т.д.

### Селезенка

Пациенты с признаками травмы селезенки и нестабильной гемодинамикой обычно подвергаются экстренной операции. В случае стабильной гемодинамики показано консервативное лечение с динамическим наблюдением либо транскатетерная эмболизация поврежденного сосудистого сегмента. Отношение к выполнению прямой ангиографии у данных больных со временем изменилось. В ранних работах было рекомендо-

вано выполнение обязательной ангиографии для всех пациентов с визуальными признаками повреждения селезенки, которые не подвергались немедленной открытой операции [3, 4]. Тем не менее оказалось, что у многих больных при ангиографии отсутствовало повреждение артерий и выполнения эмболизации не требовалось. В настоящее время клинические симптомы и параметры КТ успешно используются для разделения пациентов на тех, кому требуется ангиография, и тех, кого можно наблюдать. Данная тактика позволяет избежать ангиографии у большинства (74%) больных [5]. В настоящее время КТ является исследованием выбора для постановки диагноза и оценки степени повреждения селезенки. Показанием для выполнения ангиографии служит наличие активной экстравазации или образования псевдоаневризмы по данным КТ [6, 7]. Обнаружение контрастного пропитывания на КТ (т.н. «contrast blush») является признаком экстравазации и напрямую коррелирует с низкой эффективностью консервативного лечения [8, 9]. Стабильные пациенты с повреждениями селезенки и отсутствием экстравазации нуждаются в выжидательной тактике. Большинство из них выздоравливают без осложнений, хотя у некоторых возможно развитие отсроченных кровотечений, требующих оперативного лечения.

Для остановки кровотечения в селезенке используется два основных вида транскатетерной эмболизации - проксимальный и дистальный. Проксимальная спиральная эмболизация выполняется дистальнее дорсальной панкреатической артерии и проксимальнее большой панкреатической артерии, что способствует хорошему гемостазу с сохранением коллатерального кровотока в селезенке. Размер спиралей должен быть чуть больше ди-



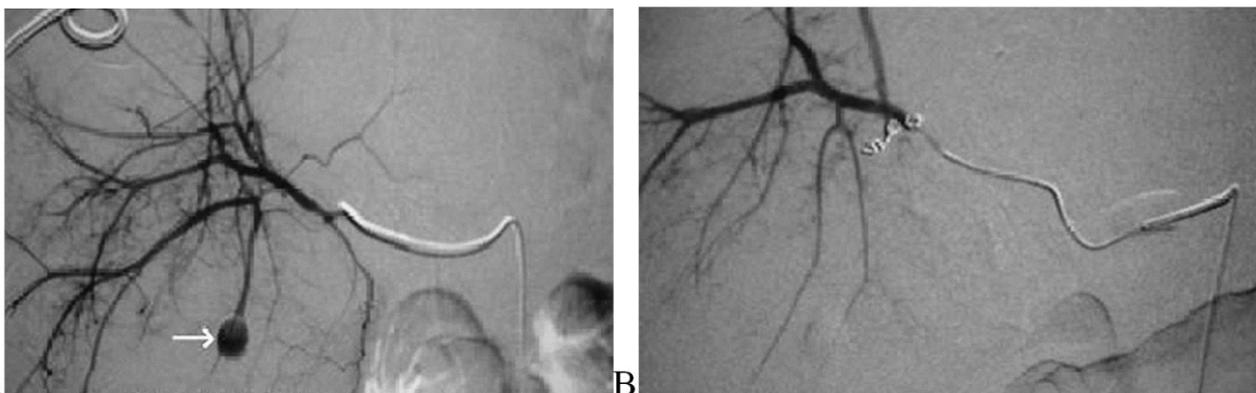
**Рис 2.** При ангиографии чревного ствола визуализируется 3 очага экстравазального кровотечения в селезенке (А), после суперселективной эмболизации микроспиралями признаки экстравазации отсутствуют (В).

аметра сосуда для предотвращения дистальной эмболизации или выхода витков спирали в чревной ствол. Дистальная эмболизация обычно выполняется с использованием гельфоама (желатиновой губки) или микроэмболов, мигрирующих по току крови. Для выполнения суперселективной эмболизации поврежденной артерии с использованием микрокатетера, а также комбинации микроэмболов и микроспиралей требуется много времени и значительный опыт хирурга (рис. 2).

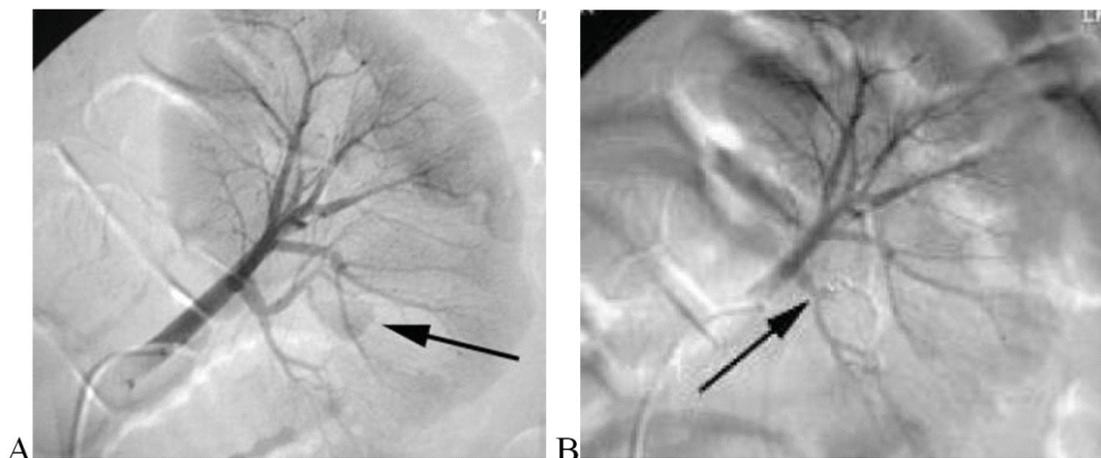
В некоторых случаях необходима комбинация проксимальной и дистальной эндоваскулярной эмболизации. Данные КТ демонстрируют более высокую частоту и больший размер инфарктов селезенки после дистальной эмболизации по сравнению с проксимальной [10–12]. Таким образом, проксимальная транскатетерная эмболизация рекомендуется для сохранения органа, а дистальная эмболизация остается в качестве резерва, на случай рефрактерной гемодинамической нестабильности, либо при экстрапаренхимальном кровотечении.

### Печень

Травма печени может привести к повреждению печеночных артерий, ветвей воротной вены или печеночных вен. Считается, что смертность от хирургического вмешательства при тупой травме печени составляет 30-35% [13]. Таким образом, консервативное лечение является предпочтительным для стабильных пациентов. Проведение КТ необходимо для выявления пациентов, которым нужно выполнить прямую ангиографию. По оценкам разных авторов, от 50 до 80% больных с тупой травмой печени можно вести консервативно, с дополнительным эндоваскулярным лечением при необходимости; у 98.5% этих пациентов можно избежать открытой операции [14, 15]. Двойное кровоснабжение печени расширяет возможности транскатетерной эмболизации без риска ишемических осложнений, при условии наличия антеградного кровотока по воротной вене. В случаях необходимости сохранения неповрежденной ткани печени выполняют суперселективную эмболиза-



**Рис 3.** На ангиограмме визуализируется посттравматическая псевдоаневризма печеночной артерии (показана стрелкой) (А), после селективной эмболизации микроспиралями псевдоаневризма печеночной артерии изолирована от кровотока (В).



**Рис. 4.** На ангиограмме левой почечной артерии визуализируется псевдоаневризма нижней сегментарной ветви (А), после эмболизации несколькими спиралями псевдоаневризма полностью изолирована от кровотока (В).

цию (рис. 3). Неселективная эмболизация всей доли или сегмента печени может быть выполнена с использованием желатиновой губки или микроэмболов. Этот метод предпочтителен для лечения нескольких участков травмы одновременно, а также при необходимости быстрой остановки кровотечения, т.к. суперселективная катетеризация занимает больше времени.

### Почки

В последних рекомендательных документах по лечению травмы мочеполовой системы наблюдается значительный прогресс относительно оценки и современного лечения травм почек [16]. Как и при травмах печени и селезенки, показания к ангиографии со временем изменялись на основании данных КТ. Как правило, пациенты с тяжелыми травмами почек и нестабильной динамикой подвергаются открытым операциям, однако в настоящее время у этих больных все чаще выполняется ангиография с возможной транскатетерной эмболизацией, даже в условиях гипотонии [17]. Эмболизация должна проводиться как можно более избирательно, чтобы сохранить максимальный объем неповрежденной почечной паренхимы. У ряда пациентов функция почек при суперселективной эмболизации сохраняется лучше, чем при открытых операциях [18]. В ходе эндоваскулярных вмешательств используют как желатиновую губку для временной и более органосберегающей эмболизации, так и спирали для постоянной эмболизации (рис. 4).

По мере накопления опыта роль интервенционного лечения травм сосудов почки увеличилась, включая использование стент-графтов для устранения повреждений крупных сосудов. Успех при транскатетерной эмболизации повреждений

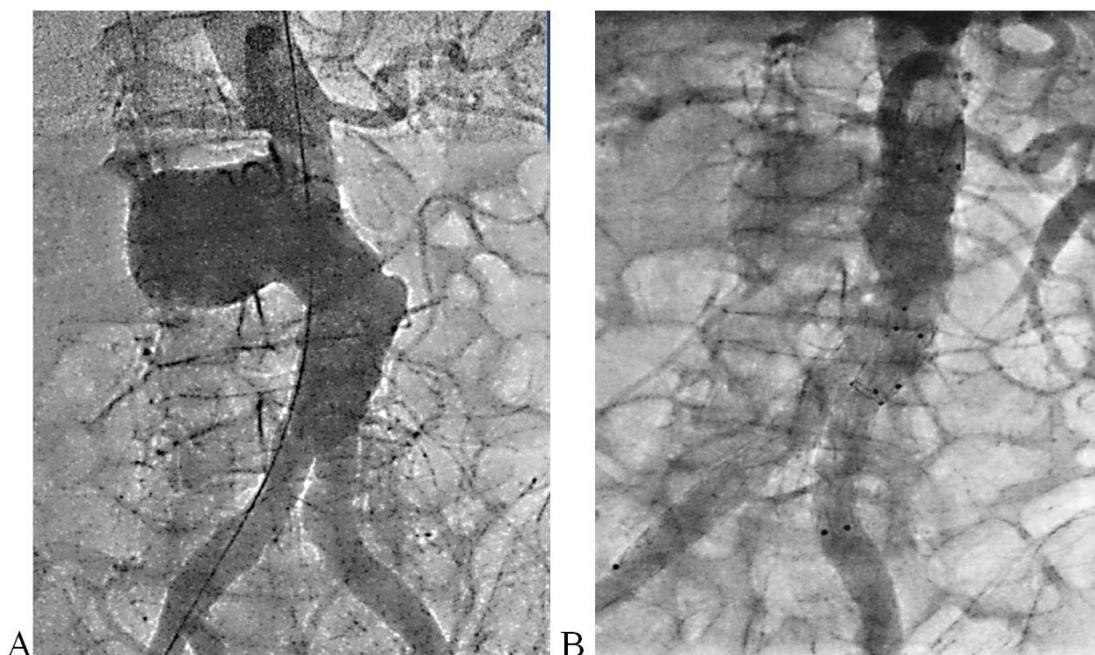
ветвей почечных артерий достигается у 84-100% пациентов [18].

### Аорта

Травма аорты является очень опасным состоянием, т.к. может привести к разрыву или повреждению аорты, и сопровождается высокой смертностью. Большинство пациентов умирают на догоспитальном этапе. Общая выживаемость у госпитализированных пациентов составляет 70%, при этом при задержке лечения летальность растет [19]. Травмой также могут быть вызваны менее грозные осложнения, такие как расслоение и диссекция аорты и ее ветвей. Лечение направлено на восстановление целостности сосуда и зависит от характера травмы и наличия риска острой ишемии органов вследствие нарушения их кровоснабжения. При травме в первую очередь необходимо исключить острое повреждение аорты. КТ с контрастированием доказала свою эффективность в диагностике повреждения аорты и ее ветвей [20, 21]. КТ без контрастирования при данной патологии имеет отрицательную прогностическую ценность [22]. В прошлом всем пациентам с аномальной КТ грудной клетки выполняли прямую ангио/аортографию. Ангиография считалась золотым стандартом для диагностики острых травм аорты, однако в настоящее время КТ-ангиография демонстрирует чувствительность, специфичность и точность, сходные с прямой ангиографией, что сделало ее методом выбора в диагностике травм аорты [19, 22]. Острое травматическое повреждение аорты чаще всего происходит вследствие автомобильных аварий, падений с высоты и травм в результате сдавления [19]. Большинство травм связаны с частичным или полным повреждением стенки



**Рис. 5.** Посттравматическая псевдоаневризма в брюшной аорте, состояние после эндопротезирования стент-графтом (А), после транскатетерной эмболизации спиральями изолирована от кровотока (В).



**Рис. 6.** Посттравматическая инфраренальная аневризма брюшной аорты (А), после имплантации стент-графта аневризма полностью изолирована от кровотока (В).

аорты. У пациентов, которых успевают госпитализировать, 90% повреждений приходится на перешеек аорты, 8% – на восходящую аорту выше аортального клапана и 2% – на нисходящую аорту на уровне диафрагмы [22].

Ангиография должна выполняться в двух различных проекциях для полной визуализации дуги аорты и ее ветвей - обычно это левая косая и переднезадняя проекции. Дополнительные проекции, такие как правая косая и боковая, используют при необходимости для уточнения ди-

агноза. Прямая ангиография позволяет выявить различные дефекты целостности стенки аорты, диссекции интимы, а также истинные и ложные аневризмы аорты (рис. 5). Проксимальные участки крупных ветвей аорты должны быть тщательно оценены на предмет сочетанных повреждений. Исторически лечение острых травм аорты традиционно было хирургическим. С развитием эндоваскулярных методов лечения сегодня методом выбора является эндопротезирование аорты стент-графтами при подходящей анато-

мии, позволяющей изолировать поврежденный сегмент аорты с сохранением ее магистральных ветвей (рис. 6). При экстренном эндоваскулярном лечении острой травмы аорты летальность, по данным разных авторов, колеблется от 15 до 29%, что в два раза ниже летальности при открытой хирургии [23].

### Таз

Большинство пациентов с переломами таза гемодинамически стабильны. Небольшой процент пациентов с тяжелыми переломами характеризуется гемодинамической нестабильностью. Переломы таза без гемодинамических осложнений сопровождаются летальностью 5.6-15%, при наличии геморрагического шока летальность вырастает до 36 - 54% [24]. Смерть от кровопотери часто развивается в первые 24 ч, и частота летальности напрямую зависит от задержки лечения [25, 26]. Сочетанные повреждения органов наблюдаются в 11 - 20% случаев [24], что осложняет течение заболевания и увеличивает летальность. Тазовое кровотечение чаще всего возникает из-за переломов костей или повреждений вен таза и только в 10 - 20% связано с травмой артерий [27]. Гемодинамически нестабильные пациенты с переломами таза требуют активного лечения со стороны реаниматологов. Лечение травматического кровоизлияния в области таза включает: фиксацию нестабильных переломов костей, транскатетерную эмболизацию сосудистых повреждений, а также давящую фиксацию таза для усиления эффекта тампонады. Открытая хирургическая ревизия не рекомендуется из-за потери эффекта тампонады локализованной гематомы с риском развития большого неконтролируемого венозного и/или артериального кровотечения [28]. Внешняя фиксация охватывает кости и уменьшает объем таза, усиливая тампонаду вследствие растущей гематомы. Этот маневр может остановить кровотечение из костей и вен, но часто не способен остановить артериальное кровотечение и задерживает выполнение транскатетерной эмболизации [30]. Продолжающееся артериальное кровотечение при ангиографии часто ассоциируется с отсутствием или слабой реакцией на реанимационные мероприятия, с осложненным переломом таза, с большим объемом гематомы, а также с активной экстравазацией контрастного препарата при выполнении КТ [29, 31]. КТ-ангиография диагностирует локализацию артериальной экстравазации в области таза с чувствительностью 60-90%, специфичностью 85-98% и точностью 87-98% [24, 31]. Подтверждение кровотечения в малом тазу по данным КТ явля-

ется показанием для транскатетерной эмболизации. Внутренняя срамная и верхняя ягодичная артерии являются наиболее часто травмируемыми артериями таза [25, 27]. Большинство артериальных тазовых кровотечений возникает в ветвях внутренней подвздошной артерии. Неселективная тазовая ангиография необходима для определения локализации места кровоизлияния. Селективная ангиография внутренней подвздошной артерии и ее ветвей выполняется в зоне локализации сосудистого повреждения для дальнейшего транскатетерного лечения. В настоящее время показаниями для транскатетерной эмболизации являются активная экстравазация, а также образование псевдоаневризм и/или артериовенозных фистул (рис. 7). Транскатетерная эмболизация, выполненная на ранней стадии, в течение первых 3 ч, достоверно снижает частоту летальности [27]. В целом, ангиография необходима менее чем 10% пациентов с травмой таза. Экстравазация выявляется примерно у половины этих пациентов после ангиографии, и она требует незамедлительной транскатетерной эмболизации.

Выбор эмболизирующего агента и техники вмешательства должен обеспечить гемостаз при сохранении крупных ветвей и адекватного коллатерального кровотока. Желатиновая губка и микроэмболы являются агентами выбора, т.к. как они обеспечивают временную окклюзию. Спирали могут быть использованы для окклюзии единичных ветвей без риска значительной ишемии, а также для эмболизации полости псевдоаневризмы крупной артерии. Дистальная эмболизация желатиновой губкой при проксимальном положении катетера выполняется при нестабильном состоянии пациента и множественном артериальном повреждении вследствие трудоемкости выполнения селективной катетеризации. Проксимальная эмболизация спиралями в месте кровотечения, как правило, не является успешной из-за развитой коллатеральной сети в органах таза. Важно оценить состояние контрастной внутренней подвздошной артерии, чтобы исключить продолжающееся кровоизлияние из коллатералей или дополнительных источников кровотечения. Показатели успешности транскатетерной эмболизации при травмах таза варьируют от 85 до 100% при уровне смертности 17.6 - 47%, даже в случаях успешной эмболизации [24]. Частота летальности снижается при ранней эмболизации [25]. Более высокая смертность наблюдается у пожилых пациентов и пациентов с нестабильной гемодинамикой и сопутствующими травмами [25, 29].



**Рис. 7.** Ангиограмма правой подвздошной артерии, демонстрирующая острую экстравазацию из правой верхней и нижней латеральной крестцовых артерий (А), после эмболизации отмечается окклюзия задней группы ветвей правой внутренней подвздошной артерии и внутренней срамной артерии, экстравазация отсутствует (В).

### Верхние и нижние конечности

Травмы конечностей встречаются достаточно часто. Возможно развитие проникающих травм вследствие огнестрельных и колотых ран, также повреждение артерий может возникнуть при тупой травме, например, при раздавливании или разрушении тканей, при вывихах суставов и при повреждении сосудов обломками костей или внешними объектами. В настоящее время большинство пациентов с признаками тяжелого повреждения сосудов или с наличием компартмент-синдрома подвергаются немедленной операции. Задержки при лечении серьезных артериальных повреждений приводят к необходимости ампутации конечностей. Раннее выявление травмы артерий с последующей коррекцией увеличивает частоту спасения конечностей [32, 33]. Катетерная ангиография показана в случаях известной или предполагаемой травмы периферических сосудов, при неизвестной локализации поражения, при множественных травмах, а также когда диагноз требует подтверждения или когда эндоваскулярное вмешательство может являться терапией выбора. Ангиографию следует начинать с неселективного введения контрастного препарата в дугу аорты для оценки состояния артерий верхних конечностей, либо с контрастирования брюшной аорты или ипсилатеральной общей подвздошной артерии при травме сосудов нижних конечностей. Полная оценка ангиографической картины часто требует се-

лективной и суперселективной катетеризации артерий пораженной конечности. Визуализация в области предполагаемой травмы сосуда должна выполняться не менее чем в двух проекциях, так как малозаметные диссекции интимы могут быть видны только в одной проекции. К большим ангиографическим находкам при травмах относят активную экстравазацию (проникновение контрастного вещества за пределы сосуда), наличие больших псевдоаневризм, а также окклюзию или трансекцию (разрыв) артерии (рис. 8). Малые ангиографические находки – это сужение или смещение сосудов гематомой, спазм, окклюзия небольших, незначимых артериальных ветвей, а также наличие небольших псевдоаневризм или артериовенозных фистул.

Эндоваскулярное лечение включает в себя баллонную окклюзию, эмболизацию и имплантацию стент-графтов. Повреждение аорты или крупных проксимальных сосудов конечностей, таких как подключичная артерия или поверхностная бедренная артерия, является опасным для жизни; при их травмировании часто помогает баллонная окклюзия. Для эмболизации повреждений более мелких сосудов обычно используют различные спирали (рис. 9). Оценка коллатерального кровообращения в дистальной части конечности необходима для выбора безопасного эмболизационного агента и предотвращения рефлюкса частиц, способных вызвать нецелевую эмболизацию. Хотя разрывы, диссекции и окклюзии ар-

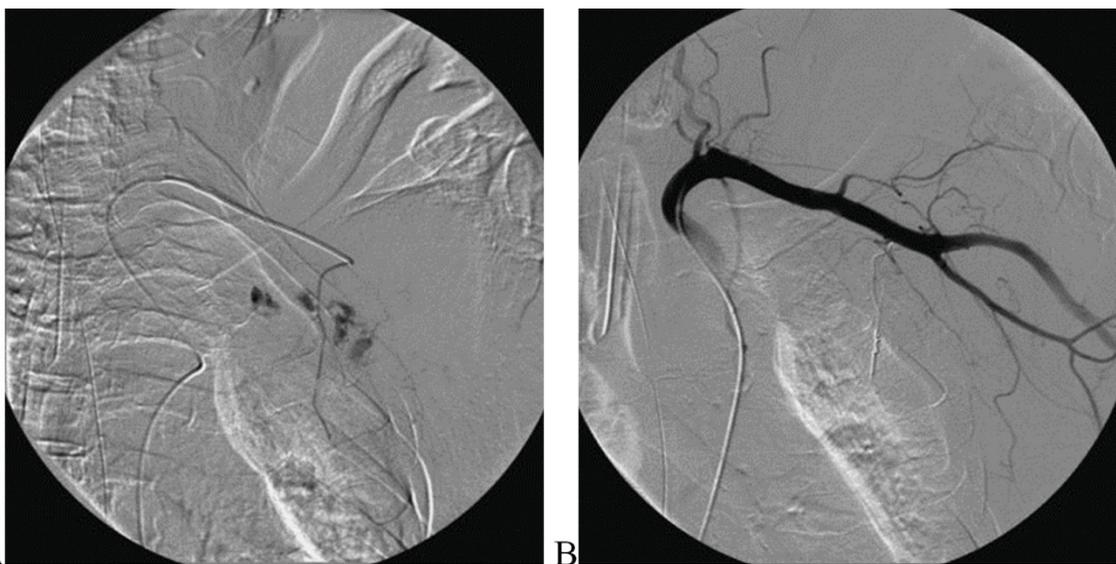


Рис. 8. Активная экстравазация из левой плечевой артерии (А), скорректированная с помощью эндоваскулярной эмболизации спиральями (В).



Рис. 9. На ангиограмме артерий левой нижней конечности показана экстравазация (показано стрелкой) в области проксимальной части левой малоберцовой артерии (А), после эмболизации этой артерии с помощью отделяемых микроспиралей (отмечено стрелкой) экстравазация отсутствует (В).

терий ранее восстанавливались с помощью открытых сосудистых операций, в настоящее время постепенно возрастает интерес к эндоваскулярному лечению данных проблем с помощью стент-графтов [33]. В литературе есть публикации об использовании стент-графтов при эндоваскулярном лечении аорты [23], сонных артерий [34], подключичных артерий [35], а также плечевых и подвздошных артерий [32, 34]. В большинстве этих сообщений показано, что применение стент-графтов оптимально в случае высокого риска выполнения открытых операций либо при необходимости немедленной остановки кровотечения [35]. Следует отметить, что пока неясны отдаленные результаты и безопасность данного метода лечения. При выборе стент-графта в качестве мето-

да вмешательства должны учитываться локализация травмы и возможность внешней компрессии, которая может привести к сжатию или деформации данного устройства. В современных условиях КТ-ангиография становится все более значимой для оценки повреждения артерий конечностей и часто заменяет при этом катетерную ангиографию [33]. При обнаружении травм артерий конечностей КТ-ангиография обладает чувствительностью 90-95.1% и специфичностью 98.7-100% [35]. Катетерная ангиография может быть проведена для уточнения дополнительной информации.

### Заключение

В последние годы ведущие травматологи во всем мире проявляют большой интерес к исполь-

зованию эндоваскулярных вмешательств для лечения травм и контроля за опасными кровотечениями. В арсенале интервенционной радиологии существует много способов оценки и лечения травматических повреждений. В современной литературе многие авторы предполагают, что роль эндоваскулярной хирургии в будущем увеличится, с целью сохранения органов и предотвращения открытых операций, а также вследствие улучшения интервенционного инструментария. Точное понимание преимуществ и рисков различных видов эндоваскулярных операций необходимо для оптимального лечения пациентов. Эффективная интеграция с хирургами и реаниматологами требует наличия адекватного персонала, проведения грамотной междисциплинарной оценки и прямого общения для быстрого принятия решений. Специальные гибридные операционные, оснащенные хирургическим, эндоваскулярным и реанимационным оборудованием для лечения пациентов с травмами, будут очень востребованы в будущем для оказания экстренной междисциплинарной помощи. Представителям травматологических и хирургических сообществ необходимо следить за тем, чтобы в экстренную травматологическую бригаду обязательно включался эндоваскулярный хирург. Эмболизация является безопасным и эффективным методом быстрого достижения гемостаза. Эндоваскулярные хирурги также поддерживают дальнейшее развитие своего направления при лечении травм, которое позволяет не только эффективно лечить экстренные повреждения сосудов, но и выявлять больных, консервативное лечение которых в итоге может оказаться неудачным. Терапевтический альянс между травматологами и интервенционными радиологами будет способствовать дальнейшему улучшению оказания медицинской помощи при травмах.

### Литература

- McGahan J. P., Wang L., Richards J. R. From the RSNA refresher courses: focused abdominal US for trauma // *Radiographics*. — 2001. — V. 21. — №. suppl\_1. — P. S191-S199. doi: 10.1148/radiographics.21.suppl\_1.g01oc09s191.
- Yao D. C. et al. Using contrast-enhanced helical CT to visualize arterial extravasation after blunt abdominal trauma: incidence and organ distribution // *American Journal of Roentgenology*. — 2002. — V. 178. — №. 1. — P. 17-20. doi: 10.2214/ajr.178.1.1780017.
- Haan J. et al. Admission angiography for blunt splenic injury: advantages and pitfalls // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. — 2001. — V. 51. — №. 6. — P. 1161-1165.
- Sclafani S. J. A. et al. Nonoperative salvage of computed tomography--diagnosed splenic injuries: utilization of angiography for triage and embolization for hemostasis // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. — 1995. — V. 39. — №. 5. — P. 818-827.
- Dent D. et al. Blunt splenic injuries: high nonoperative management rate can be achieved with selective embolization // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. — 2004. — V. 56. — №. 5. — P. 1063-1067. doi: 10.1097/01.TA.0000123037.66867.F2.
- Omert L. A. et al. Implications of the "contrast blush" finding on computed tomographic scan of the spleen in trauma // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. — 2001. — V. 51. — №. 2. — P. 272-278.
- Cox Jr C. S. et al. Pediatric blunt abdominal trauma: role of computed tomography vascular blush // *Journal of pediatric surgery*. — 1997. — V. 32. — №. 8. — P. 1196-1200. doi: 10.1016/S0022-3468(97)90681-3.
- Schurr M. J. et al. Management of blunt splenic trauma: computed tomographic contrast blush predicts failure of nonoperative management // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. — 1995. — V. 39. — №. 3. — P. 507-513.
- Bessoud B. et al. Nonoperative management of traumatic splenic injuries: is there a role for proximal splenic artery embolization? // *American journal of roentgenology*. — 2006. — V. 186. — №. 3. — P. 779-785. doi: 10.2214/AJR.04.1800.
- Haan J. M. et al. Nonoperative management of blunt splenic injury: a 5-year experience // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. — 2005. — V. 58. — №. 3. — P. 492-498. doi: 10.1097/01.TA.0000154575.49388.74.
- Killeen K. L. et al. CT findings after embolization for blunt splenic trauma // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. — 2001. — V. 12. — №. 2. — P. 209-214. doi: 10.1016/S1051-0443(07)61827-2.
- Wahl W. L. et al. Blunt splenic injury: operation versus angiographic embolization // *Surgery*. — 2004. — V. 136. — №. 4. — P. 891-899. doi: 10.1016/j.surg.2004.06.026.
- Schwartz R. A. et al. Effectiveness of transcatheter embolization in the control of hepatic vascular injuries // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. — 1993. — V. 4. — №. 3. — P. 359-365.
- Poletti P. A. et al. CT criteria for management of blunt liver trauma: correlation with angiographic and surgical findings // *Radiology*. — 2000. — V. 216. — №. 2. — P. 418-427. doi: 10.1148/radiology.216.2.r00au44418.
- Pachter H. L. et al. Status of nonoperative management of blunt hepatic injuries in 1995: a multicenter experience with 404 patients // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. — 1996. — V. 40. — №. 1. — P. 31-38.
- Santucci R. A. et al. Evaluation and management of renal injuries: consensus statement of the renal trauma subcommittee // *BJU international*. — 2004. — V. 93. — №. 7. — P. 937-954. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004.04820.x.
- Hagiwara A. et al. The role of interventional radiology in the management of blunt renal injury: a practical protocol // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. — 2001. — V. 51. — №. 3. — P. 526-531.
- Richman S. D. et al. Superselective transcatheter embolization of traumatic renal hemorrhage // *American Journal of Roentgenology*. — 1977. — V. 128. — №. 5. — P. 843-846.
- Wintermark M., Wicky S., Schnyder P. Imaging of acute traumatic injuries of the thoracic aorta // *European radiology*. — 2002. — V. 12. — №. 2. — P. 431-442. doi: 10.1007/s003300100971.
- Richardson P. et al. Value of CT in determining the need for angiography when findings of mediastinal hemorrhage on chest radiographs are equivocal // *AJR. American journal of roentgenology*. — 1991. — V. 156. — №. 2. — P. 273-279.
- Cohen A. M., Crass J. R. Traumatic lacerations of the aorta and great vessels with a normal mediastinum at radiography // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. — 1992. — V. 3. — №. 3. — P. 541-544.
- Alkadhi H. et al. Vascular emergencies of the thorax after blunt and iatrogenic trauma: multi-detector row CT and three-dimensional imaging // *Radiographics*. — 2004. — V. 24. — №. 5. — P. 1239-1255.

23. Homma H. et al. Two-year follow-up after multiple injuries treated with endovascular stent-grafting of aorta and transcatheter arterial embolization of spleen: minimal invasive surgery for an elderly patient // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2002. – V. 52. – №. 2. – P. 382-386.
24. Yoon W. et al. Pelvic arterial hemorrhage in patients with pelvic fractures: detection with contrast-enhanced CT // *Radiographics*. – 2004. – P. 24. – №. 6. – P. 1591-1605. doi: 10.1148/rg.246045028.
25. Agolini S. F. et al. Arterial embolization is a rapid and effective technique for controlling pelvic fracture hemorrhage // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 1997. – V. 43. – №. 3. – P. 395-399.
26. Eastridge B. J. et al. The importance of fracture pattern in guiding therapeutic decision-making in patients with hemorrhagic shock and pelvic ring disruptions // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2002. – V. 53. – №. 3. – P. 446-451.
27. Hak D. J. The role of pelvic angiography in evaluation and management of pelvic trauma // *The Orthopedic Clinics of North America*. – 2004. – V. 35. – №. 4. – P. 439-443. doi: 10.1016/j.ocl.2004.06.001.
28. Ghanayem A. J. et al. The effect of laparotomy and external fixator stabilization on pelvic volume in an unstable pelvic injury // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 1995. – V. 38. – №. 3. – P. 396-401.
30. Hagiwara A. et al. Predictors of death in patients with life-threatening pelvic hemorrhage after successful transcatheter arterial embolization // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2003. – V. 55. – №. 4. – P. 696-703. doi: 10.1097/01.TA.0000053384.85091.C6.
31. Grimm M. R., Vrahas M. S., Thomas K. A. Pressure-volume characteristics of the intact and disrupted pelvic retroperitoneum // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 1998. – V. 44. – №. 3. – P. 454-459.
32. Miller P. R. et al. External fixation or arteriogram in bleeding pelvic fracture: initial therapy guided by markers of arterial hemorrhage // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2003. – V. 54. – №. 3. – P. 437-443. doi: 10.1097/01.TA.0000053397.33827.DD.
33. Lyden S. P. et al. Common iliac artery dissection after blunt trauma: case report of endovascular repair and literature review // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2001. – V. 50. – №. 2. – P. 339-342.
34. Rieger M. et al. Traumatic arterial injuries of the extremities: initial evaluation with MDCT angiography // *American Journal of Roentgenology*. – 2006. – V. 186. – №. 3. – P. 656-664. doi: 10.2214/AJR.04.0756.
35. Miller-Thomas M. M., West O. C., Cohen A. M. Diagnosing traumatic arterial injury in the extremities with CT angiography: pearls and pitfalls // *Radiographics*. – 2005. – V. 25. – №. suppl\_1. – P. S133-S142. doi: 10.1148/rg.25si055511.
36. Conrad M. F. et al. Evaluation of vascular injury in penetrating extremity trauma: Angiographers stay home/discussion // *The American Surgeon*. – 2002. – V. 68. – №. 3. – P. 269.

## СТЕНТИРОВАНИЕ ВЕН ИЛИОКАВАЛЬНОГО СЕГМЕНТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.В. Закарян<sup>1\*</sup>, А.С. Панков<sup>1</sup>, В.Е. Баринов<sup>1</sup>, А.А. Шелеско<sup>1</sup>,  
Е.Б. Молохоев<sup>1</sup>, А.Г. Давтян<sup>1</sup>, Е.В. Баринов<sup>1</sup>, Д.С. Белков<sup>1</sup>, В.В. Бояринцев<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Главное медицинское управление УД Президента РФ, Москва

## STENTING OF VEINS IN THE ILIOCAVAL SEGMENT (literature review)

N.V. Zakaryan<sup>1\*</sup>, A.S. Pankov<sup>1</sup>, V.E. Barinov<sup>1</sup>, A.A. Shelesko<sup>1</sup>,  
E.B. Molokhoev<sup>1</sup>, A.G. Davtyan<sup>1</sup>, E.V. Barinov<sup>1</sup>, D.S. Belkov<sup>1</sup>, V.V. Boyarintsev<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Main Medical Directorate of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

E-mail: narekz@yahoo.com

### Аннотация

В статье представлен обзор современной литературы по стентированию вен илиокавального сегмента. Авторами обозначена важность проблемы, отражены основные показания к эндоваскулярным операциям при данной патологии, представлена техника оперативных вмешательств. Также в статье перечислены основные виды венозных стентов и показаны результаты последних исследований по стентированию вен.

**Ключевые слова:** стентирование вен; илиокавальный сегмент; синдром Мэй-Тернера; компрессия вены; посттромбофлебитический синдром.

### Abstract

The authors present a modern review of literature on stenting the veins in the ilio caval segment. They highlight the importance of this problem. In the article, one can find basic indications for endovascular surgical intervention in the discussed pathology, description of surgical techniques applied in this group of patients. The authors also present findings of recent trials on venous stenting as well as the list of basic types of venous stents.

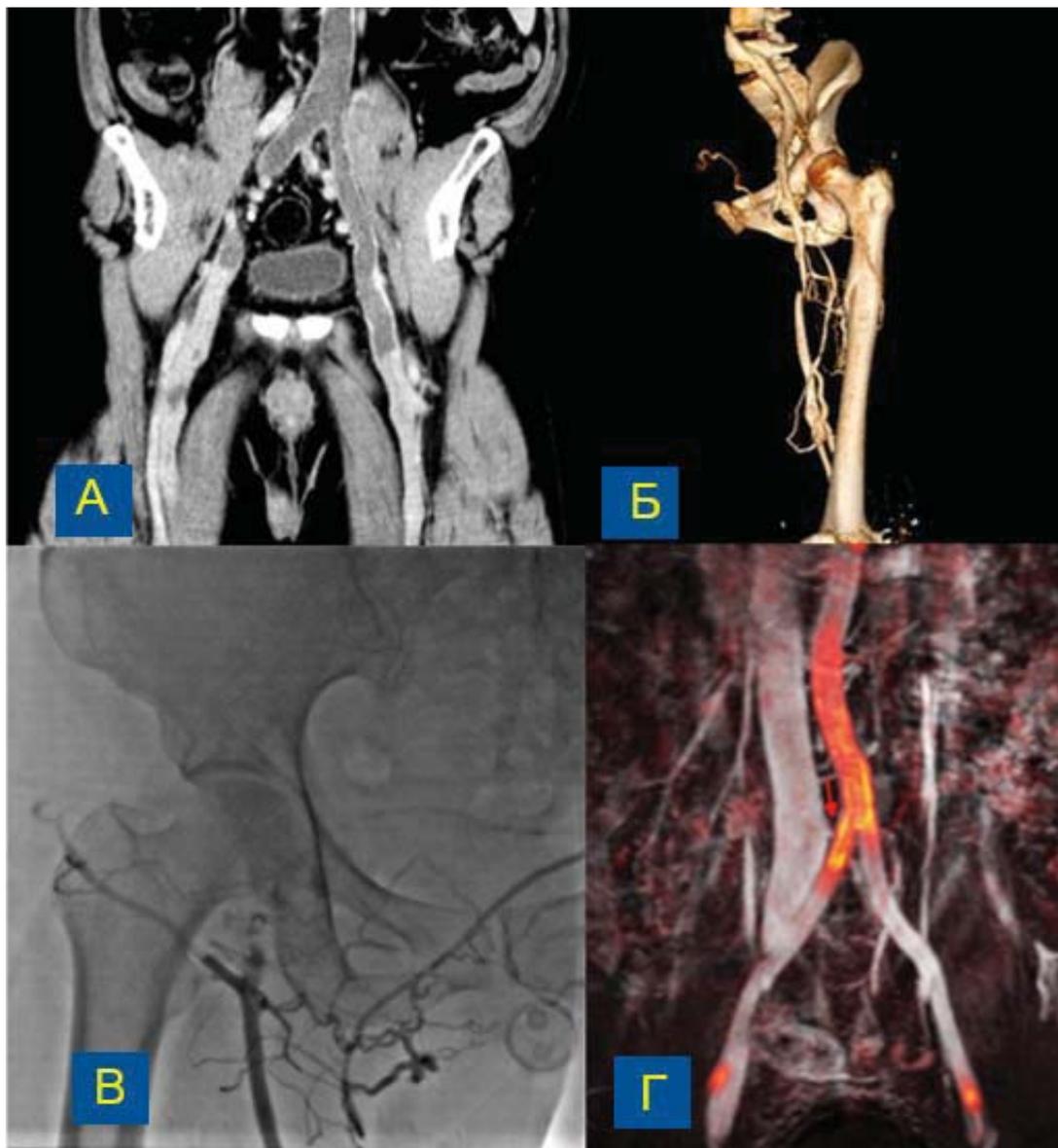
**Key words:** venous stenting; ilio caval segment; May-Turner syndrome; vein compression; post-thrombophlebitis syndrome.

*Ссылка для цитирования: Закарян Н.В., Панков А.С., Баринов В.Е., Шелеско А.А., Молохоев Е.Б., Давтян А.Г., Баринов Е.В., Белков Д.С., Бояринцев В.В. Стентирование вен илиокавального сегмента. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 61-68.*

Наиболее частыми показаниями для стентирования вен илиокавального сегмента являются посттромботические сужения и окклюзии подвздошных вен и нижней полой вены, симптомное сдавление данных вен опухолями или другими образованиями, а также синдром Мэй-Тернера как причина тазового венозного полнокровия и эректильной дисфункции [1-6].

Бессимптомная компрессия левой общей подвздошной вены артерией у взрослого населения встречается в 16–20% случаев [1,2]. Более редко синдром Мэй-Тернера проявляется в виде сдавления правой общей подвздошной вены и левой наружной подвздошной вены, а также их сочетания. Следует отметить, что у людей с компрессией подвздошных вен илеофemorальный тромбоз и пост-

тромбофлебитический синдром встречаются достоверно чаще [1,2,4]. В случае нетромботической компрессии левой общей подвздошной вены может развиваться клиническая картина, обусловленная полнокровием как внутренней, так и наружной подвздошных вен. Она обусловлена появлением ретроградного кровотока по левой кремаштерной вене и в дальнейшем - формированием илеосперматического типа варикоцеле, а также расширением парапростатических венозных сплетений. В результате у некоторых пациентов синдром Мэй-Тернера вызывает тазовые боли и эректильную дисфункцию [1,4]. Также стентирование илиокавального сегмента активно применяется у больных с опухолевой обструкцией нижней полой или подвздошных вен, при развитии выраженных оте-



**Рис. 1.** Различные методы визуализации перед интервенциями на венах: А – КТ-флебография; Б – прямая КТ-флебография (с введением контрастного препарата через венозный катетер, установленный на стопе пациента); В – прямая флебография; Г – МР-флебография.

ков и других проявлений синдрома нижней полой вены [1,7,8]. Некоторыми специалистами показано, что использование эндоваскулярных методов лечения эффективно как при внешней компрессии илюокавальных вен, так и при прорастании опухоли в просвет вены [7,8].

Тем не менее наиболее важным показанием для стентирования илюокавальных вен является посттромбофлебитический синдром (ПТФС). При этой патологии тяжелые формы заболевания наблюдаются у 15% больных, а формирование венозных трофических язв – у 3–4% пациентов [1-4,6]. Консервативная терапия и открытые хирургические операции способны улучшить ситуацию лишь у немногих пациентов с данной патологией.

Согласно российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронических за-

болеваний вен (2018 г.), больным с посттромботической или нетромботической, илюокавальной или илюофemorальной обструкцией с тяжелыми клиническими проявлениями (класс С3–С6 по СЕАР) рекомендуется проведение чрескожной транслюминальной ангиопластики и стентирования вен с целью заживления язв или профилактики их образования и рецидивирования (Класс доказательности IIa, уровень С) [9]. Рекомендации ведущих иностранных ангиологических сообществ придерживаются сходной точки зрения [10].

**Диагностика.** В качестве начального метода исследования у этих пациентов следует использовать дуплексное сканирование вен. Более информативными методами являются КТ-флебография или МР-флебография с контрастированием, а также прямая флебография в условиях рентгеноопера-



**Рис. 2.** Флебография с временной баллонной окклюзией наружной подвздошной вены (НарПВ). Баллонный катетер раздут в одном из каналов окклюзированной НарПВ, также проведена дополнительная мануальная компрессия в области баллона. Ретроградное поступление контрастного вещества обеспечивает хорошую визуализацию ОБВ, ГВБ, бедренной вены и большой подкожной вены.

онной. (рис. 1). По данным многих авторов, достоверно поставить диагноз синдрома Мэй-Тернера позволяет сочетание этих методов с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием (ВСУЗИ) [11]. Метод ВСУЗИ позволяет точно рассчитать площадь поперечного сечения вены в области компрессии и сравнить его с этим же показателем в зоне референтной неизмененной вены. При значительной компрессии площадь поперечного сечения вены часто оказывается меньше нормы в 3-5 раз.

Перед вмешательством на подвздошных венах важно адекватно оценить состояние венозного притока и выявить возможные поражения общей бедренной вены (ОБВ) и глубокой вены бедра (ГВБ). Кроме вышечисленных способов, хорошим методом оценки состояния данных вен является ангиография с временной баллонной окклюзией наружной подвздошной вены, когда производится одномоментное введение контрастного вещества из нижележащего сегмента и съемка в проекции LAO 20°. В результате контрастное веще-

ство ретроградно поступает вниз, при этом достигается хорошая визуализация области слияния бедренной вены и глубокой вены бедра; также можно обнаружить сопутствующие обструкции данных вен (Raju S, 2015; Murphy E, 2016). В случае необходимости баллонную окклюзию можно дополнить пальцевым прижатием (рис. 2). При спорных ситуациях хорошо помогает метод ВСУЗИ [11].

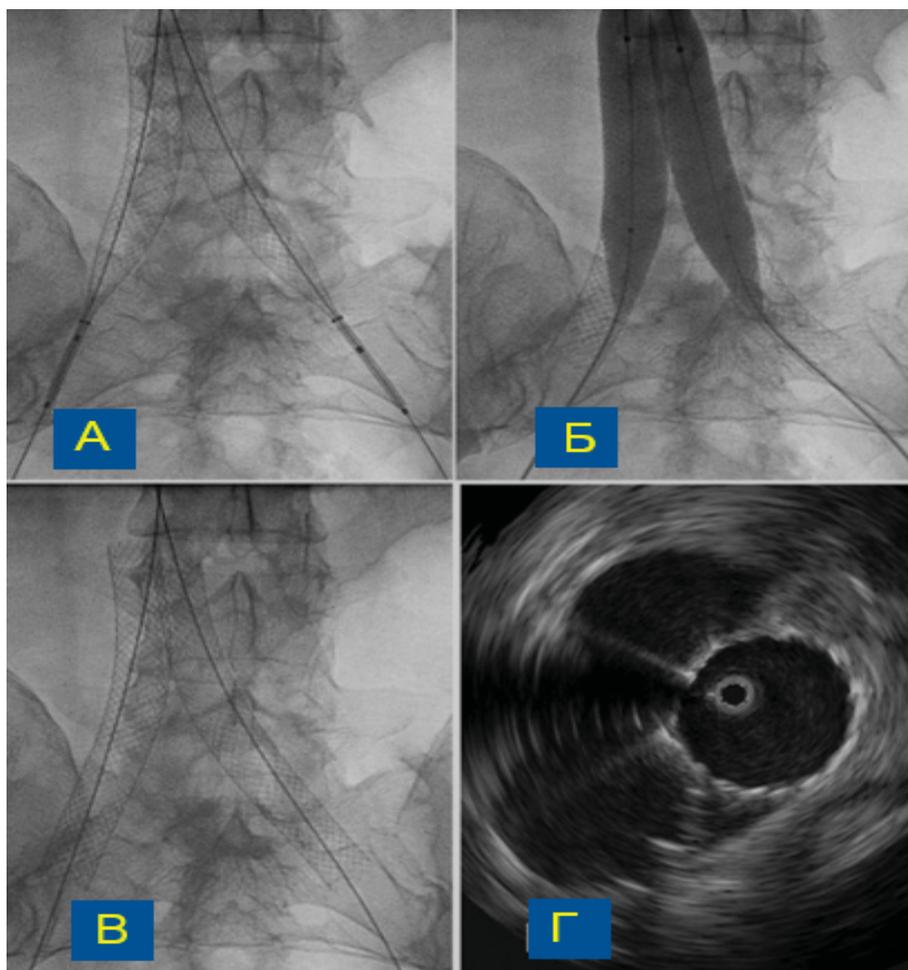
**Выбор анестезии.** Стентирование глубоких вен при изолированном синдроме Мэй-Тернера обычно выполняется под местной анестезией. Подход к пациентам с хроническими посттромботическими сужениями и окклюзиями вен отличается. При дилатации суженных сегментов у этих больных возможно возникновение сильных болей, поэтому рекомендовано использование внутривенной седации (с помощью пропофола, фентанила и др.) [1,3,4,12]. У некоторых пациентов с сопутствующей патологией необходим интубационный наркоз [1,4,12].

**Выбор доступа.** При синдроме Мэй-Тернера и отсутствии посттромботических изменений ОБВ,

подтвержденных данными УЗДГ, КТ и/или МРТ, можно выполнять стентирование общей подвздошной вены (ОПВ) доступом через ипсилатеральную общую бедренную вену (ОБВ). У пациентов с посттромботическими изменениями доступ через ОБВ не рекомендуется, так как ОБВ тоже может оказаться вовлеченной в процесс и потребовать стентирования. В этом случае предпочтительными доступами являются подколенный или через среднюю треть бедренной вены [1,4,5,12]. В ряде случаев оказывается необходимым трансъюгулярный доступ или пункция контралатеральной ОБВ. Необходимо помнить, что при трансъюгулярном доступе нужно иметь баллонные катетеры и стенты с длинной системой доставки. Очень важно выполнять пункции любых вен под контролем ультразвуковой доплерографии (УЗДГ).

Обычно перед стентированием интраоперационно вводится гепарин в дозе 70 ЕД/кг, использование дополнительной антикоагулянтной или антиагрегантной терапии большинство специалистов не рекомендуют [1-4,6,12,13].

**Техника реканализации и дилатации.** При реканализации хронических окклюзий глубоких вен наиболее часто используют гидрофильные проводники разной степени жесткости в сочетании с катетерами типа “Straight” и “Berenstein” размером 4F. В сложных случаях реканализацию выполняют с двух сторон, применяя еще один доступ и дополнительные проводники и катетеры. При необходимости используют жесткие коронарные проводники для хронических окклюзий и специальные поддерживающие “support”-катетеры. Иногда требуется захват проводника ловушкой-ретривером с последующим выведением (экстернализацией) его через второй доступ. При невозможности реканализации стандартными инструментами можно воспользоваться периферическим проводником “Astato” (“Asahi”) размером 0.018 дюйма с очень высокой пенетрирующей способностью. Рекомендуется работать этим проводником только на прямых участках и постоянно выполнять контрольные ангиографии в разных проекциях для исключения перфорации вены.



**Рис. 3 (А-Г).** Стентирование нижней полой вены (НПВ) и подвздошных вен по технике “double barrels” с ВСУЗИ-контролем. Стенты выводятся из правой и левой ОПВ в нижнюю полую вену на одинаковое расстояние и затем одномоментно раскрываются. Далее выполняется баллонная ангиопластика стентированных сегментов по технике “kissing”.

После успешной реканализации окклюзии всегда должна выполняться баллонная дилатация суженных сегментов, которую желательно проводить специальными баллонами высокого давления (например, баллоном “Atlas” компании “Bard”). При отсутствии исходной окклюзии, например при синдроме Мэй-Тернера, преддилатация выполняется на усмотрение хирурга. Тем не менее большинство специалистов проводят преддилатацию при любых сужениях глубоких вен [1-4,6,12,13]. Следует отметить, что в настоящее время изолированная баллонная ангиопластика обструкций глубоких вен без стентирования практически не проводится в связи с ее низкой эффективностью [1,12,13].

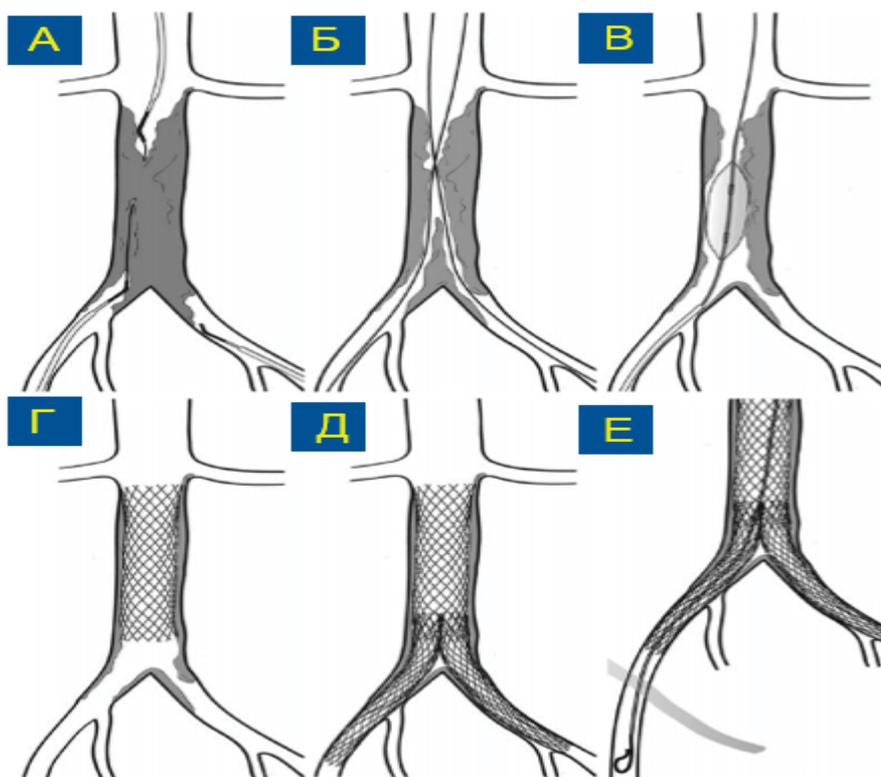
**Общие принципы стентирования и постдилатации вен илиокавального сегмента.** Главным правилом стентирования вен является установка стента от “здорового” сегмента до “здорового”, так как любая обструкция на пути притока или оттока может вызвать уменьшение продолжительности работы венозного стента [1-6,12,13].

При стентировании устья общей подвздошной вены рекомендовано верхний край стента выдвигать в нижнюю полую вену (НПВ) на 5-7 мм для полного перекрытия зоны обструкции. По данным многих авторов, риск компрометирования контралатеральной ОПВ при этом незначителен [1,12,13].

Возможной стратегией предотвращения блокирования контралатеральной ОПВ является использование специальных венозных стентов со “скошенным” верхним краем, которые позволяют создать бифуркацию, более близкую к естественной анатомии [14,15].

При одномоментном поражении нижней полую вены и подвздошных вен наиболее часто используют две техники стентирования [16,17]. В первой из них, получившей название “double barrels”, используют два стента, которые выводятся из правой и левой ОПВ в нижнюю полую вену (рис. 3). Вторая называется “анатомической” или “физиологической”, когда для восстановления бифуркации НПВ используется 3 стента (рис. 4). Техника бифуркационного стентирования “Inverted Y”, основанная на создании фенестрированного участка в стенте, оказалась менее оптимальной в связи с более высокой частотой тромбозов и рестенозов в отдаленном периоде [16,17].

Оптимальный выбор диаметра стента является очень важным. Так, при стентировании нижней полую вены диаметр стента должен быть не менее 18-20 мм, при вмешательствах на общей подвздошной вене – не менее 14-16 мм, на наружной подвздошной – не менее 14 мм и на общей бедренной вене – не менее 10-12 мм. В работах разных авторов



**Рис. 4 (А-Е).** Этапы стентирования нижней полую вены (НПВ) и подвздошных вен по “анатомической” технике. После реканализации и баллонной дилатации имплантируется стент в нижнюю полую вену, затем еще два стента выводятся из правой и левой ОПВ внутрь первого стента и затем одномоментно раскрываются. Далее выполняется баллонная ангиопластика стентированных сегментов по технике “kissing”.

показано, что при использовании стентов меньшего диаметра клинически значимая обструкция вен часто сохраняется, также увеличивается риск миграции стента и риск рестеноза и тромбоза в отдаленном периоде [1,3,4,18].

В случае имплантации нескольких стентов подряд ширина нахлеста одного стента на другой должна быть не менее 15 мм [1,2,13].

При постдилатации стентированного сегмента обычно выбирают баллонный катетер, сходный по диаметру с исходным размером стента, но короче его по длине. При наличии резидуального сужения после постдилатации можно использовать баллонный катетер большего диаметра. Как и в случае преддилатации, постдилатацию рекомендовано выполнять специальными баллонами высокого давления [1,2,13].

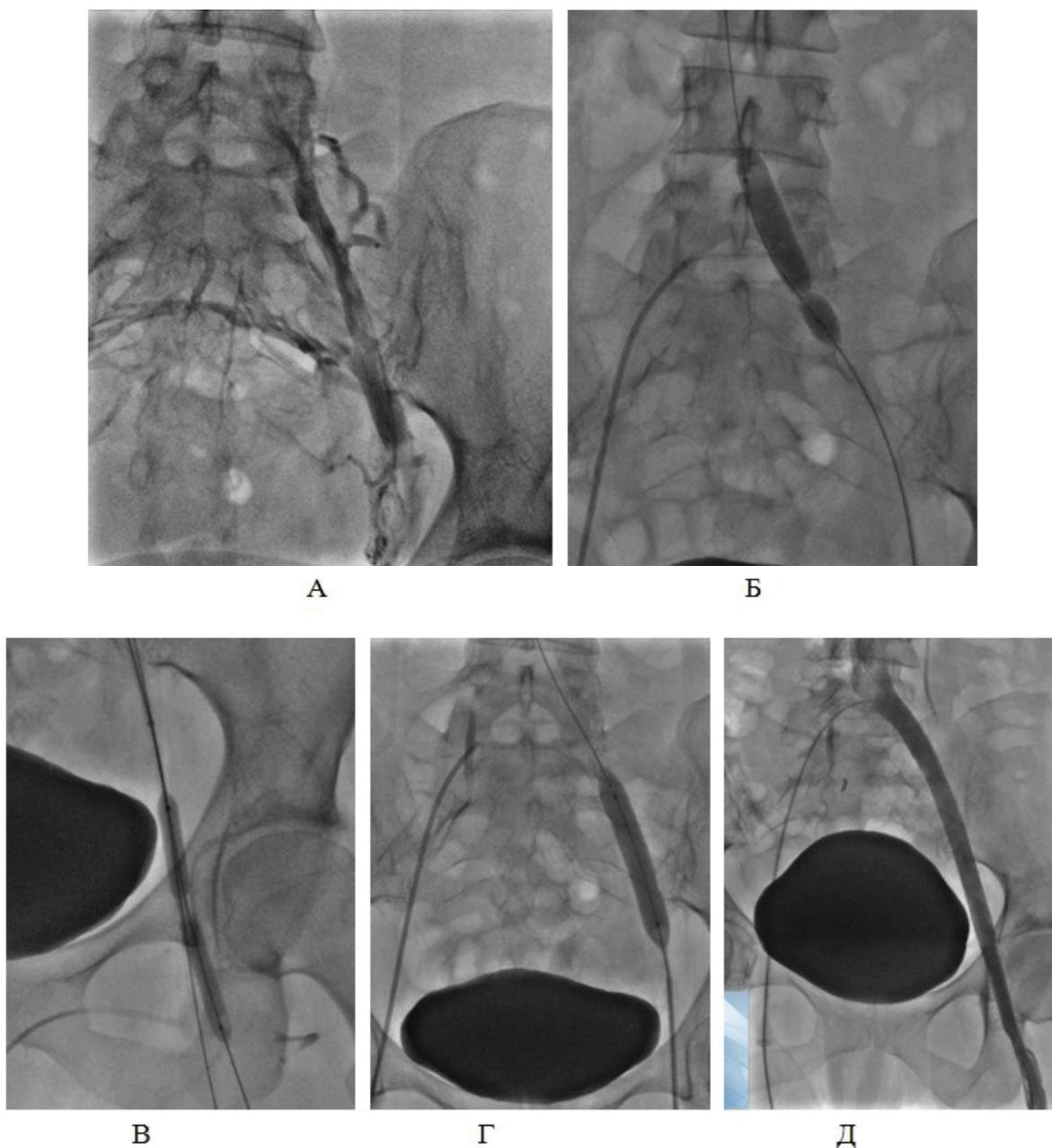
**Типы венозных стентов.** В прошлом одним из наиболее часто используемых устройств при обструкциях вен являлся стальной стент “Wallstent” фирмы “Boston Scientific”, показывавший приемлемые результаты проходимости в отдаленном периоде, а также неплохую клиническую эффективность [1-3,12]. Тем не менее данный стент характеризовался низкой радиальной устойчивостью к сдавлению и сильным укорочением после имплантации, в результате чего в настоящее время большинство специалистов рекомендуют применять специальные сертифицированные венозные стенты. Данные устройства сделаны из нитинола (сплава титана и никеля) и по сравнению с “Wallstent” обладают более высокой радиальной устойчивостью и гибкостью [1,2,4,18–20]. Нитиноловые стенты разных фирм обладают разным дизайном - с “открытой” и “закрытой” ячейками; существуют также гибридные стенты, одна часть которых имеет “открытые” ячейки, а другая – “закрытые”. Например, стент “Vici” компании “Veniti”, специально разработанный для вмешательств на венах, обладает очень высокой радиальной устойчивостью. По данным исследования VIRTUS, включавшего в себя 200 пациентов с илеофemorальными обструкциями, предварительные результаты стентирования вен с помощью стента “Vici” весьма обнадеживают – проходимость через год после стентирования превышала 90%, значительное уменьшение выраженности симптоматики сохранялось у 85% пациентов [19]. Частота проходимости стента “Zilver Vena” компании “Cook Medical” в исследовании VIVO-EU составила 89% через 1 год после имплантации [20]. Также хорошие результаты демонстрируют венозные стенты компании “Optimed”, выпускаемые под названиями “sinus-Venous”, “sinus-Obliquus” и “sinus-XL”. Например, стент “sinus-Obliquus” разработан специально для вмешательств при синдроме Мэй-Тернера

и обладает “скошенным” верхним краем для полного захвата области обструкции и предотвращения компрометирования кровотока в контралатеральной общей подвздошной вене. Также этот стент является гибридным, нижняя часть которого имеет “открытые” ячейки и характеризуется большей гибкостью для адаптации при сгибании тазобедренного сустава, а верхняя – “закрытые” ячейки, что в результате обеспечивает большую радиальную силу в зоне максимальной обструкции общей подвздошной вены [15,20]. Новый стент для вен «Venovo» компании «Bard» также показал отличные результаты. Так, в исследовании VERNACULAR (170 пациентов из клиник США, Европы и Австралии) было показано, что проходимость данного стента через 1 год после имплантации составила 88%, при этом не было отмечено ни одного случая излома стента [21]. Скоро будут доступны результаты клинического исследования ABRE, посвященного новому венозному стенту “Abre” компании «Medtronic». В исследовании включено 200 пациентов из 35 клиник Европы и США. По предварительным данным, данный стент также демонстрирует хорошие цифры проходимости и отсутствия переломов при использовании у пациентов с илеофemorальными обструкциями. В настоящее время на территории Российской Федерации зарегистрированы следующие стенты для вмешательств при венозной патологии: “Wallstent” (“Boston Scientific”), “Zilver Vena” (“Cook Medical”), “Venovo” (“Bard”) и “Abre” (“Medtronic”).

**Особенности стентирования некоторых венозных сегментов.** На ранних этапах развития интервенционной флебологии хирурги старались избегать стентирования общей бедренной вены, однако в дальнейшем оказалось, что при наличии сопутствующей обструкции ОБВ ее стентирование сопровождается повышением частоты проходимости подвздошных стентов в отдаленном периоде [22]. Пример одномоментного стентирования подвздошных вен и ОБВ показан на рис.5.

Также при венозном стентировании крайне важно иметь адекватный отток из глубокой вены бедра (ГВБ), поэтому у некоторых пациентов с выраженной обструкцией устья ГВБ рекомендовано выходить стентом в ГВБ для перекрытия данной обструкции. Стентировать обструкции собственной бедренной вены не рекомендуется в связи с плохими отдаленными результатами [2,4,12,13,22]. Тем не менее у ряда пациентов с протяженной обструкцией бедренной вены можно выполнить баллонную ангиопластику посттромботических сегментов на протяжении для потенциального улучшения притока. [2,4,12,22].

В качестве альтернативы стентированию ОБВ и ГВБ ряд авторов предлагают проведение эндоф-



**Рис. 5.** Реканализация и стентирование подвздошных вен с переходом на ОБВ: **А** – на исходной флебографии отмечается окклюзия левой ОБВ и окклюзия левой общей подвздошной вены; **Б-Г** – с помощью двух доступов выполнены реканализация и баллонная дилатация этих вен; **Д** – финальный результат после стентирования левых подвздошных вен и левой ОБВ.

лебэктомии из этих вен с возможным наложением артериовенозной фистулы для уменьшения тромбообразования [23]. Фистулу через какое-то время (обычно через 1 год) закрывают, так как длительное ее функционирование может привести к сердечной недостаточности. Данные вмешательства часто выполняются гибридно, в сочетании со стентированием вышедших подвздошных вен. Однако до сих пор не ясно, является ли данная стратегия более оптимальной.

Большой интерес вызывает группа пациентов с наличием симптомной хронической окклюзии нижней полой вены после установки кава-фильтра в прошлом. При отсутствии эффекта от консерва-

тивной терапии практически единственными методами лечения таких больных являются эндоваскулярные вмешательства. При невозможности удаления фильтра выполняется реканализация и баллонная дилатация НПВ, а затем производится имплантация стента сквозь ранее установленный кава-фильтр [24]. Некоторыми авторами было показано, что стентировать нижнюю полую вену можно практически на всем протяжении, не опасаясь компрометирования почечных и печеночных вен [17,24].

**Режим медикаментозной терапии после стентирования.** В мире до сих пор не выработано единого подхода к выбору антиагрегантных и антикоагулянт-

ных препаратов у этой группы пациентов. Одной из групп специалистов принят консенсус по антитромботической терапии после венозного стентирования, включающий нижеперечисленные положения [25]. На протяжении первых 6-12 мес после стентирования нетромботического поражения глубоких вен (синдром Мэй-Тернера) следует отдавать предпочтение терапии антикоагулянтами, а не дезагрегантами. При стентировании нетромботического поражения глубоких вен (синдром Мэй-Тернера) после прекращения приема антикоагулянтов рекомендуется пожизненный прием дезагрегантов. Низкомолекулярные гепарины являются препаратами выбора в течение первых 2-6 нед после имплантации стента. Пациенту с повторным ТГВ после имплантации стента следует назначать бессрочную (пожизненную) антикоагулянтную терапию. Пациенту с повторным ТГВ и ПТВ после стентирования целесообразно назначать антикоагулянты в сочетании с дезагрегантами.

### Заключение

В современных условиях эндоваскулярная хирургия позволяет помочь многим пациентам с обструкциями вен илиокавального сегмента, при отсутствии эффекта от консервативной терапии. Дальнейшее развитие технологий и накопление опыта позволит сделать стентирование вен рутинным вмешательством при данной патологии.

### Литература

1. Baron H. C., Shams J., Wayne M. Iliac vein compression syndrome: a new method of treatment // *The American surgeon*. — 2000. — V. 66. — №. 7. — P. 653.
2. Cockett F. B., Thomas M. L. The iliac compression syndrome // *British Journal of Surgery*. — 1965. — V. 52. — №. 10. — P. 816-821.
3. Raju S. Treatment of iliac-caval outflow obstruction // *Seminars in vascular surgery*. — WB Saunders, 2015. — V. 28. — №. 1. — P. 47-53. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2015.07.001.
4. Seager M. J. et al. Editor's choice—a systematic review of endovenous stenting in chronic venous disease secondary to iliac vein obstruction // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. — 2016. — V. 51. — №. 1. — P. 100-120. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.09.002.
5. Jayaraj A. et al. SS12. Stent Occlusion Following Iliocaval Stenting—Characteristics and Outcomes // *Journal of Vascular Surgery*. — 2016. — V. 63. — №. 6. — P. 53S-54S. doi: 10.1016/j.jvs.2016.03.028.
6. Raju S. Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion // *Journal of vascular surgery*. — 2013. — V. 57. — №. 4. — P. 1163-1169. doi: 10.1016/j.jvs.2012.11.084.
7. Meng Q. et al. Endovascular treatment of iliac vein compression syndrome // *Chinese medical journal*. — 2011. — V. 124. — №. 20. — P. 3281-3284. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2011.20.013.
8. Titus J. M. et al. Iliofemoral stenting for venous occlusive disease // *Journal of vascular surgery*. — 2011. — V. 53. — №. 3. — P. 706-712. doi: 10.1016/j.jvs.2010.09.011.
9. Стойко Ю. М. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // *Флебология*. — 2018. — Т. 12. — №. 3. — С. 146-240. [Stoyko Yu.

M. et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases // *Phlebology*. — 2018. — V. 12. — №. 3. — P. 146-240. In Russian].

10. Kahn S. R. et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. — 2014. — V. 130. — №. 18. — P. 1636-1661. doi: 10.1161/CIR.000000000000130.
11. Murphy E. et al. VESS25. Inadequacies of venographic assessment of anatomic variables in iliocaval disease // *Journal of Vascular Surgery*. — 2016. — V. 63. — №. 6. — P. 33S-34S. doi: 10.1016/j.jvs.2016.03.216.
12. Razavi M. K., Jaff M. R., Miller L. E. Safety and effectiveness of stent placement for iliofemoral venous outflow obstruction: systematic review and meta-analysis // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. — 2015. — V. 8. — №. 10. — P. e002772. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002772.
13. Wen-da W., Yu Z., Yue-Xin C. Stenting for chronic obstructive venous disease: a current comprehensive meta-analysis and systematic review // *Phlebology*. — 2016. — V. 31. — №. 6. — P. 376-389. doi: 10.1177/0268355515596474.
14. Lichtenberg M. et al. Placement of closed-cell designed venous stents in a mixed cohort of patients with chronic venous outflow obstructions—short-term safety, patency, and clinical outcomes // *Vasa*. — 2018. doi: 10.1024/0301-1526/a000731.
15. Stuck A. K. et al. Patency and clinical outcomes of a dedicated, self-expanding, hybrid oblique stent used in the treatment of common iliac vein compression // *Journal of endovascular therapy*. — 2017. — V. 24. — №. 1. — P. 159-166. doi: 10.1177/1526602816676803.
16. Neglén P. et al. Bilateral stenting at the iliocaval confluence // *Journal of vascular surgery*. — 2010. — V. 51. — №. 6. — P. 1457-1466. doi: 10.1016/j.jvs.2010.01.056.
17. Erben Y. et al. Endovascular recanalization for nonmalignant obstruction of the inferior vena cava // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. — 2018. — Т. 6. — №. 2. — P. 173-182. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.10.017.
18. Black S., Janicek A., Knuttinen M. G. Re-intervention for occluded iliac vein stents // *Cardiovascular diagnosis and therapy*. — 2017. — V. 7. — №. Suppl 3. — P. S258. doi: 10.21037/cdt.2017.09.19.
19. Kabnick L. The VIRTUS feasibility trial // *Vascular Disease Management*. — 2017. — V. 14(9). — P. 215-216.
20. O'Sullivan G., McCann-Brown J. VIVO-EU results: prospective European study of the Zilver Vena venous stent in the treatment of symptomatic iliofemoral venous outflow obstruction // *Leipzig, Germany: Leipzig Interventional Course*. — 2017.
21. Dake M. 12-month results from the VENOVO venous stent trial. — 2018.
22. Saha P. et al. Patency rates after stenting across the inguinal ligament for treatment of post-thrombotic syndrome using nitinol venous stents // *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. — 2017. — V. 5. — №. 1. — P. 148. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.10.018.
23. De Wolf M. A. F. et al. Endophlebectomy of the common femoral vein and arteriovenous fistula creation as adjuncts to venous stenting for post-thrombotic syndrome // *Journal of British Surgery*. — 2017. — V. 104. — №. 6. — P. 718-725. doi: 10.1002/bjs.10461.
24. Neglén P. et al. Stenting of chronically obstructed inferior vena cava filters // *Journal of vascular surgery*. — 2011. — V. 54. — №. 1. — P. 153-161. doi: 10.1016/j.jvs.2010.11.117.
25. Milinis K. et al. Anti-thrombotic therapy following venous stenting: international Delphi consensus // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. — 2018. — V. 55. — №. 4. — P. 537-544. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.01.007.

## ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В НЕКАРДИАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (обзор литературы)

И.Н. Пасечник<sup>1\*</sup>, С.С. Мурашко<sup>1,2</sup>, К.М. Маркелов<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва

## POSTOPERATIVE PULMONARY COMPLICATIONS IN NON-CARDIAC SURGERY (a literature review)

I.N. Pasechnik<sup>1\*</sup>, S.S. Murashko<sup>1,2</sup>, K.M. Markelov<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>United Hospital with Polyclinic, Moscow, Russia

E-mail: pasigor@yandex.ru

### Аннотация

Увеличение количества больных пожилого и старческого возраста в некардиальной хирургии сопровождается возрастанием числа послеоперационных легочных осложнений (ПОЛО). ПОЛО в значительной степени влияют на результаты хирургического лечения и долговременный прогноз жизни пациента. Определение факторов риска и проведение профилактических мероприятий ПОЛО является важной стратегией оказания хирургической помощи. Современное направление предотвращения ПОЛО - управление нейромышечным блоком во время общей анестезии.

**Ключевые слова:** послеоперационные легочные осложнения, нейромышечный блок, сугаммадекс.

### Abstract

The increase in the number of elderly and old patients in non-cardiac surgery is accompanied by the increase in the number of postoperative pulmonary complications (POPC). POPC significantly impacts outcomes of surgical treatment and long-term prognosis of patient's life. Risk factor identification and preventive measures is an important strategy in providing surgical care to such patients. A modern approach to POPC prevention is the neuromuscular block management during general anesthesia.

**Key words:** postoperative pulmonary complications, neuromuscular block, Sugammadex.

*Ссылка для цитирования: Пасечник И.Н., Мурашко С.С., Маркелов К.М. Послеоперационные легочные осложнения в некардиальной хирургии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 69-77.*

Современный этап развития хирургии характеризуется превалированием малоинвазивных вмешательств и большим количеством пациентов с коморбидной патологией, в том числе больных пожилого и старческого возраста. Эндовидеохирургические методики способствуют уменьшению стресс-ответа организма пациента на операцию и существенно расширяют спектр операций. Внедрение высокотехнологичных вмешательств изначально предполагало снижение количества осложнений. Вместе с тем данные международного многоцентрового исследования по изучению результатов хирургического лечения различных заболеваний, включавшего 48 114 больных, свидетельствуют, что число послеоперационных осложнений плановых операций было выше в экономически развитых странах, чем в странах со средним или низким уровнем финансирования здравоохранения (соответственно 19.8 и 11.1%) [1]. Та-

кой парадокс легко объясним и связан с тем, что в развитых странах контингент больных хирургических стационаров значительно старше и, соответственно, коморбидная патология встречается чаще. В связи с чем пристальное внимание клиницистов обращено на выявление факторов риска, профилактику и лечение послеоперационных осложнений с целью повышения качества оказания помощи хирургическим больным.

### Послеоперационные легочные осложнения

Среди послеоперационных осложнений чаще всего регистрируются нарушения со стороны дыхательной системы. Высказывается точка зрения, что их роль в прогнозе результатов хирургического лечения занижена [2]. Возникновение послеоперационных легочных осложнений (ПОЛО) у больных, оперированных на органах грудной клетки, предсказуемо и обусловлено во-

Дефиниции послеоперационных легочных осложнений [12]

Осложнение	Диагностические критерии
Ателектаз	Затемнение в легком со смещением средостения, корня легкого или диафрагмы в сторону пораженного участка и компенсаторное расширение соседних отделов легкого
Пневмония	Подозрение на респираторную инфекцию было поводом назначения антибактериальных препаратов при наличии одного или нескольких критериев: появление или изменение характера мокроты, новые очаги снижения прозрачности легких или их увеличение, лихорадка, лейкоцитоз $>12 \cdot 10^9/\text{л}$
Дыхательная недостаточность	После операции $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст. при дыхании атмосферным воздухом, а соотношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ мм рт.ст. или $\text{SaO}_2 < 90\%$ и требуется ингаляция $\text{O}_2$
Гидроторакс	Затемнение в реберно-диафрагмальном углу на рентгенограмме грудной клетки, снижение четкости силуэта диафрагмы на этой же стороне в вертикальном положении, признаки смещения соседних анатомических структур (в положении лежа) или одностороннее снижение четкости и прозрачности легочных полей с сохранением сосудистого рисунка
Пневмоторакс	Воздух в плевральной полости, сосудистый рисунок висцеральной плевры не определяется
Бронхоспазм	Впервые диагностированное затруднение дыхания на выдохе, положительный эффект достигается при назначении бронходилататоров
Аспирационный пневмонит	Острое повреждение легких на фоне аспирации желудочного содержимого

влечением в зону операции соответствующих анатомических структур. В некардиальной хирургии развитие ПОЛО связывают с сопутствующей сердечно-сосудистой и легочной патологией, возрастом старше 50 лет, курением, ожирением, комбинированной общей анестезией с интубацией трахеи и пр. [3].

Частота ПОЛО в некардиальной плановой хирургии варьирует в широких пределах – от 5 до 40%, что в очередной раз подчеркивает недооцененность проблемы [3-5]. ПОЛО чаще всего регистрируют в абдоминальной хирургии, нейрохирургии, хирургии головы и шеи [6].

Возникновение ПОЛО ассоциировано с увеличением длительности госпитализации, вероятности перевода больного в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), стоимости лечения [2, 7]. ПОЛО относят к важным детерминантам 30-дневной летальности хирургических больных и вероятности реадмиссии [8]. В когортном исследовании у больных, оперированных на органах брюшной полости, развитие ПОЛО приводило к увеличению длительности госпитализации в среднем на 7 дней по сравнению с пациентами без осложнений [2]. Частота перевода больных в ОРИТ из хирургического отделения соответственно составила 27.3 и 10.6%, 30-дневная реадмиссия – 21.9 и 9.9%, летальность – 12.5 и 0%.

После выписки из стационара у пациентов, перенесших ПОЛО, отмечается более низкое качество жизни [9]. Считается, что именно ПОЛО, а не сердечно-сосудистые осложнения определяют долгосрочный прогноз у оперированных больных [10]. Летальность в группе ПОЛО в течение 5 лет на 66% выше, чем при неосложненном течении послеоперационного периода [11].

**Дефиниции ПОЛО.** Разброс данных о частоте ПОЛО в известной мере объясняется использованием различных диагностических критериев. Наиболее оправданным является применение дефиниций ПОЛО, разработанных коллективом авторов под эгидой European Society of Anaesthesiology (ESA) и European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) (табл. 1).

Основные положения дефиниций ПОЛО отражены в Стандартах определения и использования критериев степени тяжести состояния для исследования клинической эффективности в периоперационном периоде (Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions) [12]. При разработке дефиниций ПОЛО использовались ранее опубликованные результаты исследований [13, 14].

Впрочем, существует и альтернативная точка зрения на определение ПОЛО. В 2018 г. Т.Е.Ф. Abbott и соавт. по результатам систематического обзора 45 публикаций предложили определение ПОЛО как «совокупность заболеваний легких, имеющих общие патофизиологические механизмы, включая легочный коллапс (ателектаз) и контаминацию дыхательных путей» [15]. Согласно такому подходу, к ПОЛО отнесены: 1) ателектаз, выявленный при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки или компьютерной томографии; 2) пневмония (по критериям Центра по контролю и профилактике заболеваний США); 3) острый респираторный дистресс-синдром (Берлинские дефиниции 2012 г.); 4) легочная аспирация (клиника+рентгенологические методы диагностики). Кроме того, выделены сте-

Факторы риска ПОЛО

Предоперационные факторы	Интраоперационные факторы	Послеоперационные факторы
Возраст старше 50 лет Физический статус по ASA $\geq 2$ баллов Функциональная зависимость (неспособность к самообслуживанию) Курение Инфекция дыхательных путей в предшествующий операции месяц Хроническая обструктивная болезнь легких Синдром сонных апноэ Ожирение Злоупотребление алкоголем Хроническая сердечная недостаточность Гипоальбуминемия ( $< 30$ г/л) Нутритивная недостаточность Диссеминация злокачественной опухоли Почечная недостаточность	Хирургические: продолжительность операции $> 3$ ч; область операции: брюшная полость, сосудистые операции, нейрохирургические операции; экстренные операции. Анестезиологические: общая анестезия и искусственная вентиляция легких; инфузионная терапия, использование мышечных релаксантов	Перевод в ОРИТ Назначение опиоидов Назогастральный зонд Саркопения

пени тяжести ПОЛО: легкая ( $FiO_2 < 60\%$ ), умеренная ( $FiO_2 > 60\%$  или высопоточная кислородотерапия), тяжелая (незапланированная потребность в неинвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или интубация трахеи с последующим проведением ИВЛ).

Остальные осложнения, по мнению авторов, имеющие иной патофизиологический механизм, необходимо рассматривать отдельно и в каждом конкретном случае устанавливать связь с хирургическим вмешательством. На наш взгляд, это неудобно для клиницистов из-за неопределенности понятий. В заключение Т.Е.Ф. Abbott и соавт. констатируют, что такой подход «является частью международной инициативы по совершенствованию определения и использования показателей исхода в клинических испытаниях эффективности в периоперационной медицине». В настоящий момент новые критерии ПОЛО не валидированы на большом количестве хирургических пациентов. В большинстве публикаций используются старые дефиниции. Какой подход возобладает - покажет время.

**Факторы риска ПОЛО.** Факторы риска ПОЛО условно можно разделить на три основные группы: 1) предоперационные факторы, связанные с состоянием пациента; 2) интраоперационные факторы, обусловленные хирургическим вмешательством и анестезиологическим пособием; 3) послеоперационные факторы [6, 8] (табл. 2).

Выделяют также модифицируемые и немодифицируемые факторы ПОЛО в зависимости от возможности влияния на них в процессе подготовки и проведения хирургического вмешательства. Это важно для выработки стратегии снижения частоты ПОЛО [8, 16].

*Предоперационные факторы.* Возраст является независимым фактором риска развития ПОЛО

даже после корректировки на сопутствующую патологию. У больных старше 80 лет по сравнению с пациентами моложе 50 лет риск развития пневмонии в послеоперационном периоде достоверно выше – OR (Odds Ratio – отношение шансов) 5.63 [CI 4.62-6.84] [17]. Это связывают с уменьшением жизненной емкости легких, снижением их эластичности, экспираторным закрытием дыхательных путей и изменениями соотношения вентиляция/перфузия, что в итоге приводит к гипоксемии.

Развитие ПОЛО чаще наблюдают при 2-м и выше классе физического статуса по ASA (American Society of Anaesthesiologist). Вероятность ПОЛО возрастает в 2 раза и более у пациентов, не способных к самообслуживанию, - OR 2.83 [CI 1.98-2.87] [17].

Курение в течение 1 года и более до операции приводит к 6-кратному увеличению частоты ПОЛО. У курильщиков наблюдают повышенные секреты слизи и проницаемости слизистой оболочки бронхов, разрушение реснитчатого эпителия, ответственного за удаление инородных веществ, воспалительную реакцию. Также чаще регистрируются бронхо- и ларингоспазм [18].

Инфекция дыхательных путей в предшествующий месяц вызывает изменения функции легких, снижение иммунитета, в том числе из-за назначения антибактериальных средств. В сравнении с контрольной группой пациентов без инфекции OR ПОЛО составил 5.5 [CI 2.6-11.5] [19].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из важнейших факторов риска ПОЛО – OR 1,79 [CI 1.44-2.22] в сравнении со здоровыми людьми [10]. К предрасполагающим факторам ПОЛО при ХОБЛ относят: наличие хронического воспаления, иммуносупрессию, гипоксемию, гиперкапнию, изменение реактив-

ности стенки бронхов и пр. Имеются косвенные доказательства, что отсрочка операции больным с ХОБЛ с целью соответствующей подготовки сопровождается снижением числа осложнений [20].

Синдром сонных апноэ (ССА) нередко прогрессирует в послеоперационном периоде, что связано с использованием медикаментов, влияющих на дыхательную функцию: опиатных анальгетиков, мышечных релаксантов, седативных препаратов. Снижение тонуса мышц в послеоперационном периоде ассоциировано с гиповентиляцией, гипоксемией, аспирационной пневмонией и потребностью в интубации трахеи [21].

В основе влияния ожирения на увеличение частоты ПОЛО лежит снижение функциональной остаточной емкости легких, образование ателектазов, гиповентиляция и частое развитие ССА [21]. Также у больных с избыточным весом чаще регистрируются трудности с интубацией трахеи и аспирация.

Кроме вышперечисленных, к факторам риска ПОЛО относятся: злоупотребление алкоголем, хроническая сердечная недостаточность, гипоальбуминемия ( $< 30$  г/л), нутритивная недостаточность, диссеминация злокачественной опухоли, почечная недостаточность [6].

*Интраоперационные факторы* риска развития ПОЛО условно подразделяются на хирургические и связанные с анестезией.

К хирургическим факторам относят продолжительность операции более 3 ч, а также вмешательства на брюшной полости (верхние отделы), сосудистые операции, нейрохирургические вмешательства [6, 14]. Оперативные вмешательства на верхних отделах брюшной полости сопряжены с механическим воздействием на диафрагму, что вкупе с повышением внутрибрюшного давления после операции способствует дыхательным нарушениям. Снижение уровня сознания у нейрохирургических больных повышает вероятность аспирации в послеоперационном периоде. При сосудистых операциях не всегда удается соблюсти оптимальный баланс жидкости, что в сочетании с коморбидной патологией увеличивает риск ПОЛО. Наименьшее количество ПОЛО регистрируется после ортопедических вмешательств. Экстренные хирургические вмешательства не позволяют в полном объеме провести предоперационную подготовку, поэтому вероятность ПОЛО возрастает.

Анестезиологические факторы риска включают: общую анестезию и ИВЛ, инфузионную терапию, использование нейромышечных релаксантов. Общая анестезия в сравнении с регионарным обезболиванием достоверно увеличивает веро-

ятность развития ПОЛО – OR 1,83 [CI 1,35-2,46] [14], при этом к важнейшим факторам риска относят: иммобилизацию на операционном столе, изменение вентиляционно-перфузионного отношения, остаточное действие опиатов и нейромышечных релаксантов.

В последние годы ведется активная дискуссия о режимах ИВЛ во время операции с целью снижения ПОЛО. У больных реанимационного профиля для обозначения побочных эффектов ИВЛ используется термин «вентилятор-ассоциированное повреждение легких» (ВАПЛ). Под ВАПЛ понимают комплекс морфологических и функциональных изменений, инициирующих системный воспалительный ответ, повреждающий не только легкие, но и другие органы больного [22]. Патогенез ВАПЛ включает волюмотравму (повреждение клеток альвеолярного эпителия и эндотелия в результате механического растяжения), баротравму (высокое давление в дыхательных путях), ателектотравму (циклическое раскрытие и закрытие альвеол) и биотравму (освобождение биологически активных веществ из клеток) [23]. Кроме того, использование высоких концентраций кислорода в ингалируемой смеси способствует образованию абсорбционных ателектазов. В исследовании, включавшем 73 922 пациента с неторакальными операциями, показано, что в группе с высокой интраоперационной  $FiO_2 - 0.79$  количество ПОЛО на 7-е сутки и показатели летальности на 30-е сутки после операции были выше, чем в группе с обычной  $FiO_2 - 0.31$  [24]. Не вызывает сомнения, что ИВЛ приводит к нарушению функции легких в процессе анестезии. В связи с этим обсуждаются различные варианты протективной ИВЛ [25].

К фактору, на который не всегда обращают внимание, относится избыточная инфузионная терапия, проводимая с целью коррекции гипотензии во время операции. Особенно это касается случаев снижения давления вследствие вазоплегического действия общих анестетиков или побочных эффектов нейроаксиальных блокад. Применение вазопрессоров позволяет уменьшить объем переливаемых растворов [26]. Исходная анемия и переливание компонентов крови во время операции также увеличивают количество ПОЛО [27].

Применение мышечных релаксантов во время общей анестезии сопровождается увеличением числа ПОЛО. M. Grosse-Sundrup и соавт. сравнили частоту ПОЛО у 37 158 хирургических больных, половина из этого числа были оперированы в условиях общей анестезии и ИВЛ с использованием недеполяризующих мышечных релаксантов (НМР) средней продолжительности действия

Таблица 3

## Шкала ARISCAT для прогнозирования ПОЛО [19]

Параметр	Баллы
Возраст, годы: <50 51-80 >80	0 3 16
S <sub>o</sub> O <sub>2</sub> до операции: >96% 91-95% <90%	0 8 24
Была ли диагностирована респираторная инфекция в течение предшествующих 30 дней? нет да	0 17
Наличие анемии до операции (Hb<100 г/л): нет да	0 11
Область операции: периферическая верхний отдел брюшной полости органы грудной клетки	0 15 24
Длительность операции: < 2 ч 2-3 ч >3 ч	0 16 23
Тип операции: плановая экстренная	0 8
Низкий риск ПОЛО <26 баллов Средний (промежуточный) риск ПОЛО - 26-44 балла Высокий риск ПОЛО ≥45 баллов	

(рокурониум, цисатракуриум, векурониум) [28]. Установили, что назначение НМР ассоциировано с повышенным риском снижения SaO<sub>2</sub> менее 90% - OR 1.36 [95% CI 1.36-1.51] и повторной интубации, требующей перевода в ОРИТ, - OR 1.40 [95% CI 1.09-1.80]. Более того, мониторинг нейромышечного блока (НМБ) на основе четырехразрядной стимуляции (Train of Four, TOF) периферического нерва не снижал риск ПОЛО. Использование для риверсии НМБ неостигмина увеличивало риск снижения SaO<sub>2</sub> - OR 1.32 [95% CI 1.20-1.46] и реинтубации - OR 1.76 [95% CI 1.38-2.26]. Вышеприведенные результаты были подтверждены в сходном исследовании D.J. McLean и соавт. [29]. На основании анализа 48 499 хирургических больных авторы выявили дозозависимое увеличение числа ПОЛО у пациентов, получавших НМР средней продолжительности действия. Назначение неостигмина увеличивало риск ПОЛО - OR 1.51 [95% CI 1.25-1.83]. Вместе с тем post hoc анализ (анализ подгрупп) дал основание предположить, что применение неостигмина позволяет устранить дозозависимое увеличение ПОЛО при назначении НМР. Кроме того, соблюдение протокола декураризации и использование ТОФ-монитора может снизить число ПОЛО при реверсии НМБ неостигмином.

Экстубация трахеи, кроме клинических признаков, должна основываться на данных мониторинга НМБ. Значения TOF <0.9 у больных, переведенных на самостоятельное дыхание, ассоциируются с ухудшением оксигенации, более длительным нахождением в палате пробуждения и стационаре [30, 31].

**Послеоперационные факторы риска.** Современные концепции подразумевают активную тактику ведения больных в послеоперационном периоде. Создание палат пробуждения как альтернативы ОРИТ является важным звеном этих концепций. В недавнем исследовании на примере 3530 пациентов было показано, что перевод больных после общей анестезии в ОРИТ вместо палаты пробуждения без абсолютных показаний (жизнеугрожающее состояние) сопровождается увеличением сроков госпитализации и стоимости лечения [32].

Назначение опиоидных анальгетиков для послеоперационного обезболивания является фактором риска депрессии дыхания и развития гипоксемии [33].

Назогастральная интубация длительное время использовалась для декомпрессии желудка и профилактики несостоятельности швов анастомоза в абдоминальной хирургии. В настоящий момент отказались от рутинного введения зонда в желу-

док из-за увеличения частоты раневой инфекции, несостоятельности швов анастомоза и ПОЛО [34].

Относительно новый фактор риска ПОЛО, на который стали обращать внимание, - саркопения. Отмечено, что у хирургических больных с саркопенией чаще требуется реинтубация в послеоперационном периоде [35].

**Способы оценки риска ПОЛО.** В каждой конкретной ситуации оправдан индивидуальный подход к пациенту для учета всех факторов риска ПОЛО и проведения подготовки к операции. Вместе с тем неоднократно предпринимались попытки создания шкал, позволяющих до операции на основании ограниченного числа факторов оценить риск возникновения ПОЛО. Наиболее часто используется шкала ARISCAT (Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia Risk Index), включающая семь независимых факторов риска развития ПОЛО (табл. 3) [19].

Шкала ARISCAT валидирована у больных с различными типами операций. В публикации S. Kara и соавт. показана ее высокая надежность в оценке риска возникновения ПОЛО у больных, оперированных на органах брюшной полости [36]. Однако создание универсальной шкалы для оценки риска ПОЛО в некардиальной хирургии вряд ли возможно: слишком сложен патогне-

Основные стратегии снижения ПОЛО в периоперационном периоде

До операции	Интраоперационно	После операции
Преабилитация Отказ от курения Лечение сопутствующих заболеваний	Минимально инвазивная хирургия Протективная вентиляция легких Цельориентированная инфузионная терапия Мониторинг НМБ и использование сугаммадекса	Адекватная анальгезия Ранняя мобилизация с привлечением врача-реабилитолога

нез этих осложнений. Нельзя также не согласиться с мнением J. Stones и D. Yates, которые подчеркивают, что большинство шкал и индексов оценки ПОЛО учитывают только предоперационные факторы [37]. Это нельзя признать оптимальным, так как в развитии ПОЛО важная роль принадлежит способу оперирования, виду анестезиологического пособия, типу мышечных релаксантов, послеоперационному ведению пациентов и пр.

В настоящее время разрабатываются новые модели прогнозирования ПОЛО с учетом большого числа факторов риска, выявляемых в периоперационном периоде. Несмотря на несовершенство существующих шкал оценки риска ПОЛО, их использование позволяет снизить число послеоперационных осложнений за счет внедрения программ профилактики. Считается, что если риски ПОЛО были задокументированы в истории болезни, то клиницист с большей вероятностью будет проводить мероприятия, направленные на предотвращение осложнений [37, 38].

В последние годы при обсуждении результатов хирургической активности акцент делается не на показателях летальности, а на числе послеоперационных осложнений. На фоне уменьшения смертности после оперативных вмешательств ПОЛО в значительной мере определяют течение послеоперационного периода и качество жизни пациентов после выписки из стационара.

**Стратегии снижения ПОЛО** направлены прежде всего на устранение/уменьшение факторов риска возникновения осложнений. В Программе ускоренного выздоровления (ПУВ) хирургических больных, аналог англоязычного варианта «Enhanced Recovery After Surgery» (ERAS) - «ускоренное восстановление после хирургических операций», подробно разбирается алгоритм профилактики осложнений, в том числе ПОЛО, у хирургических пациентов [39, 40].

В табл. 4 представлены основные направления снижения ПОЛО в периоперационном периоде.

В основе стратегии профилактики ПОЛО лежит преабилитация – комплекс мероприятий, направленных на улучшение физического и психического статуса пациента, которые осуществляют-

ся от момента диагностики заболевания до начала хирургического лечения.

Больным ХОБЛ до операции необходимо скорригировать терапию, по показаниям назначаются агонисты  $\beta_2$ -адренорецепторов, антихолинергические препараты, ингаляционные бронходилататоры. Кратковременное применение ингаляционных глюкокортикоидов может улучшить функциональные показатели легких. Отказ от курения за 4 нед и более до операции достоверно снижает количество ПОЛО [41].

Многообещающим и малозатратным направлением профилактики ПОЛО являются физиотерапевтические процедуры и дозированные физические нагрузки. В недавно опубликованной работе на примере 432 больных, оперированных на верхних отделах брюшной полости, было показано, что включение в предоперационную подготовку пациентов дыхательных упражнений, выполняемых под контролем медицинских работников, приводит к 50% снижению риска развития пневмонии в раннем послеоперационном периоде [42].

Внедрение эндовидеохирургических методик, сопровождающихся снижением выраженности операционного стресса, кровопотери и послеоперационного болевого синдрома, приводит к уменьшению риска послеоперационных осложнений. У больных с ожирением частота ПОЛО после желудочного шунтирования открытым способом была достоверно выше, чем при лапароскопическом доступе, - OR 1.92 [95% CI 1.54-2.38] [43].

Для профилактики ПОЛО на интраоперационном этапе разработана концепция протективной ИВЛ с целью снижения ВАПЛ [44, 45]. Основные ее составляющие включают: 1) низкий (протективный) дыхательный объем ( $V_t$  6-8 мл/кг идеальной массы тела); 2) поддержание низких давлений в дыхательных путях (давление плато < 16 см вод.ст., «движущее давление – drive pressure» < 13 см вод.ст.); 3) положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) должно составлять 2-5 см вод.ст., у пациентов с ожирением и больных, оперируемых лапароскопическим доступом в положении Тренделенбурга в течение > 4 ч, возможно увели-

чение ПДКВ до 5-10 см вод.ст.; 4) использование минимально безопасных значений  $\text{FiO}_2$ .

Альвеолярный рекрутмент не рекомендуется рутинно применять во время операции, его безопасность не подтверждена. При развитии гипоксемии (при исключении артефактов) следует вначале увеличивать  $\text{FiO}_2$ , далее - ПДКВ и лишь потом переходить к альвеолярному рекрутменту [44].

Важное место в снижении ПОЛО отводится полноценному восстановлению нейромышечной проводимости после окончания анестезии и операции. Подчеркивается важность применения TOF-мониторинга и реверсии НМБ [46]. Использование сугаммадекса для реверсии НМБ сопровождается увеличением числа больных, у которых TOF превышает 0.9, скорости достижения  $\text{TOF} > 0.9$  и сокращает время пребывания в операционной [47, 48]. В недавно опубликованном исследовании STRONGER сравнили влияние сугаммадекса и неостигмина на развитие ПОЛО после некардиохирургических операций [49]. 45 712 больных, оперированных в условиях общей анестезии, ИВЛ и миорелаксации, рандомизировали в две группы в зависимости от препарата, назначаемого для реверсии НМБ. Комбинированной первичной конечной точкой (исход) были ПОЛО (пневмония, дыхательная недостаточность, пневмонит, тромбоэмболия легочной артерии, пневмоторакс, инфаркт легкого), вторичная конечная точка включала пневмонию и дыхательную недостаточность. Использование сугаммадекса в сравнении с неостигмином приводило к снижению риска развития ПОЛО на 30% - OR 0.70 [95% CI, 0.63-0.77], пневмонии на 47% - OR 0.53 [95% CI, 0.44-0.62], дыхательной недостаточности на 55% - OR 0.45 [95% CI, 0.37-0.56]. Таким образом, TOF-мониторинг и реверсия НМБ сугаммадексом не только позволяют быстрее провести экстубацию, сократить время пребывания больного в операционной, но и достоверно снижают количество ПОЛО,

На послеоперационном этапе в полной мере реализуются преимущества ПУВ в отношении уменьшения ПОЛО. В основе профилактических мероприятий лежат: ранняя вертикализация и реабилитация, адекватное обезболивание на основе неопиоидных анальгетиков, нутритивная поддержка, быстрое удаление желудочного зонда (если он устанавливался), мочевого катетера, дыхательная гимнастика.

### Заключение

ПОЛО является наиболее частым послеоперационным осложнением, влияющим на исход заболевания и долгосрочный прогноз. Увеличе-

ние числа ПОЛО во многом обусловлено возрастом среди контингента хирургических больных лиц пожилого и старческого возраста с наличием коморбидной патологии. Хирургам и анестезиологам-реаниматологам важно проводить оценку риска возникновения ПОЛО и при необходимости коррекцию сопутствующих заболеваний. Современным направлением профилактики ПОЛО является управление НМБ во время общей анестезии. В каждом стационаре должен быть разработан протокол для уменьшения числа ПОЛО на основе стратегии периоперационного снижения осложнений.

### Литература

1. Ahmad T. et al. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle-and high-income countries: the International Surgical Outcomes Study group // *British Journal of Anaesthesia*. – 2016. – V. 117. – №. 5. – С. 601. doi: 10.1093/bja/aew316.
2. Patel K. et al. Postoperative pulmonary complications following major elective abdominal surgery: a cohort study // *Perioperative Medicine*. – 2016. – V. 5. – №. 1. – P. 1-7. doi: 10.1186/s13741-016-0037-0.
3. Gupta S. et al. Perioperative risk factors for pulmonary complications after non-cardiac surgery // *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. – 2020. – V. 36. – №. 1. – P. 88. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_54\_19.
4. Gülsen A. et al. Comparison of Postoperative Pulmonary Complication Indices in Elective Abdominal Surgery Patients // *Tanaffos*. – 2020. – V. 19. – №. 1. – P. 20.
5. PROVE Network Investigators et al. High versus low positive end-expiratory pressure during general anaesthesia for open abdominal surgery (PROVHILO trial): a multicentre randomised controlled trial // *The Lancet*. – 2014. – V. 384. – №. 9942. – P. 495-503. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60416-5.
6. Davies O. J., Husain T., Stephens R. Postoperative pulmonary complications following non-cardiothoracic surgery // *Bja Education*. – 2017. doi: 10.1093/bjaed/mkx012.
7. Fernandez-Bustamante A. et al. Postoperative pulmonary complications, early mortality, and hospital stay following noncardiothoracic surgery: a multicenter study by the perioperative research network investigators // *JAMA surgery*. – 2017. – V. 152. – №. 2. – P. 157-166. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4065.
8. Ruscic K. J. et al. Prevention of respiratory complications of the surgical patient: actionable plan for continued process improvement // *Current opinion in anaesthesiology*. – 2017. – V. 30. – №. 3. – P. 399. doi: 10.1097/ACO.0000000000000465.
9. Thompson D. A. et al. Clinical and economic outcomes of hospital acquired pneumonia in intra-abdominal surgery patients // *Annals of surgery*. – 2006. – V. 243. – №. 4. – P. 547. doi: 10.1097/01.sla.0000207097.38963.3b.
10. Lawrence V. A., Cornell J. E., Smetana G. W. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians // *Annals of internal medicine*. – 2006. – V. 144. – №. 8. – P. 596-608. doi: 10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00011.
11. Khuri S. F. et al. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications // *Annals of surgery*. – 2005. – V. 242. – №. 3. – P. 326. doi: 10.1097/01.sla.0000179621.33268.83.
12. Jammer I. B. et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO)

- definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures //European Journal of Anaesthesiology| EJA. — 2015. — V. 32. — №. 2. — P. 88-105. doi: 10.1097/EJA.000000000000118.
13. Arozullah A. M. et al. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery //Annals of surgery. — 2000. — V. 232. — №. 2. — P. 242. doi: 10.1097/0000658-200008000-00015.
14. Smetana G. W. Postoperative pulmonary complications: an update on risk assessment and reduction //Cleveland Clinic journal of medicine. — 2009. — V. 76. — P. S60-5. doi: 10.3949/ccjm.76.s4.10.
15. Abbott T. E. F. et al. A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications //British journal of anaesthesia. — 2018. — V. 120. — №. 5. — P. 1066-1079. doi: 10.1016/j.bja.2018.02.007.
16. Nijbroek S. G., Schultz M. J., Hemmes S. N. T. Prediction of postoperative pulmonary complications //Current Opinion in Anesthesiology. — 2019. — V. 32. — №. 3. — P. 443-451. doi: 10.1097/ACO.0000000000000730.
17. Arozullah A. M. et al. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery //Annals of internal medicine. — 2001. — V. 135. — №. 10. — P. 847-857. doi: 10.7326/0003-4819-135-10-200111200-00005.
18. Yang C. K. et al. Pulmonary complications after major abdominal surgery: National Surgical Quality Improvement Program analysis //Journal of Surgical Research. — 2015. — V. 198. — №. 2. — P. 441-449. doi: 10.1016/j.jss.2015.03.028.
19. Canet J. et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort //The Journal of the American Society of Anesthesiologists. — 2010. — V. 113. — №. 6. — P. 1338-1350. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a.
20. Mazo V. et al. Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications //Anesthesiology. — 2014. — V. 121. — №. 2. — P. 219-231. doi: 10.1097/ALN.0000000000000334.
21. Qaseem A. et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians //Annals of internal medicine. — 2006. — V. 144. — №. 8. — P. 575-580. doi: 10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00008.
22. Katira B. H. Ventilator-induced lung injury: classic and novel concepts //Respiratory care. — 2019. — V. 64. — №. 6. — P. 629-637. doi: 10.4187/respcare.07055.
23. Slutsky A. S. Ventilator-induced lung injury: from barotrauma to biotrauma //Respiratory care. — 2005. — V. 50. — №. 5. — P. 646-659.
24. Staehr-Rye A. K. et al. High intraoperative inspiratory oxygen fraction and risk of major respiratory complications //BJA: British Journal of Anaesthesia. — 2017. — V. 119. — №. 1. — P. 140-149. doi: 10.1093/bja/aex128.
25. Ladha K. et al. Intraoperative protective mechanical ventilation and risk of postoperative respiratory complications: hospital based registry study //Bmj. — 2015. — V. 351. doi: 10.1136/bmj.h3646.
26. Смешной И. А. и др. Оптимизация инфузионной терапии в плановой абдоминальной хирургии //Общая реаниматология. — 2018. — Т. 14. — №. 5. [Smeshnoi I.A. et al. Optimization of infusion therapy in routine abdominal surgery. Obshchai Reanimatologia (General Resuscitation). — 2018. — V. 14. — №. 5. In Russian]. doi: 10.15360/1813-9779-2018-5-4-15.
27. Benson A. B. Pulmonary complications of transfused blood components //Critical Care Nursing Clinics. — 2012. — V. 24. — №. 3. — P. 403-418. doi: 10.1016/j.ccell.2012.06.005.
28. Grosse-Sundrup M. et al. Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: prospective propensity score matched cohort study //Bmj. — 2012. — V. 345. doi: 10.1136/bmj.e6329.
29. McLean D. J. et al. Dose-dependent association between intermediate-acting neuromuscular-blocking agents and postoperative respiratory complications //Anesthesiology. — 2015. — V. 122. — №. 6. — P. 1201-1213. doi: 10.1097/ALN.0000000000000674.
30. Staehr-Rye A. K. et al. Effects of residual paralysis on postoperative pulmonary function and hospital length of stay //ASA Abstract. — 2015. — V. 3038.
31. Butterly A. et al. Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge //British journal of anaesthesia. — 2010. — V. 105. — №. 3. — P. 304-309. doi: 10.1093/bja/aeq157.
32. Thevathasan T. et al. The impact of postoperative intensive care unit admission on postoperative hospital length of stay and costs: A prespecified propensity-matched cohort study //Anesthesia & Analgesia. — 2019. — V. 129. — №. 3. — P. 753-761. doi: 10.1213/ANE.0000000000003946.
33. Lee L. A. et al. Postoperative opioid-induced respiratory depression: a closed claims analysis //Anesthesiology. — 2015. — V. 122. — №. 3. — P. 659-665. doi: 10.1097/ALN.0000000000000564.
34. Rao W. et al. The role of nasogastric tube in decompression after elective colon and rectum surgery: a meta-analysis //International journal of colorectal disease. — 2011. — V. 26. — №. 4. — P. 423-429. doi: 10.1007/s00384-010-1093-4.
35. Piriypatsom A. et al. Prospective observational study of predictors of re-intubation following extubation in the surgical ICU //Respiratory care. — 2016. — V. 61. — №. 3. — P. 306-315. doi: 10.4187/respcare.04269.
36. Kara S. et al. Predicting Pulmonary Complications Following Upper and Lower Abdominal Surgery: ASA vs. ARISCAT Risk Index //Turkish journal of anaesthesiology and reanimation. — 2020. — V. 48. — №. 2. — P. 96. doi: 10.5152/TJAR.2019.28158.
37. Stones J., Yates D. Clinical risk assessment tools in anaesthesia //Bja Education. — 2019. — V. 19. — №. 2. — P. 47. doi: 10.1016/j.bjae.2018.09.009.
38. NELA Project Team. Third Patient Report of the National Emergency Laparotomy Audit (NELA). — 2017.
39. Затевахин И. И., Пасечник И. Н. Программа ускоренного выздоровления в хирургии (fast track) внедрена. Что дальше? //Вестник хирургии имени И.И. Грекова. — 2018. — Т. 177. — №. 3. — P. 70-75. [Zatevachin I.I., Pasechnik I.N. The program of accelerated recovery in surgery (fast track) is implemented. What's next? Vestnik chirurgii imeni I.I. Grekova (Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov). — 2018. — Т. 177. — №. 3. — P. 70-75. doi: 10.24884/0042-4625-2018-177-3-70-75. In Russian].
40. Под ред. В.В. Бояринцева, И.Н. Пасечника. Хирургический больной: мультидисциплинарный подход //М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2020. — С. 336. [Edited by V. V. Boyarintsev, I. N. Pasechnik. Surgical patient: a multidisciplinary approach // Moscow: GEOTAR-Media. — 2020 — P. 336. In Russian]. doi: 10.33029/9704-5752-HBM-2020-1-336.
41. Wong J. et al. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis //Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. — 2012. — V. 59. — №. 3. — P. 268-279. doi: 10.1007/s12630-011-9652-x.
42. Boden I. et al. Preoperative physiotherapy for the prevention of respiratory complications after upper abdominal surgery: pragmatic, double blinded, multicentre randomised controlled trial //bmj. — 2018. — V. 360. doi: 10.1136/bmj.j5916.
43. Weller W. E., Rosati C. Comparing outcomes of laparoscopic versus open bariatric surgery //Annals of surgery. — 2008. — V. 248. — №. 1. — P. 10-15. doi: 10.1097/SLA.0b013e31816d953a.
44. Güldner A. et al. Intraoperative protective mechanical ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications: a comprehensive review of the role of tidal volume, positive end-expiratory pressure, and lung recruitment maneuvers //

*Anesthesiology*. — 2015. — V. 123. — №. 3. — P. 692-713. doi: 10.1097/ALN.0000000000000754.

45. Ball L., Pelosi P. Intraoperative mechanical ventilation in patients with non-injured lungs: time to talk about tailored protective ventilation? // *Annals of translational medicine*. — 2016. — V. 4. — №. 1. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.12.30.

46. Cammu G. Residual Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications: What Does the Recent Evidence Demonstrate? // *Current Anesthesiology Reports*. — 2020. — V. 10. — №. 2. — P. 131-136. doi: 10.1007/s40140-020-00388-4.

47. Brueckmann B. et al. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study // *BJA: British Journal of Anaesthesia*. — 2015. — V. 115. — №. 5. — P. 743-751. doi: 10.1093/bja/aev104.

48. Motamed C., Bourgain J. L. Comparison of the Time to Extubation and Length of Stay in the PACU after Sugammadex and Neostigmine Use in Two Types of Surgery: A Monocentric Retrospective Analysis // *Journal of Clinical Medicine*. — 2021. — V. 10. — №. 4. — P. 815. doi: 10.3390/jcm10040815.

49. Kheterpal S. et al. Sugammadex versus Neostigmine for Reversal of Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications (STRONGER) A Multicenter Matched Cohort Analysis // *Anesthesiology*. — 2020. — V. 132. — №. 6. — P. 1371-1381. doi: 10.1097/ALN.0000000000003256.

## МУЖСКОЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ В АСПЕКТЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

М.Н. Коршунов<sup>1\*</sup>, Е.С. Коршунова<sup>1,2</sup>, Ю.В. Кастрикин<sup>3</sup>, С.П. Даренков<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва,

<sup>3</sup>НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина, Москва

## MALE INFERTILITY FACTOR IN PREGNANCY LOSSES

M.N. Korshunov<sup>1\*</sup>, E.S. Korshunova<sup>1,2</sup>, Yu.V. Kastrikin<sup>3</sup>, S.P. Darenkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Central Medical Academy Administration of the President of Russian Federation, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia,

<sup>3</sup>Research Institute of Urology and Interventional Radiology N.A. Lopatkin, Moscow, Russia

E-mail: m\_korshunov@bk.ru

### Аннотация

Спонтанные аборт и привычные выкидыши на ранних сроках гестации составляют до 20% в структуре осложнений беременности. Основные этиологические факторы: генетические аномалии, эндокринная патология, иммунные нарушения, инфекции генитального тракта, неблагоприятные факторы образа жизни. Около 40% замерших беременностей имеют неясный генез. Обзор литературы подробно рассматривает мужской фактор бесплодия в аспекте невынашивания беременности. Представлены публикации, отражающие влияние старшего отцовского возраста, фрагментации ДНК сперматозоидов, хромосомных аномалий на исходы самостоятельных беременностей и программ вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, невынашивание беременности, привычные потери беременности, фрагментация ДНК сперматозоидов, анеуплоидии сперматозоидов, старший отцовский возраст, вспомогательные репродуктивные технологии.

### Abstract

Spontaneous abortions and recurrent pregnancy losses at the early gestation period amount to 20% in the structure of pregnancy complications. Basic etiologic factors include: genetic abnormalities, immunological disorders, endocrine pathology, genital infections, unfavorable lifestyle. About 40% of silent miscarriage cases are still unexplained. The present literature review analyzes in details the role of male factor in habitual miscarriages. The authors discuss publications which assess the impact of advanced paternal ages, sperm DNA fragmentation, chromosomal abnormalities in independent pregnancy losses. Assisted reproductive techniques are described in the review as well.

**Key words:** male infertility, pregnancy miscarriage, habitual pregnancy losses, sperm DNA fragmentation, sperm aneuploidies, advanced paternal age, assisted reproductive techniques

*Ссылка для цитирования: Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Кастрикин Ю.В., Даренков С.П. Мужской фактор бесплодия в аспекте невынашивания беременности. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 78-82.*

Репродуктивный статус мужчины и женщины определяется не только способностью к зачатию (фертильностью), но рождением здорового ребенка. Предполагается, что в мире до 25% пар испытывают трудности с деторождением, включая потери беременности. При этом если распространенность первичного бесплодия составляет около 1.9%, то вторичного – 10.5%. В России по эпидемиологическим наблюдениям показатель бесплодия превышает 17% и имеет вариабельность в зависимости от региона. По данным Росстата, в РФ на 2018 г. уровень рождаемости составил 10.7 на

1000 человек населения, занимая 184-е место в мире [1].

Доля мужского фактора бесплодия на сегодняшний день составляет 40-50%. Наблюдения указывают на прогрессирующее ухудшение качества спермы за последние десятилетия [1].

### Невынашивание беременности. Группы риска

Эпизодическое и привычное самопроизвольное прерывание составляет 15-20% в структуре осложнений беременности. Если спонтанные ранние выкидыши (СВ) в основном связаны

с хромосомными аномалиями эмбриона, то повторные потери имеют многофакторную этиологию и в 40% случаев неясный генез [2-4].

Среди возможных причин привычного невынашивания беременности (НБ) важное значение придается табакокурению, злоупотреблению алкоголем, наркотической зависимости, метаболическим и эндокринным нарушениям, иммунным и инфекционным факторам. По данным J.A. Alegria-Torres и соавт., а также R.H. Dashwood и соавт. гиподинамия в сочетании с ожирением может приводить к модификации гистонов и экспрессии микроРНК и как следствие являться фактором риска СВ [5, 6].

Старший репродуктивный возраст и генетические аномалии занимают ведущие позиции в структуре причин СВ и НБ [3].

Позднее планирование материнства и отцовства является актуальной проблемой. За последние десятилетия рождение детей у пар старшей возрастной группы стало распространенным явлением. Нередко это связано с социальными проблемами, соматическими заболеваниями женщины и сложностями в создании семьи.

Большая доказательная база указывает на то, что частота неблагоприятных репродуктивных исходов выше у женщин старшего возраста, поскольку повышается вероятность хромосомных аномалий плода. В возрасте от 20 до 30 лет риск самопроизвольного выкидыша составляет 9-17%, в 35 лет - 20%, в 40 лет - 40%, в 45 лет - 80%. При этом течение беременности не определяется способом зачатия – естественное или с использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [2, 3, 7].

### Роль мужского фактора в невынашивании беременности. Возраст, хромосомные аномалии

Последние годы отмечены изучением роли мужского фактора в НБ. Важно отметить, что нормативные показатели спермограммы (рутинного теста) отражают фертильный потенциал и не являются гарантом мужской плодовитости.

Структура генома сперматозоидов считается более точным биологическим маркером, поскольку для передачи здорового генетического материала необходима интактная ДНК. В связи с широким использованием ВРТ, применением методики интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ) утрачивается важная роль естественного отбора. Это повышает риски оплодотворения ооцита сперматозоидом с измененным хроматином и может привести к передаче генетических дефектов и спонтанным абортam [8-10].

S. Johnson и соавт. в проведенном метаанализе указали на тесную взаимосвязь ухудшения качества спермы с возрастом. После 40 лет происходит уменьшение количества, подвижности и числа морфологически нормальных форм сперматозоидов. Также отмечено повышение фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДС) [11]. У мужчин старшего возраста увеличивается частота ошибок репликаций, снижаются репаративные процессы, лежащие в основе регуляции случайных поломок структуры хроматина гамет. Следствием является возрастание числа мутаций *de novo* генома сперматозоидов, что повышает риски НБ [12-14].

Старший возраст мужчины ассоциируется с более длительным временем достижения самостоятельной беременности, ухудшением качества эмбрионов, снижением частоты оплодотворения, имплантации в программах ВРТ, рисками спонтанных абортов. Рожденные дети имеют предрасположенность к нейрокогнитивным дефектам, аутизму, эпилепсии, шизофрении, развитию лейкемии и лимфом [15, 16].

N.A. du Fosse и соавт. опубликовали данные, отражающие взаимосвязь НБ с возрастом мужчин. Число самопроизвольных потерь беременности при возрасте партнера 30 – 34 года, 35 – 39 лет, 40 – 44 года составило 1.04 (95% ДИ 0.90 – 1.21), 1.15 (95% ДИ 0.92 – 1.43), 1.23 (95% ДИ 1.06 – 1.43) соответственно. Наибольший показатель был зафиксирован в группе мужчин старше 45 лет – 1.74 (95% ДИ 1.26 – 2.41) [17].

По результатам наблюдения K. Kleinhaus и соавт., которое включало 13 865 пар, риски НБ были выше в группе, в которой возраст партнеров составил 40 лет и старше [12].

Исследование R. Slama и соавт. подтверждает ассоциацию старшего отцовского возраста с самопроизвольным прерыванием беременности [13].

Вопрос влияния тератозооспермии на нормальное течение беременности остается дискуссионным [18-21].

J.M. Hotaling и соавт. выполнили метаанализ данных, опубликованных в период с 1986 по 2009 г., по изучению взаимосвязи между показателем морфологии сперматозоидов и результатами программ ВРТ (ЭКО, ИКСИ). Было отобрано 31 исследование, включены 2853 программы ЭКО/ИКСИ с участием 673 мужчин с тератозооспермией и 2183 мужчин с нормозооспермией. Авторы не выявили ассоциации между частотой наступления клинической беременности и гестационными потерями в процедурах ЭКО и ИКСИ при нормальных и измененных значениях морфологии. Был сделан вывод об отсутствии тесной корреляционной связи между эффективностью программ ВРТ и тератозооспермией [20].

По данным Y.H. Li и соавт., мужские хромосомные аномалии наблюдаются в 4% случаев у супружеских пар с привычным выкидышем и встречаются в 0.7% общей популяции [3]. Хромосомные транслокации при нормальном мужском кариотипе 46XY могут являться одной из причин НБ. Распространенность Робертсоновских транслокаций составляет около 0.1% в общей популяции и до 8% в парах с невынашиванием [2, 22].

Тяжелые нарушения сперматогенеза могут быть тесно связаны с анеуплоидными нарушениями в половых хромосомах. Так, по данным R. Bronson, при нормозооспермии частота анеуплоидий в сперматозоидах в среднем составляет 0,6%, при олигозооспермии – 6%, при необструктивной азооспермии – до 14% [23].

С.И. Гамидов и соавт. оценили роль хромосомных транслокаций в развитии мужского бесплодия и НБ при нормальном мужском кариотипе. Авторы выполнили ретроспективный анализ данных 17 пациентов с различными хромосомными транслокациями при кариотипе 46XY. У 9 (52.9%) пациентов констатировали азооспермию, у 8 (47.1%) – криптозооспермию. Четыре (23.5%) пациента имели в анамнезе СВ у супруги (в том числе после неоднократных попыток программ ВРТ). Таким образом, хромосомные транслокации нередко сопровождаются тяжелыми нарушениями сперматогенеза, что может стать причиной повторных спонтанных аборт и сопровождаться низкой эффективностью протоколов ВРТ [24].

По данным многоцентрового исследования С. Esquetre-Lamare и соавт., в группе пар с НБ анеуплоидии, гиперплоидии и дисомия 18-й хромосомы в сперматозоидах регистрировались достоверно чаще по сравнению с контрольной группой. При этом не было статистических различий по показателю ФДС. Авторы указали на необходимость дальнейших исследований для определения ценности преимплантационного генетического тестирования у мужчин с анеуплоидией сперматозоидов, чьим партнерам поставлен диагноз идиопатическое НБ [25].

### Фрагментация ДНК сперматозоидов и невынашивание беременности

Изменение структуры генома сперматозоида оказывает влияние на раннее эмбриональное развитие и течение беременности независимо от формы зачатия (естественное/ВРТ). Одной из патогенетических причин повреждения ДНК сперматозоидов является избыточный окислительный стресс. Важно отметить, что процессы оксидативного повреждения сопровождаются эпигенетической генотоксичностью [26, 27].

Многочисленные наблюдения показывают, что фертилизация ооцитов сперматозоидами с высокой фрагментацией ДНК потенциально может приводить к дефектам развития эмбриона и раннему прерыванию беременности. Это подтверждает гипотезу, согласно которой ФДС является одним из ведущих факторов НБ после программ ЭКО и ИКСИ [26-31].

Данные метаанализа D.V. McQueen и соавт. подтвердили корреляцию между значениями ФДС и рисками НБ. В группе с аномальным уровнем разрывов ДНК сперматозоидов достоверно чаще регистрировались повторные выкидыши по сравнению с контролем, где медиана показателя ФДС составила 11.91% (95% ДИ 4.97 – 18.86) [32].

G.M. Varelh и соавт. оценили фрагментацию ДНК у 26 мужчин с нормозооспермией, чьи партнерши в анамнезе имели диагноз НБ неясного генеза. Средний уровень ФДС у исследуемых составил  $36.8 \pm 5\%$ , что было достоверно выше при сравнении с контрольной группой –  $9.4 \pm 2.7\%$  ( $p < 0.001$ ) [33].

D.T. Carell и соавт. приводят результаты собственного исследования, в котором индекс ФДС в случаях НБ оказался достоверно выше (38%) по сравнению с контрольной группой (11.9%,  $p < 0.001$ ) [34]. Наблюдения D. Evenson также указали на риски самопроизвольных аборт на сроках до 12 нед беременности при ФДС более 30% [34].

По данным метаанализа A. Zini и соавт. (808 циклов ЭКО и 741 цикл ИКСИ), высокий индекс ФДС ассоциируется с рисками спонтанных аборт независимо от метода ВРТ - ЭКО или ИКСИ [2.48 (95% ДИ 1.52 – 4.04),  $p < 0.0001$ ] [35]. Это подтверждается данными метаанализа J. Zhao и соавт., включавшего 14 исследований [36].

A. Casanovas и соавт. оценили влияние одноцепочечной и двухцепочечной ФДС на развитие эмбрионов человека при мониторинге в определенные интервалы времени (196 эмбрионов 43 бесплодных пар). Сравнивались эмбрионы, полученные при оплодотворении сперматозоидами с низкой одноцепочечной и высокой двуцепочечной фрагментацией ДНК. Были отмечены статистически значимая задержка экстружии второго полярного тельца, формирования морулы и образования бластоцисты, нарушение имплантации при высокой двухцепочечной ФДС. При этом формирование эмбрионов и частота имплантации практически не зависели от значений одноцепочечных разрывов нитей. Результаты данного исследования указывают на то, что двухцепочечная фрагментация сперматозоидов может быть главным видом повреждения ДНК, которое влияет на развитие эмбриона в ходе циклов ИКСИ [37].

На повышение ФДС, помимо неблагоприятных факторов (курение, алкоголь, ожирение), может оказывать влияние длительная половая абстиненция, что нередко встречается среди мужчин с эректильной дисфункцией. По данным I. Pons и соавт., уменьшение длительности полового воздержания с 3 – 7 до 1 дня статистически значимо снижает уровень ФДС ( $p < 0.05$ ). По мнению авторов, сокращение срока нахождения сперматозоидов в придатке яичка и семявыносящих путях нивелирует потенциальное негативное воздействие избыточного окислительного стресса [38]. Таким образом, коррекция сексуальной дисфункции, восстановление интимной гармонии половых партнеров, коррекция нарушений функции добавочных половых желез являются важным компонентом при лечении бесплодного брака, сопровождающегося СВ или привычными потерями беременности.

### Заключение

Вышеизложенная информация указывает на важную роль мужского фактора в гестационных потерях. Успех исхода наступившей беременности во многом определяется качеством отцовского генетического материала. Актуальность и сложность проблемы НБ диктуют необходимость дальнейших исследований с целью повышения показателя живорождения.

### Литература

1. Лебедев Г.С. и др. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000–2018 годы // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – №. 4. – С. 4–13. [Lebedev G.S. et al. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000–2018 // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija (Experimental and Clinical Urology)*. – 2019. – №. 4. – P. 4–13. In Russian]. doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12.
2. Kaser D. The status of genetic screening in recurrent pregnancy loss // *Obstetrics and Gynecology Clinics*. – 2018. – V. 45. – №. 1. – P. 143–154. doi: 10.1016/j.ogc.2017.10.007.
3. Li YH, Marren A. Recurrent pregnancy loss. *Australian journal of general practice*. // *Aust J Gen Pract*. – 2018. – V. 47. №. 7. – P. 432–436. doi: 10.31128/AJGP-01-18-4459.
4. Larsen E. C. et al. New insights into mechanisms behind miscarriage // *BMC medicine*. – 2013. – V. 11. – №. 1. – P. 1–10. doi: 10.1186/1741-7015-11-154.
5. Alegria-Torres J. A., Baccarelli A., Bollati V. Epigenetics and lifestyle // *Epigenomics*. – 2011. – V. 3. – №. 3. – P. 267–277. doi: 10.2217/epi.11.22.
6. Dashwood R. H., Ho E. Dietary histone deacetylase inhibitors: from cells to mice to man // *Seminars in cancer biology*. – Academic Press, 2007. – V. 17. – №. 5. – P. 363–369. doi: 10.1016/j.semcancer.2007.04.001.
7. Prine L., MacNaughton H. Office management of early pregnancy loss // *American family physician*. – 2011. – V. 84. – №. 1. – P. 75–82.
8. Santi D., Spaggiari G., Simoni M. Sperm DNA fragmentation index as a promising predictive tool for male infertility diagnosis and treatment management—meta-analyses // *Reproductive*

*biomedicine online*. – 2018. – V. 37. – №. 3. – P. 315–326. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.06.023.

9. Simon L. et al. A systematic review and meta-analysis to determine the effect of sperm DNA damage on in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection outcome // *Asian journal of andrology*. – 2017. – V. 19. – №. 1. – P. 80. doi: 10.4103/1008-682X.

10. Sakkas D., Alvarez J. G. Sperm DNA fragmentation: mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis // *Fertility and sterility*. – 2010. – V. 93. – №. 4. – P. 1027–1036. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.10.046.

11. Johnson S. L. et al. Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis // *Ageing research reviews*. – 2015. – V. 19. – P. 22–33. doi: 10.1016/j.arr.2014.10.007.

12. Kleinhaus K. et al. Paternal age and spontaneous abortion // *Obstetrics & Gynecology*. – 2006. – V. 108. – №. 2. – P. 369–377. doi: 10.1097/01.AOG.0000224606.26514.3a.

13. Slama R. et al. Influence of paternal age on the risk of spontaneous abortion // *American Journal of Epidemiology*. – 2005. – V. 161. – №. 9. – P. 816–823. doi: 10.1093/aje/kwi097.

14. Selvin S., Garfinkel J. Paternal age, maternal age and birth order and the risk of a fetal loss // *Human biology*. – 1976. – P. 223–230.

15. Rogozin Д. С. Мужская фертильность: обзор литературы января-марта 2020 года // *Вестник урологии*. – 2020. – Т. 8. – №. 2. – С. 93–98. [Rogozin D.S. Male fertility: literature review in January – March 2020 // *Vestnik urologii (Bulletin of urology)*. – 2020. – V. 8. – №. 2. – P. 93–98. In Russian]. doi: 10.21886/2308-6424-2020-8-2-93-98.

16. Luna M. et al. Paternal age and assisted reproductive technology outcome in ovum recipients // *Fertility and sterility*. – 2009. – V. 92. – №. 5. – P. 1772–1775. doi: 10.1016/j.fertnstert.2009.05.036.

17. du Fossé N. A. et al. Advanced paternal age is associated with an increased risk of spontaneous miscarriage: a systematic review and meta-analysis // *Human reproduction update*. – 2020. – V. 26. – №. 5. – P. 650–669. doi: 10.1093/humupd/dmaa010.

18. Talebi A. R. et al. Cytochemical evaluation of sperm chromatin and DNA integrity in couples with unexplained recurrent spontaneous abortions // *Andrologia*. – 2012. – V. 44. – P. 462–470. doi: 10.1111/j.1439-0272.2011.01206.x.

19. Zhang L. et al. Sperm chromatin integrity may predict future fertility for unexplained recurrent spontaneous abortion patients // *International journal of andrology*. – 2012. – V. 35. – №. 5. – P. 752–757. doi: 10.1111/j.1365-2605.2012.01276.x.

20. Hotaling J. M. et al. The relationship between isolated teratozoospermia and clinical pregnancy after in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis // *Fertility and sterility*. – 2011. – V. 95. – №. 3. – P. 1141–1145. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.09.029.

21. Brahem S. et al. Semen parameters and sperm DNA fragmentation as causes of recurrent pregnancy loss // *Urology*. – 2011. – V. 78. – №. 4. – P. 792–796. doi: 10.1016/j.urology.2011.05.049.

22. Puscheck E. E., Jeyendran R. S. The impact of male factor on recurrent pregnancy loss // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. – 2007. – V. 19. – №. 3. – P. 222–228. doi: 10.1097/GCO.0b013e32813e3ff0.

23. Bronson R. Role of spermatozoa in the etiology of miscarriage // *Fertility and sterility*. – 2016. – V. 105. – №. 1. – P. 47–48. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.10.016.

24. Гамидов С. И. и др. Роль мужчины в привычном невынашивании беременности у супруги // *Урология*. – 2016. – №. 1-S1. – С. 35–43. [Gamidov S.I., et al. A man's role in recurrent miscarriage in a spouse. *Urologija (Urology)*. – 2016. – №. 1-S1. – P. 35–43. In Russian].

25. Esquerré-Lamare C. et al. Sperm aneuploidy and DNA

- fragmentation in unexplained recurrent pregnancy loss: a multicenter case-control study // *Basic and clinical andrology*. — 2018. — V. 28. — №. 1. — P. 1-10. doi: 10.1186/s12610-018-0070-6.
26. Simon L. et al. Clinical significance of sperm DNA damage in assisted reproduction outcome // *Human reproduction*. — 2010. — V. 25. — №. 7. — P. 1594-1608. doi: 10.1093/humrep/deq103.
27. Garrido N. et al. Pro-oxidative and anti-oxidative imbalance in human semen and its relation with male fertility // *Asian journal of andrology*. — 2004. — V. 6. — №. 1. — P. 59-66.28.
- Agarwal A., Cho C. L., Esteves S. C. Should we evaluate and treat sperm DNA fragmentation? // *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. — 2016. — V. 28. — №. 3. — P. 164-171. doi: 10.1097/GCO.0000000000000271.
29. Twigg J. P., Irvine D. S., Aitken R. J. Oxidative damage to DNA in human spermatozoa does not preclude pronucleus formation at intracytoplasmic sperm injection // *Human reproduction (Oxford, England)*. — 1998. — V. 13. — №. 7. — P. 1864-1871. doi: 10.1093/humrep/13.7.1864.
30. Genesca A. et al. Repair of human sperm chromosome aberrations in the hamster egg // *Human genetics*. — 1992. — V. 89. — №. 2. — P. 181-186. doi: 10.1007/BF00217120.
31. Коршунов М. Н., Коршунова Е. С., Даренков С. П. Прогностическая ценность показателя ДНК-фрагментации сперматозоидов в успехе программ вспомогательных репродуктивных технологий. Эмпирическая антиоксидантная терапия в коррекции ДНК-фрагментации на фоне патологического окислительного стресса эякулята // *Экспериментальная и клиническая урология*. — 2017. — №. 3. — С. 70-77. [Korshunov M.N., Korshunova E.S., Darenkov S.P. Predictive value of DNA fragmentation index in sperm cells for the success of assisted reproductive techniques. Empirical antioxidant therapy for the correction of DNA fragmentation in the setting of pathological oxidative stress of the ejaculate // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija (Experimental and Clinical Urology)*. — 2017. — №. 3. — P. 70-77. In Russian].
32. McQueen D. B., Zhang J., Robins J. C. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis // *Fertility and sterility*. — 2019. — V. 112. — №. 1. — P. 54-60. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.03.003.
33. Gihan M Bareh et al. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation assessment in normozoospermic male partners of couples with unexplained recurrent pregnancy loss: a prospective study. // *Fertil Steril*. — 2016. — V. 105. — №. 2. — P. 329-36. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.10.033.
34. Carrell D. T. et al. Sperm DNA fragmentation is increased in couples with unexplained recurrent pregnancy loss // *Archives of andrology*. — 2003. — V. 49. — №. 1. — P. 49-55. doi: 10.1080/01485010290099390.
35. Zini A. et al. Sperm DNA damage is associated with an increased risk of pregnancy loss after IVF and ICSI: systematic review and meta-analysis // *Human reproduction*. — 2008. — V. 23. — №. 12. — P. 2663-2668. doi: 10.1093/humrep/den321.
36. Zhao J. et al. Whether sperm deoxyribonucleic acid fragmentation has an effect on pregnancy and miscarriage after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis // *Fertility and sterility*. — 2014. — V. 102. — №. 4. — P. 998-1005. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.06.033.
37. Casanovas A. et al. Double-stranded sperm DNA damage is a cause of delay in embryo development and can impair implantation rates // *Fertility and sterility*. — 2019. — V. 111. — №. 4. — P. 699-707. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.11.035.
38. Pons I. et al. One abstinence day decreases sperm DNA fragmentation in 90% of selected patients // *Journal of assisted reproduction and genetics*. — 2013. — V. 30. — №. 9. — P. 1211-1218. doi: 10.1007/s10815-013-0089-8.

## ГИПЕРПАРАТИРЕОИДНАЯ ОСТЕОДИСТРОФИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОМ ДИАГНОЗЕ ЛИТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СКЕЛЕТА (СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ)

А.Н. Башков<sup>1\*</sup>, А.К. Кондаков<sup>2</sup>, Е.В. Есин<sup>3</sup>, А.П. Дунаев<sup>4</sup>, Ж.В. Шейх<sup>5</sup>, М.В. Попов<sup>1</sup>, С.В. Лищук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Государственный научный центр Федеральный медико-биологический центр им. А.И. Бурназяна»  
Федерального медико-биологического агентства России, Москва,

<sup>2</sup>ФГБУЗ «Центральная клиническая больница Российской академии наук», Москва,

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

<sup>4</sup>ФБУЗ «Московская городская клиническая онкологическая больница №62» Департамента здравоохранения г. Москвы,

<sup>5</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ,  
Москва

## HYPERPARATHYROID OSTEODYSTROPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF LYTHIC BONE LESIONS (CASE SERIES)

A.N. Bashkov<sup>1</sup>, A.K. Kondakov<sup>2</sup>, E.V. Esin<sup>3</sup>, A.P. Dunaev<sup>4</sup>, Zh.V. Sheikh<sup>5</sup>, M.V. Popov<sup>1</sup>, S.V. Lishuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency of Russia,  
Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia,

<sup>3</sup>Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia,

<sup>4</sup>Moscow City Clinical Hospital №62, Moscow, Russia,

<sup>5</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

E-mail: abashkov@yandex.ru

### Аннотация

В статье на примере клинических случаев преследуется цель поделиться с рентгенологическим сообществом опытом диагностики гиперпаратиреоидной остеодистрофии за счет включения ее в дифференциальный диагноз при выявлении множественных литических очагов в скелете у пациентов, у которых предполагался метастатический процесс либо патологические изменения были случайной находкой. Ретроспективно проанализированы медицинская документация, данные инструментальных методов исследования 4 пациентов с гиперпаратиреоидной остеодистрофией. У всех больных по данным компьютерной томографии (КТ) были выявлены множественные литические очаги в скелете, а также из дополнительных находок конкременты в почках, у одного больного – кальцинация межпозвонковых дисков и хряща лобкового симфиза. Благодаря включению в дифференциальный ряд «бурых опухолей» в рамках гиперпаратиреоидной остеодистрофии была осуществлена прицельная визуализация паращитовидных желез, при которой была выявлена аденома в 3 случаях по данным КТ и в 1 случае по данным радиоизотопного исследования. Включение в дифференциальный ряд «бурых опухолей» как проявление гиперпаратиреоидной остеодистрофии при выявлении множественных литических очагов в скелете в совокупности с дополнительными находками позволило в итоге подтвердить заболевание в кратчайший срок.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, «бурая опухоль», гиперпаратиреоидная остеодистрофия.

### Abstract

The authors' aim was to share their experience with the radiological community on diagnosing hyperparathyroid osteodystrophy by including it into the differential diagnostics while identifying multiple lytic foci in the skeleton of patients in whom a metastatic process is suspected, or pathological changes are an accidental finding.

Medical documentation, instrumental findings of four patients with hyperparathyroid osteodystrophy were retrospectively analyzed. CT examination revealed multiple lytic foci in the skeleton of all patients. Additional examination revealed calculi in kidneys; in one case - calcification of intervertebral discs and of the pubic symphysis cartilage. The targeted visualization of parathyroid glands was made because "brown tumors" were included into differential diagnostics too. Adenoma was revealed in 3 cases due to CT examination, and in one case - due to scintigraphy. The disease was revealed in the shortest possible time because "brown tumors", as the manifestation of hyperparathyroid osteodystrophy, were included into differential diagnostics of multiple lytic foci in the skeleton.

**Key words:** computed tomography, "brown tumor", hyperparathyroid osteodystrophy.

*Ссылка для цитирования: Башков А.Н., Кондаков А.К., Есин Е.В., Дунаев А.П., Шейх Ж.В., Попов М.В., Лищук С.В. Гиперпаратиреодная остеодистрофия в дифференциальном диагнозе литического поражения скелета (серия клинических наблюдений). Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 83-91.*

В практической работе рентгенолог нередко сталкивается с литическими изменениями в скелете. Речь может идти как о солитарном очаге, так и о множественном поражении костей [1]. Если рентгенологическая картина не характерна для гемангиомы, первичной опухоли хрящевого ряда и в целом имеется однородная «мягкотканная» структура и отсутствует переходная зона, интерпретация изменений будет определяться целью исследования [2]. Если пациента обследуют на предмет распространенности злокачественного онкологического процесса или при наличии такового в анамнезе, то очаги могут быть расценены как метастазы. Если же они будут обнаружены случайно, то в дифференциальном ряду может быть еще указана и миеломная болезнь. Однако ряд авторов рекомендуют также включать в таких ситуациях в дифференциальный ряд так называемые «бурые опухоли» как проявление гиперпаратиреоза [3].

«Бурые опухоли» являются одним из проявлений остеодистрофии при гиперпаратиреозе и развиваются при длительном течении заболевания. Они выглядят как опухолевидные образования, имеющие на разрезе пестрый вид - желтовато-серые участки чередуются с темно-красными, бурыми. При микроскопии «бурая опухоль» представлена многочисленными многоядерными остеокластоподобными клетками, фибробластами, макрофагами, примитивными костными трабекулами, полями свежих и старых кровоизлияний, придающих поражению характерный вид [4].

Несмотря на доступность и высокую информативность лабораторных методов исследования, своевременная диагностика гиперпаратиреоза в нашей стране остается актуальной задачей. Во многих странах мира благодаря скринингу гиперкальциемии и осведомленности врачей в 80% случаев диагностируются «мягкие» формы болезни, в России ситуация ровно обратная [5]. В связи с тем что жалобы пациента не являются специфичными, при отсутствии у лечащего врача целенаправленной задачи исключения гиперпаратиреоза костные патологические изменения при этом заболевании могут быть случайной находкой при рентгенологических исследованиях. Учитывая, что поражение может затрагивать несколько костей, рентгенологическая картина в первую очередь в связи с онконастороженностью может быть интерпретирована в рамках ме-

тастатического процесса. Разумеется, дальнейшая маршрутизация пациента будет неправильной и еще более отсрочит установление истинного диагноза, при этом сопровождаться лишними, порой дорогостоящими диагностическими процедурами [6].

В то же время указание в дифференциальном ряду на этапе рентгенологического исследования при выявлении литического поражения скелета наряду с онкопроцессом (метастазы, миеломная болезнь) также на возможность костных проявлений гиперпаратиреоза позволит лечащему врачу своевременно и достаточно легко подтвердить или исключить этот диагноз, используя возможности лабораторной диагностики.

### Материалы и методы

В период с 2013 по 2018 г. в клинике наблюдались 4 пациента с заключительным диагнозом аденомы паращитовидной железы с развитием гиперпаратиреодной остеодистрофии. Всем пациентам в процессе обследования была проведена компьютерная томография (КТ) различных анатомических областей. В табл. 1 представлены возраст, пол, краткий анамнез, а также цель и область КТ-исследования.

КТ выполнялась на мультиспиральном компьютерном томографе TOSHIBA ACQUILION 64 по стандартным протоколам. При обследовании всех пациентов, кроме больной А., проводилось болюсное внутривенное введение контрастного препарата Йопромид в объеме 1 мл на 1 кг массы тела пациента.

У больных А., Б., В. лечащий врач не предполагал поражение костей в рамках гиперпаратиреоза, так как в первую очередь исключался опухолевый процесс. Даже у пациента Б. при наличии в анамнезе аденомы паращитовидной железы рабочим диагнозом было метастатическое поражение плечевой кости. Это может объясняться низкой осведомленностью клиницистов не эндокринологического профиля о проявлениях гиперпаратиреодной остеодистрофии. У пациента Г., который обследовался в урологическом отделении, литические изменения в скелете были при КТ случайной находкой.

Одним из лабораторных симптомов гиперпаратиреоза является гиперкальциемия, но определение уровня общего и ионизированного кальция не входило в стандарт биохимического анализа крови у рассматриваемых пациентов. В то

Основные клинические данные наблюдаемых пациента

Пациент	Пол, возраст, краткий анамнез, цель и область КТ-исследования
А.	Женщина, 65 лет. Обратилась к травматологу по поводу болей в области левого тазобедренного сустава. Выполнена рентгенография, при которой были выявлены признаки коксартроза 1-й степени, кистовидное просветление в левой подвздошной кости размером около 1 см. Цель исследования – уточнить характер образования в области левой подвздошной кости. Область исследования – кости таза
Б.	Женщина, 61 год. В анамнезе 2 года назад операция по удалению аденомы паращитовидной железы, медицинская документация отсутствует. Поступила в связи с подозрением на метастатический процесс, так как по данным рентгенографии выявлена патологическая перестройка структуры в области перелома правой плечевой кости. Цель исследования – онкопоиск. Область исследования – правая плечевая кость, органы грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и таза
В.	Женщина, 72 года. На протяжении последних 2 лет боли в позвоночнике, конечностях. Появились опухолевые образования на лице. По данным МРТ – очаги деструкции в костях черепа, в шейных позвонках. При биопсии данных, свидетельствующих об опухолевой патологии, не получено. Поступила в клинику с подозрением на метастатическое поражение скелета из невыявленного первичного очага, миеломную болезнь. Цель исследования – онкопоиск. Область исследования – череп, органы грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и таза
Г.	Мужчина, 67 лет. Пациент длительное время наблюдался у уролога по поводу мочекаменной болезни. В последнее время присоединились боли в позвоночнике. Цель исследования - оценка размеров конкрементов в почках, уточнение причины болей в позвоночнике. Область исследования – мочевыделительная система, поясничный отдел позвоночника

же время его повышение может также встречаться и при метастатическом поражении скелета, еще больше затрудняя своевременную диагностику гиперпаратиреоза.

### Результаты и обсуждение

По результатам исследования у всех больных определялись литические очаги в скелете. Учитывая принципиальную вероятность трех патологических процессов (метастатическое поражение, миеломная болезнь, а также «бурые опухоли» в рамках гиперпаратиреоидной дистрофии), у пациентов Б. и В. при анализе изображений были прицельно осмотрены вошедшие в сканирование мягкие ткани нижнего отдела шеи, на которых была визуализирована аденома паращитовидной железы. У пациентов А. и Г. мягкие ткани шеи не входили в область исследования, поэтому в рекомендациях врач-рентгенолог указал на необходимость проведения лабораторной диагностики на предмет гиперпаратиреоза с

последующим принятием решения о необходимости визуализации паращитовидных желез. В результате на основании выявленного повышения уровня паратгормона у пациента А. до 2680 пг/мл была проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография паращитовидных желез с  $Tc^{99m}$ -Сестамиби, при которой выявлена аденома. У пациента Г. также было зарегистрировано повышение уровня паратгормона до 1125 пг/мл. Пациент направлен на КТ мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием, при этом была подтверждена аденома паращитовидной железы.

У всех пациентов диагноз аденомы паращитовидной железы был верифицирован на основании морфологического исследования постоперационного материала удаленного образования паращитовидной железы. Гиперпаратиреоидная остеодистрофия была подтверждена у пациентов Б. и В. при морфологическом анализе биоптата, взятого из литического очага в скеле-

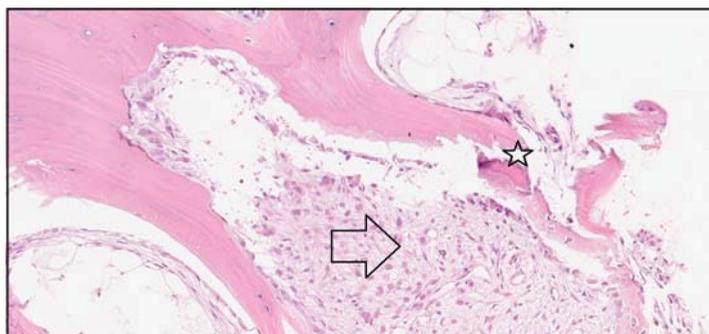


Рис.1. Микропрепарат биопсийного материала из литического очага грудины у пациента с гиперпаратиреоидной остеодистрофией, увеличение 200 раз, окраска гематоксилином и эозином. Проплиферация многоядерных остеокластоподобных клеток (звездочка) с разрушением костных балок (стрелка).

Рентгеносемиотика «бурых опухолей» по данным КТ

Рентгеносемиотика литических очагов	Характеристика
Локализация	Плоские и трубчатые кости
Вздутие	Да
Экстраоссальный компонент	Да
Плотность	Мягкотканная, от 20 до 52 НУ
Структура	Почти всегда однородная, возможен жидкостный компонент, а также наличие костных перегородок
Васкуляризация	Накопление контрастного препарата с артериальной фазы, плато контрастирования сохраняется в отсроченной фазе, структура напоминает матовое стекло
Диффузные фоновые изменения костной ткани	Норма или увеличение плотности губчатого вещества с лакунарным порозом; в костях черепа КТ-картина может напоминать фиброзную дисплазию

те (рис.1), а у пациентов А. и Г. – на основании клинико-диагностических данных, а также длительного наблюдения (>2 лет) за патологическими изменениями в скелете после удаления адено-



Рис.2. Компьютерная томография. Диффузные изменения скелета при гиперпаратиреозе. А – диффузное уплотнение структуры поясничных позвонков в сочетании с лакунарным порозом. Б – диффузное уплотнение костей черепа, патологические изменения структуры нижней челюсти напоминают фиброзную дисплазию (губчатое вещество имеет вид матового стекла).

мы парашитовидной железы.

Представляет интерес в рамках рассматриваемых клинических случаев подробно охарактеризовать рентгенологические проявления гиперпаратиреоидной остеодистрофии.

Характеристика выявленных литических очагов в скелете представлена в табл. 2

Помимо литических очагов в скелете, у пациентов отмечались «фоновые» изменения костной ткани в виде различной выраженности диффузного остеосклероза в сочетании с лакунарным порозом (рис.2).

«Бурые опухоли» представляли собой на изображениях КТ мягкотканые образования, при их больших размерах отмечалось вздутие кости. Они накапливали контрастный препарат, при этом структура очагов напоминала матовое стекло (рис.3).

У пациента Г. «бурая опухоль» распространялась за пределы пораженных костей в окружающие ткани, в том числе в позвоночный канал (рис.4, А,Б).

В табл. 3 представлены локализация литических очагов у каждого из обследованных пациентов по данным КТ, а также дополнительные внекостные находки, которые позволили в большей степени подозревать гиперпаратиреоидную остеодистрофию.

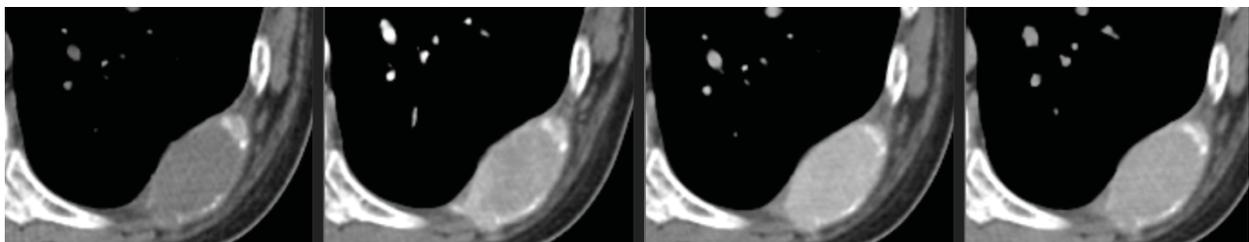
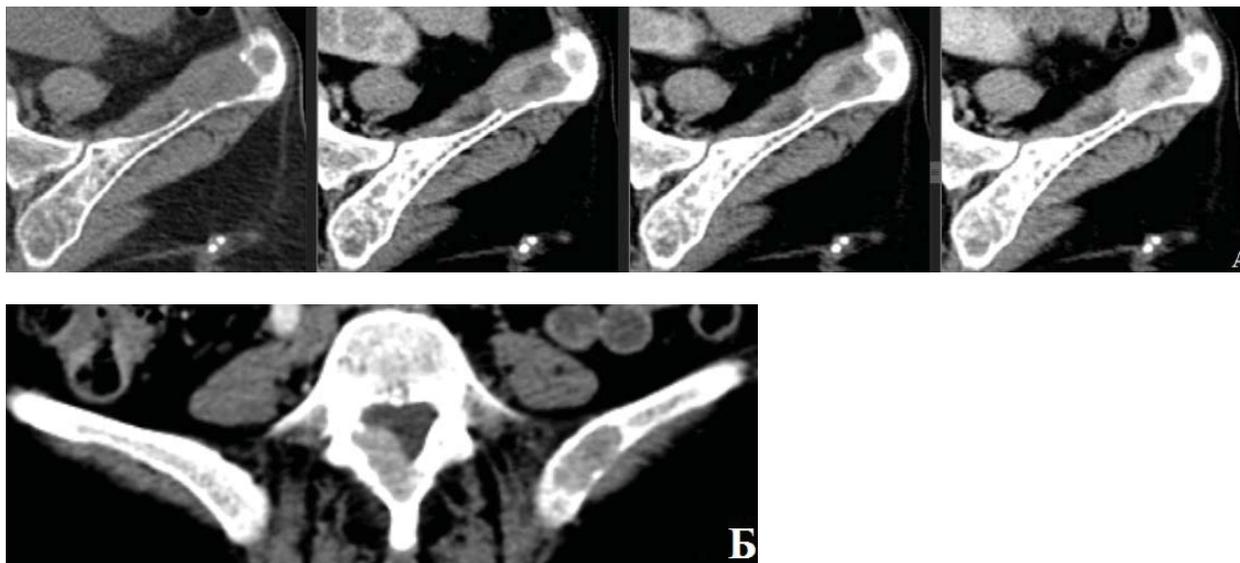


Рис.3. Компьютерная томография с внутривенным контрастированием. Слева направо: нативная, артериальная, венозная, отсроченная фазы. Образование в ребре накапливает контрастный препарат с 35 НУ в нативной фазе до 82 НУ в венозной, в отсроченной фазе контрастный препарат не вымывается.

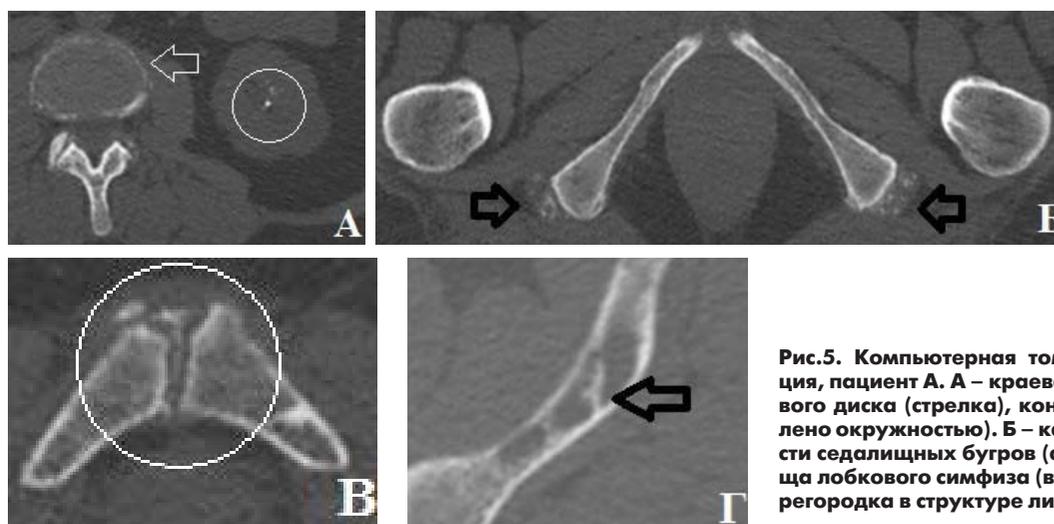


**Рис.4.** Компьютерная томография с внутривенным контрастированием. А – слева направо: нативная, артериальная, венозная и отсроченная фазы. Образование в левой подвздошной кости распространяется в подвздошную мышцу, структура неоднородная за счет жидкостного компонента. Б – венозная фаза, экстраоссальный мягкотканый компонент в позвоночном канале.

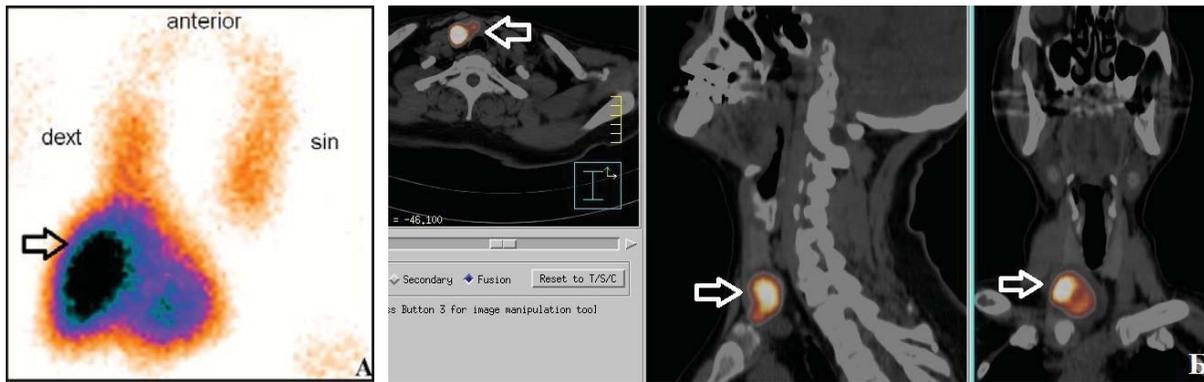
Таблица 3

Области исследования и внекостные патологические изменения у пациентов по данным КТ

Данные КТ	Пациент А.	Пациент Б.	Пациент В.	Пациент Г.
Область исследования	Таз	Правая плечевая кость, органы грудной клетки, брюшной полости и таза	Череп, органы грудной клетки, брюшной полости и таза	Органы грудной клетки, брюшной полости и таза
Локализация литических очагов	Подвздошные кости	Грудина, правая плечевая кость	Череп, грудные, поясничные позвонки, ребра, кости таза, проксимальные отделы бедренных костей	Грудные и поясничные позвонки, лопатки, ребра, кости таза, шейка левой бедренной кости
Гетеротопическая кальцинация в мягких тканях	Кальцинация межпозвонковых дисков в поясничном отделе позвоночника, лобкового симфиза, сухожилий в области седалищных бугров	Нет	Нет	Нет
Конкременты в почках	Единичный конкремент в левой почке	Коралловидный конкремент в правой почке, конкремент в левом мочеточнике	Множественные конкременты	Конкременты в обеих почках, в левом мочеточнике с нарушением уродинамики



**Рис.5.** Компьютерная томография, аксиальная проекция, пациент А. А – краевая кальцинация межпозвонкового диска (стрелка), конкремент в левой почке (выделено окружностью). Б – кальцинация сухожилий в области седалищных бугров (стрелки). В – кальцинация хряща лобкового симфиза (выделено окружностью). Г – перегородка в структуре литического очага (стрелка).



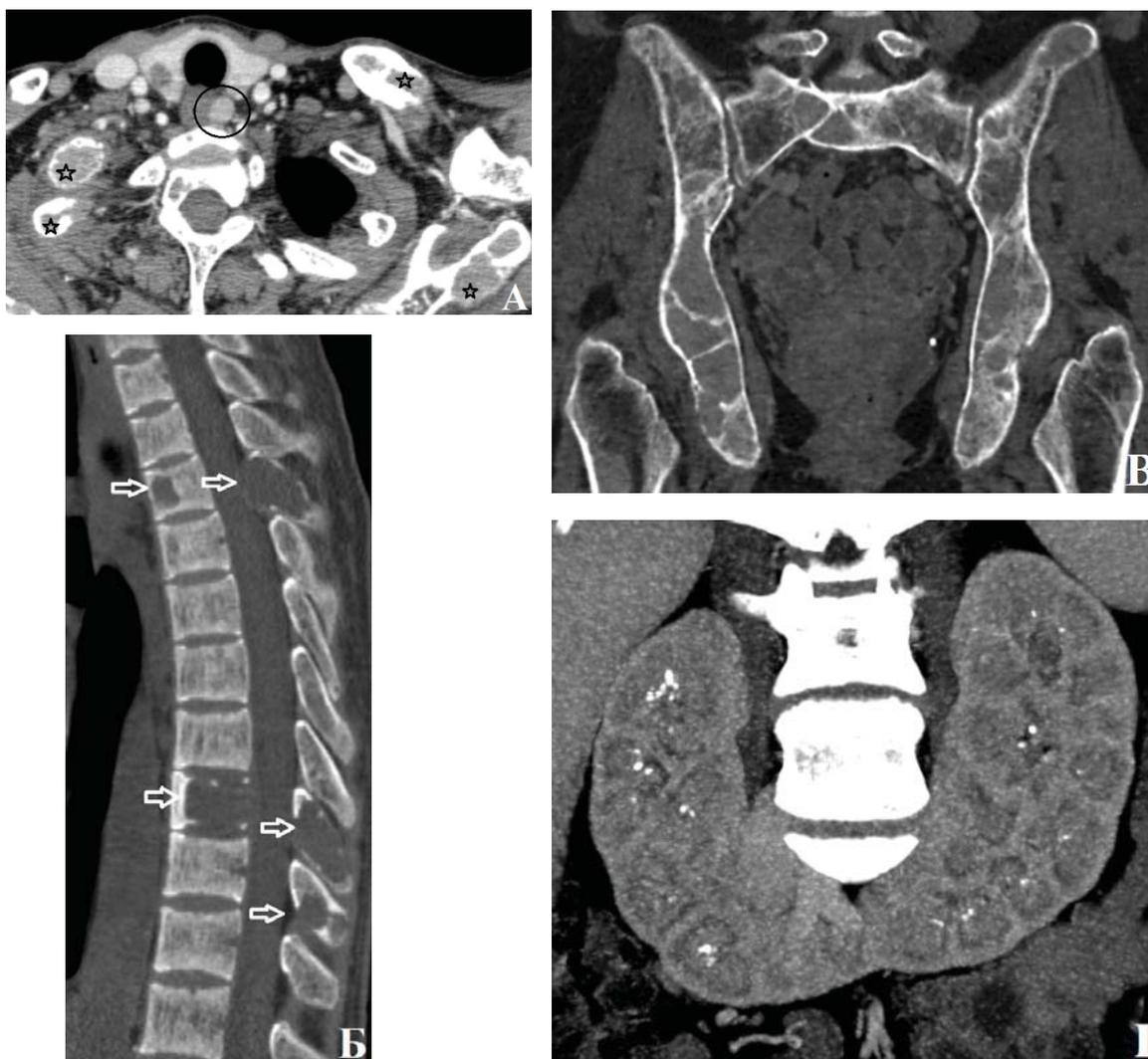
**Рис.6.** Радиоизотопное исследование с  $^{99}\text{Tc}$ -Сестамиби, пациент А. А – планарная сцинтиграмма, определяется очаг гиперфиксации радиофармпрепарата в проекции правой доли щитовидной железы (стрелка). Б – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с КТ, визуализируется очаг гиперфиксации радиофармпрепарата под нижним полюсом правой доли щитовидной железы, соответствующий аденоме паращитовидной железы.



**Рис.7.** Компьютерная томография, пациент Б. А – аденома паращитовидной железы позади рукоятки грудины. Б – литический очаг в проксимальном отделе диафиза плечевой кости с патологическим переломом. В – литический очаг в грудины. Г – коралловидный конкремент в правой почке, конкремент в левом мочеточнике с его обструкцией.

Как видно из табл. 3, общим дополнительным симптомом у всех обследованных пациентов, который указывал на возможность гиперпаратиреоза, было наличие признаков мочекаменной болезни, вплоть до формирования коралловидных конкрементов в почках, что является отраже-

нием нарушения минерального обмена. Кроме того, у пациента А. отмечалось отложение кальция в межпозвонковых дисках и в хряще лобкового симфиза. Что касается локализации очагов деструкции в скелете, то они отмечались в плоских костях. В то же время у пациента Б. лити-



**Рис.8.** Компьютерная томография, пациент В. А – аденома паращитовидной железы позади левой доли щитовидной железы (выделено окружностью), литические очаги в костях верхнего плечевого пояса (звездочка). Б – литические очаги в грудных позвонках (стрелки). В – литические очаги в костях таза. Г – подковообразная почка, множественные конкременты.

ческие изменения имели место и в метаэпифизарном отделе правой плечевой кости (трубчатая кость).

На рис. 5-9 представлены иллюстрации, которые демонстрируют основные патологические изменения у каждого их обследованных пациентов.

В отечественной литературе представлено несколько клинических случаев поздней диагностики гиперпаратиреоза с формированием «бурых опухолей», в которых приведены иллюстрации, демонстрирующие их рентгеносемиотику по данным рентгенографии и компьютерной томографии. Также имеются публикации клинической направленности, в которых приведена теоретическая информация о проявлениях гиперпаратиреоидной остеодистрофии [6–8]. В зарубежной печати опубликовано множество клинических случаев по рассматриваемой патологии [9,10]. Однако, несмотря на доступность инфор-

мации, в нашей стране диагностика гиперпаратиреоза осуществляется чаще всего в развернутой стадии заболевания, в том числе когда в результате длительного течения заболевания формируются «бурые опухоли». Но и на этапе выявления костных изменений методами лучевой диагностики возможны дальнейшие ошибки, связанные с неправильной интерпретацией патологических изменений, так как в первую очередь может предполагаться опухолевый, метастатический процесс. Чтобы повлиять на сложившуюся ситуацию, при обнаружении литических изменений в костях в качестве случайной находки или при отсутствии подтвержденного онкопроцесса можно по умолчанию включать в дифференциальный ряд заключения врача-рентгенолога, помимо метастатического поражения и миеломной болезни, возможность гиперпаратиреоидной остеодистрофии. Кроме того, если проводилось сканирование органов грудной клетки, то необ-

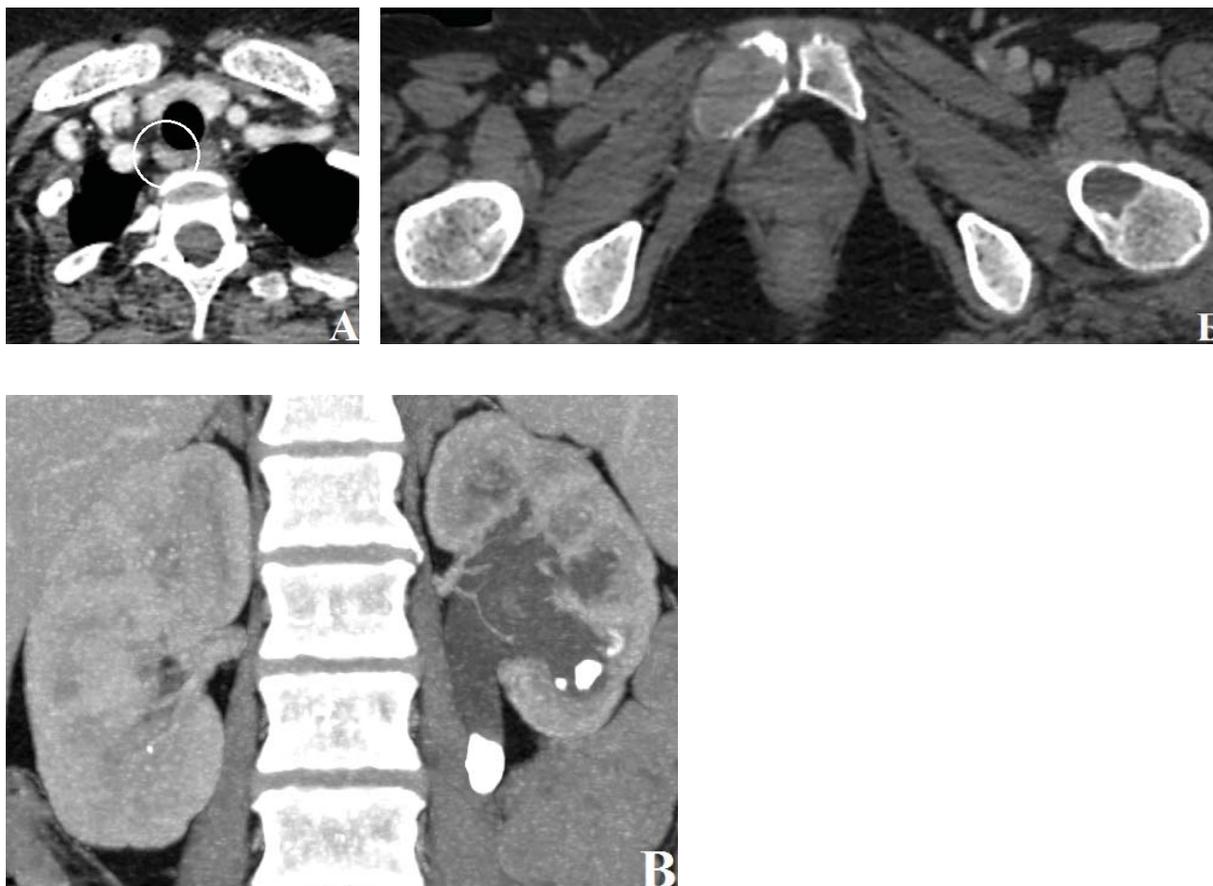


Рис.9. Компьютерная томография, пациент Г. А – аденома паращитовидной железы в трахеоэзофагеальной борозде справа. Б – литические очаги в правой локтевой кости, левой бедренной кости. В – конкременты в почках, в левом мочеточнике.

ходимо прицельно проанализировать изображения на уровне щитовидной железы, верхней апертуры грудной клетки с целью визуализации паращитовидных желез. У двух пациентов из нашей серии наблюдений аденома паращитовидной железы была выявлена именно благодаря такому подходу, так как при рутинном просмотре изображений область их расположения не привлекает повышенного внимания. Врача-рентгенолога не должна смущать картина крупных литических фокусов с экстраоссальным компонентом. Например, у одного из рассмотренных в данной статье пациентов мягкотканые массы распространялись из очагов деструкции в позвонках в позвоночный канал. Врач-рентгенолог должен знать и помнить, что этот симптом характерен не только для опухолевого процесса.

### Заключение

Включение в определенных клинических ситуациях гиперпаратиреоидной остеодистрофии в дифференциальный ряд при оформлении протокола КТ в случае выявления множественных литических очагов в скелете, в том числе в сочетании с признаками мочекаменной болезни, а так-

же проведение в таких случаях прицельной визуализации паращитовидных желез могут способствовать своевременной постановке диагноза гиперпаратиреоза.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Литература

1. Mutlu U. et al. Computed tomography characteristics of multiple myeloma and other osteolytic metastatic bone lesions // *Acta Radiologica*. – 2020. – P. 0284185120977035. doi: 10.1177/0284185120977035.
2. Fonseca E. K. U. N. et al. Lesões musculoesqueléticas do tipo «não toque»: ensaio iconográfico // *Radiologia Brasileira*. – 2019. – V. 52. – №. 1. – P. 48-53. doi: 10.1590/0100-3984.2016.0225.
3. Subramanian S., Viswanathan V. K. Lytic Bone Lesions. 2020 Jun 25. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2021.
4. Мазуренко С. О. Бурные опухоли и остеопения у больных с уремией (обзор литературы и клинические наблюдения) // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. – 2008. – №. 2. [Mazurenko S.O. Brown tumors and osteopenia in patients with uremia (literature review and clinical observations) // *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina*. – 2008. – V.11. – №2. – P. 68-76. In Russian].

5. Яневская Л. Г. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клинические формы и их особенности. Результаты ретроспективного исследования // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. — 2019. — Т. 15. — №. 1. [Yanevskaya L.G., et al. Primary hyperparathyroidism: clinical forms and their features. Retrospective study // Clinical and experimental thyroidology. — 2019. — V.15. — №1. — P. 19-29. In Russian]. doi: 10.14341/ ket10213.
6. Пинский С. Б., Цмайло В. М., Федорова О. А. Диагностические ошибки при костной форме первичного гиперпаратиреоза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 80. — №. 5. [Pinskij SB, Stajlo VM, Fedorova OA. Diagnostic errors in bone form of primary hyperparathyroidism // Sib. med. zhurn. (Irkutsk). - 2008. — №5. — P.16-19. In Russian].
7. Трошина В. В. и др. Частный случай поздней диагностики первичного гиперпаратиреоза // Эндокринная хирургия. — 2019. — Т. 13. — №. 2. — С. 95-100. [Troshina V.V., Latkina N.V., Mamedova E.O., Belaya Z.E., Kuznetsov N.S. Special case of primary hyperparathyroidism late diagnosis // Endocrine Surgery. — 2019. — V.13. — №2. — P. 95-100. In Russian]. doi: 10.14341/serg10265.
8. Мокрышева Н. Г. и др. Патологические изменения в суставах и мышцах при первичном гиперпаратиреозе // Остеопороз и остеопатии. — 2018. — Т. 21. — №. 4. [Mokrysheva N.G., Eremkina A.K., Mirnaya S.S., Volodicheva V.L., Panevin T.S., Melnichenko G.A. Joint and muscle involvement in primary hyperparathyroidism // Osteoporosis and Bone Diseases. — 2018. — V.21. — №4. — P.10-18. In Russian] doi: 10.1016/j.joms.2017.03.013.
9. Brabyn P. et al. Hyperparathyroidism diagnosed due to brown tumors of the jaw: a case report and literature review // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. — 2017. — V. 75. — №. 10. — P. 2162-2169. doi: 10.1016/j.joms.2017.03.013.
10. Can Ö., Boynueğri B., Gökçe A.M., et al. Brown Tumors: A Case Report and Review of the Literature // Case Reports in Nephrology and Dialysis. — 2016. — V.6. — №1. — P. 46-52. doi: 10.1159/000444703.

## ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОЕ РАССТРОЙСТВО У ПАЦИЕНТА С COVID-19. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Т.З. Беришвили<sup>1</sup>, С.М. Крыжановский<sup>1</sup>, И.Г. Смоленцева<sup>2</sup>, Н.А. Амосова<sup>2</sup>, М.А. Самушия<sup>1\*</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ, Москва

## ANXIETY DISORDERS IN PATIENTS WITH COVID-19. A CASE REPORT

T.Z. Berishvili<sup>1</sup>, S.M. Kryzhanovsky<sup>1</sup>, I.G. Smolentseva<sup>2</sup>, N.A. Amosova<sup>2</sup>, M.A. Samushiya<sup>1\*</sup>

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

<sup>2</sup>Central Clinical Hospital with Outpatient Health Center, Moscow, Russia

E-mail: sma-psychiatry@mail.ru

### Аннотация

Одним из многочисленных негативных последствий пандемии стала «вторая эпидемия» психических расстройств, как среди населения, так и у лиц, инфицированных новой коронавирусной инфекцией. Спектр психических, неврологических и психологических проблем у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, разнообразен, что и затрудняет выбор тактики ведения и лечения. Эффективность терапии напрямую зависит от персонализированного подхода к каждому пациенту. В приведенном клиническом примере описан случай возникновения тревожно-депрессивного расстройства у пожилого пациента в ответ на тяжелое течение COVID-19, обсуждается выбор терапии выявленного психического расстройства с учетом сопутствующей патологии.

**Ключевые слова:** COVID-19, тревожно-депрессивные расстройства, пожилой возраст.

### Abstract

One of the multiple negative consequences of the pandemics is the “second epidemics” of mental disorders, both among population and among people infected with the new coronavirus infection. The spectrum of mental, neurological and psychological problems in patients infected by coronavirus infection is very wide what makes care of them a difficult issue. In fact, the effectiveness of therapy directly depends on the personalized approach to each patient. The described clinical case is the demonstration of mixed anxiety-depressive disorder which developed under severe COVID-19 course. The authors also discuss their therapeutic choice how to treat this mental disorder combined with the concomitant pathology.

**Key words:** COVID-19, anxiety-depressive disorders, elderly patients.

*Ссылка для цитирования: Беришвили Т.З., Крыжановский С.М., Смоленцева И.Г., Амосова Н.А., Самушия М.А. Тревожно-депрессивное расстройство у пациента с COVID-19. Клинический пример. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 92-97.*

Вызов медицине в целом, системе здравоохранения и психическому здоровью населения возникает при любой эпидемии, однако COVID-19 является скорее исключительной ситуацией в связи с высокой контагиозностью и уровнем смертности на 2.3% выше, чем при гриппе [1, 2]. По данным ВОЗ, на 27 января 2021 г. количество зараженных в мире достигло 100 млн случаев, зарегистрировано 2 млн смертельных исходов. В России заболеваемость составила 3 млн случаев, летальность — 70 тыс. человек [3].

### Патогенез развития психических расстройств у инфицированных COVID-19

Вирусы семейства коронавирусов, включая SARS-CoV-2 (COVID-19), проникают в ЦНС че-

рез обонятельные нервы либо преодолевая гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Существует несколько механизмов, по которым осуществляется взаимодействие вируса со структурами головного мозга. Один из них связан с дисфункцией ренин-ангиотензиновой системы ЦНС: ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) является основным компонентом ренин-ангиотензиновой системы головного мозга и локализуется в эндотелии сосудистой сети головного мозга<sup>1</sup>. В норме циркулирующие компоненты АПФ не влияют на головной мозг, так как не могут преодолеть ГЭБ, од-

<sup>2</sup> Впервые CoVs был описан в 1949 г., а механизмы репликации и патогенеза были описаны в 1970-х [2, 3].

<sup>1</sup> АПФ 2-го типа является «точкой входа» некоторых видов коронавирусов.

нако общий воспалительный ответ на вирусную инфекцию нарушает целостность ГЭБ, приводя к массивной инфильтрации компонентов ренин-ангиотензина в ткани головного мозга. Неконтролируемая инфильтрация головного мозга ренин-ангиотензиновыми компонентами вызывает нейровоспалительные каскады, способные приводить как к неврологическим, так и к психическим нарушениям [4]. Вышесказанное подтверждается при исследовании ткани головного мозга при посмертном вскрытии в ходе прошедшей эпидемии в 2003 г. [5]. Группа исследователей из Мельбурна обнаружила значительное сходство между патобиологией инсульта и воздействием COVID-19 на ЦНС, который вызывает опосредованную цитокинами картину постинсультной депрессии и постинсультную «астению», ставшие частыми клиническими проявлениями постковидного синдрома [6].

Текущее понимание роли воспаления в развитии психических нарушений предполагает, что нарушения в иммунной системе, вызванные инфекцией, воспалительные реакции, а также психологический стресс могут способствовать развитию психических расстройств [7].

В ответ на быстрое и неконтролируемое распространение коронавирусной инфекции были введены карантинные меры, негативно повлиявшие на психическое здоровье населения в целом. Исследования последних 1,5 лет показали, что такие симптомы, как тревога, нарушения сна, раздражительность, в 1,5-2 раза чаще регистрировались в населении с момента начала пандемии. Согласно последним работам, вышеописанные симптомы могут достигать уровня завершенных психопатологических расстройств и формировать клиническую картину тревожно-фобических расстройств, посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), обсессивно-компульсивного расстройства, депрессий [8].

В университетском госпитале Китая при опросе 714 переболевших COVID-19 пациентов у 96.2% (95% ДИ 94.8–97.6) отмечались те или иные симптомы ПТСР, при этом в половине случаев (49.8%) сообщалось о необходимости психологической поддержки этим больным. Данные о распространенности ПТСР среди больных COVID-19 в 2 раза выше, чем в 2003 г. после вспышки тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV). В 2003 г. среди пациентов, перенесших SARS, распространенность ПТСР составила 25.6%, а клинические симптомы персистировали на протяжении 30 мес после выздоровления [9-11].

У большинства пациентов, перенесших грипп А (H1N1), тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV) и ближневосточный респираторный синдром (MERS-CoV), отмечались жалобы на ухудшение концентрации внимания, снижение памяти, бессонницу, а также тревогу и депрессию. Перечисленные симптомы сохранялись и после выздоровления. У пациентов с COVID-19 также отмечаются повышение уровня тревоги и депрессии, снижение концентрации внимания, нарушения сна. Кроме того, соматические симптомы могут усугублять степень выраженности данных жалоб [12].

Итальянские исследователи проверили наличие психопатологических симптомов у 402 взрослых, перенесших COVID-19, через месяц наблюдения после стационарного лечения. Для исследования посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), депрессии, тревожности, бессонницы и обсессивно-компульсивной симптоматики (ОК) использовались клинические интервью и набор анкет-самоотчетов. У значительной части опрошенных были выявлены психопатологические симптомы: у 28% - посттравматическое стрессовое расстройство, у 31% - депрессия, у 42% - тревога, у 20% - симптомы ОК и у 40% - бессонница [13].

Необходимость своевременной диагностики и лечения психических нарушений у больных COVID-19 подчеркивают многочисленные исследования. Психические расстройства ассоциированы с низкой комплаентностью больных, снижением качества жизни и отрицательным влиянием на течение инфекционного заболевания. Ниже приведен клинический случай пожилого пациента с установленным диагнозом коронавирусной инфекции с признаками умеренно выраженной тревожной депрессии.

**Пациент** 79 лет был госпитализирован в стационар с предварительным диагнозом: двусторонняя полисегментарная пневмония вирусной этиологии. В ходе обследования был установлен диагноз:

**Основной:** двусторонняя полисегментарная пневмония среднетяжелого течения, вызванная новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

**КТ органов грудной клетки:** КТ-3.

**Сопутствующий:** ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения 2-го ФК; гипертоническая болезнь 2-й степени, 2-й стадии, риск 3; недостаточность кровообращения 0-1-й стадии. Атеросклероз. Малый гидроперикард.

**Перенесенные операции:** аппендэктомия, ушивание паховой грыжи.

**Аллергологический анамнез:** аскорутин – аллергическая крапивница.

**Катамнестические данные:** наследственность неотягощена. Родился в срок от физиологически про-

текавшей беременности. В раннем развитии без особенностей. Посещал детский сад, адаптировался. В школу пошел с 6 лет, учеба давалась легко, проявлял интерес к естественным наукам. По окончании школы поступил в университет, с учебой справлялся. С молодого возраста занимался спортом: ходил на лыжах, занимался легкой атлетикой.

В течение жизни отличался спокойным характером, считался принципиальным, энергичным, общительным, стеничным. С 1995 г. до выхода на пенсию в 2015 г. работал в должности профессора физики на кафедре одного из московских вузов.

В возрасте 55 лет впервые отметил эпизоды повышения АД до 160/90 мм рт. ст., активно тревоги не испытывал, однако, обратившись к врачу, тщательно контролировал подбор лекарственной терапии, искал оптимальные лекарственные препараты.

С 79 лет стал отмечать нарастание утомляемости в течение дня, забывчивость на недавние события, стал чаще записывать необходимые дела в ежедневник.

Со слов пациента, в течение жизни аффективных колебаний настроения не испытывал, у психиатра не наблюдался.

Переживаний от известия о начале карантина не отмечал, возможность заражения COVID-19 принял без тревоги. Соблюдал карантинные меры, квартиру покидал раз в неделю для похода в продуктовый магазин.

20.04.20 появились жалобы на слабость, быструю утомляемость, кашель. В течение недели старался не жаловаться родственникам на состояние здоровья, надеясь на выздоровление, самостоятельно принимал аскорбиновую кислоту, римантадин, фарингосепт без эффекта. 27.04.20 по инициативе родственников был госпитализирован в стационар с жалобами на слабость, сухой непродуктивный кашель, боли в грудной клетке, повышение температуры до 38,7°C.

29.04.20 в связи с нарастанием дыхательной недостаточности и общей тяжестью состояния был переведен в отделение ОРИТ, где проводилась оксигенотерапия. 30.04.20 переведен на ИВЛ в связи со значительным снижением уровня сатурации. В отделении реанимации был беспокоен в пределах постели, дезориентирован во времени и месте. Будучи на ИВЛ в состоянии спутанности, пытался выдернуть капельницу, встать с постели. Через 10 дней на фоне снижения температуры тела и нормализации дыхательной функции вновь стал ориентирован во времени и пространстве. 12.05.20 был переведен в палату общего типа терапевтического отделения.

В терапевтическом отделении был тревожен, постоянно вызывал медперсонал, требовал к себе

постоянного внимания, задавал множество уточняющих вопросов, просил разъяснений по поводу своего состояния, анализов. Отмечалось появление несвойственной ранее обидчивости, слезливости, эмоциональной лабильности. Так, после того как не получил в течение дня от лечащего врача ответа на вопрос о дате выписки, заплакал, жаловался медсестрам, что «врач недостаточно деликатен и внимателен» к его просьбам.

В течение дня был «фиксирован» на процессе дыхания (считал количество вдохов-выдохов, ощущал, что грудная клетка при вдохе поднимается меньше, чем это было раньше), периодически, на фоне волнения, испытывал тяжесть в грудной клетке, из-за чего чаще обычного вызывал медперсонал. Во время попыток провести с больным ранние реабилитационные мероприятия (дыхательная гимнастика, общеукрепляющие упражнения и др.) капризен, отказывается от предлагаемых упражнений, ссылаясь на собственные знания в области физической культуры, настаивает на своих методах дыхательных нагрузок.

01.06.20 на момент осмотра во времени, пространстве и собственной личности ориентирован, с удовольствием согласился на беседу, разговаривает, активно жестикулирует. В течение беседы с врачом настроение меняется от раздражительности до слезливости.

Так, с раздражением рассказывает о случае с врачом, который «не нашел в течение дня времени», чтобы рассказать пациенту лично о сроках пребывания в стационаре и дате выписки. Жалуется на персонал, который заставляет делать физические упражнения, уверяет доктора, что он сам лучше знает физические возможности своего организма и сроки, когда можно начинать заниматься ранней реабилитацией. Требуется скорейшей выписки из стационара, просит психотерапевта «помочь в скорейшей выписке». Однако сразу же после этого признается, что боится стать обузой для родственников из-за слабости и быстрой утомляемости. Со слезами вспоминает свой приближающийся юбилей, говорит, что всегда исполнял на свои дни рождения песни, а в этот раз «не сможет порадовать внуков» своим пением, так как «нет голоса и постоянная слабость». При расспросе о настроении в начале беседы отрицает подавленность, пытается убедить доктора, что вовсе «не впечатлен» своей болезнью, «не боится помереть». Однако в середине беседы признается, что испытывает чувство «уходящей жизни», по утрам часто подавлен, «нет сил жить», испытывает вину перед близкими за свою «беспомощность и бессилие». Жалуется на плохой сон: быстро засыпает, но сон прерывистый, с ранними пробуждениями.

Отмечает снижение аппетита, говорит, что не чувствует голода, тревожится, что из-за этого худеет и «теряет мышечный тонус».

Данные психометрической оценки: HADS – тревога 11 баллов, депрессия 9 баллов, что подтверждает клинический уровень тревоги и субклиническую депрессию; комплаентное поведение лабильно – от первичной «симбиотической» связи с врачом до разочарования в компетентности врача, возможной самостоятельной коррекции терапии, поиска новых (часто нетрадиционных) способов лечения, по данным опросника ТОБОЛ наиболее характерен ипохондрический тип реагирования на болезнь. Субъективная значимость терапии инфекционного заболевания снижена, тревога из-за возможного неблагоприятного исхода приводит к необоснованному разочарованию в лечебном процессе и нарушениям комплаентности.

В неврологическом статусе при осмотре: пациент в сознании, ориентирован в пространстве и во времени. При разговоре выявляется стертая дизартрия и фоноастения. Анамнестическая дисфазия легкой степени. Тест МОСА на когнитивные функции 22 балла. Парезов и чувствительных нарушений нет. При движении – легкая постуральная неустойчивость, уменьшение содружественных движений рук, что формирует сенильную дисбазию.

15.07.20 выписан в связи с отсутствием необходимости проведения лечебных мероприятий в рамках стационара, нормализацией температуры тела, купированием кашля, уменьшением поражения легочной ткани по данным КТ (КТ-1). При выписке даны рекомендации по медикаментозному лечению: Апиксабан 2,5 мг утром и вечером на протяжении 21 дня, Ацетилцистеиновая кислота 600 мг утром на протяжении 7 дней, Омепразол 20 мг утром на протяжении 7 дней, витамин D<sub>3</sub> по 5 капель в день на протяжении 14 дней.

Клинический разбор: состояние пациента можно квалифицировать в рамках тревожно-депрессивной нозогенной реакции, манифестирующей в связи с обстоятельствами вирусного заболевания. В настоящем клиническом случае представлен тревожно-депрессивный синдром, квалифицируемый как соматореактивное состояние, что подтверждается наличием временной связи манифестации психических расстройств с нозогенными факторами, содержанием психогенного комплекса тревожной депрессии (переживания, связанные непосредственно с последствиями COVID-19, обстоятельствами нахождения в больничной обстановке и др.). Отмечаются особенности нозогенной реакции, свойственной

для пожилых пациентов: сниженный фон настроения, тоска, идеи малоценности – «обуза близким», пессимизм (ощущение «конца жизни»); нарастание когнитивных расстройств: ухудшение внимания, снижение памяти на текущие события; проявления психической астении: быстрая истощаемость, слабодушие, обидчивость, повышенная ранимость, а также отсутствие критики к своему состоянию, свойственная пожилым пациентам «ироническая депрессия» – старание скрыть, преодолеть депрессию принужденной улыбкой, самоиронией.

С 16.07.20 после консультации психиатра назначен вортиоксетин 5 мг в сутки с увеличением дозировки до 10 мг в сутки на 7-й день приема с дальнейшим увеличением дозировки до 20 мг в сутки на 14-й день приема препарата.

Выбор вортиоксетина в качестве монотерапии связан с особенностями фармакологического профиля препарата: обладая мультимодальной фармакологической активностью, вортиоксетин купирует как аффективную, так и тревожную симптоматику (модулирует не только моноаминергическую активность (серотонин, норадреналин и дофамин), но также и активность гистаминовой, ацетилхолиновой, ГАМК и глутаматовой систем). Кроме влияния на нейромедиаторные системы, вортиоксетин имеет ряд дополнительных механизмов: его иммуномодуляторная активность связана со способностью снижать уровень воспаления, что может быть важным элементом в патофизиологическом звене развития нейрокогнитивных и аффективных расстройств у пациентов с COVID-19. Изучение влияния данного антидепрессанта на иммуномодулирующие и противовоспалительные процессы в макрофагах человека показало, что вортиоксетин в значительной степени снижал выраженность индуцированного окислительного «взрыва» в моноцитах. Его прокогнитивный эффект, эффективность в отношении ангедонии связаны также со способностью вортиоксетина увеличивать синтез BDNF в гиппокампе [14]. Данный препарат безопасен к применению у пожилых пациентов в связи с тем, что не дает соматотропных эффектов, таких как кардиотоксичность и проаритмогенность. Вортиоксетин имеет благоприятный профиль переносимости, поскольку метаболизируется сразу несколькими печеночными ферментами и не вступает в интеракции с другими лекарственными препаратами. Немаловажным аспектом, повышающим комплаентность, является условие приема препарата – однократный прием независимо от приема пищи [15].

25.08.20 пациент осмотрен повторно. Контакт легко доступен. Сознание ясное, ориентирован

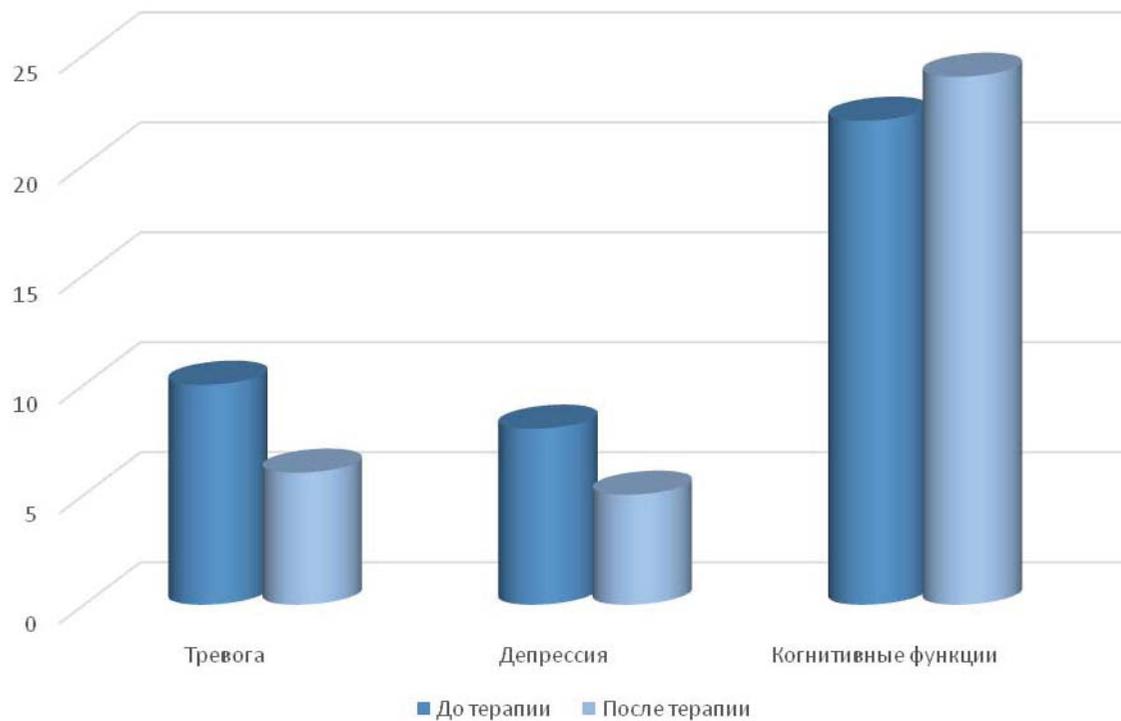


Рисунок. График улучшения симптоматики на фоне приема вортиоксетина по данным опросника HADS.

всесторонне верно. Со слов родственников, стал менее раздражительным и тревожным, в домашних условиях активно занимается гимнастикой, выполняет реабилитационные мероприятия. В течение первой недели приема вортиоксетина отмечал тошноту, однако на момент опроса сообщает, что тошнота быстро прошла, аппетит улучшился, прибавил в весе после выписки 2 кг. Сообщает, что улучшился сон, а также общий фон настроения. Продолжает жаловаться на быструю утомляемость в течение дня, нарастание забывчивости, рассеянности по сравнению с доболезненным периодом.

Динамика по данным опросников положительная: HADS — тревога 6 баллов, депрессия 5 баллов; МОСА на когнитивные функции 24 балла, что соответствует удовлетворительному когнитивному функционированию (см. рисунок).

Рекомендовано продолжить терапию антидепрессантом до 6-8 мес с повторной консультацией через 3 мес.

### Заключение

Тревожно-депрессивные расстройства и нейрокогнитивные нарушения у пациентов с COVID-19 значительно снижают комплаентность и показатели «удовлетворенности лечением» в остром периоде течения инфекции, являются одними из самых часто регистрируемых симптомов в постковидном синдроме и сохраняются по меньшей мере в течение 6-7 мес после перенесенной ин-

фекции COVID-19, что подчеркивает необходимость их своевременной диагностики и коррекции. Подбор психотропной терапии необходимо проводить с учетом безопасности с точки зрения лекарственного взаимодействия и неблагоприятного влияния на течение соматического заболевания в группе больных с COVID-19. Предпочтительным является выбор современных антидепрессантов с мультимодальным действием и низким риском интеракций с лекарственными средствами, используемыми для этиотропной патогенетической терапии COVID-19.

### Литература

1. Yang Y. et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China // *Journal of autoimmunity*. — 2020. — V. 109. — P. 102434. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102434.
2. Bouey J. et al. From SARS to 2019-coronavirus (NCOV): us-china collaborations on pandemic response // *Current Politics and Economics of Northern and Western Asia*. — 2020. — V. 29. — №. 1. — P. 1-22. doi: 10.7249/ct523.2.
3. WHO Coronavirus Disease (COVID-19); WHO. 2021. URL: <https://covid19.who.int/>. Palmer J. C., Tayler H. M., Love S. Endothelin-converting enzyme-1 activity, endothelin-1 production, and free radical-dependent vasoconstriction in Alzheimer's disease // *Journal of Alzheimer's Disease*. — 2013. — V. 36. — №. 3. — P. 577-587. doi: 10.3233/jad-130383.
4. Ding Y. et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways // *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*. — 2004. — V. 203. — №. 2. — P. 622-630. doi: 10.1002/path.1560.

5. Wijeratne T., Crewther S. Post-COVID 19 Neurological Syndrome (PCNS); a novel syndrome with challenges for the global neurology community // *Journal of the neurological sciences*. – 2020. – V. 419. doi: 10.1016/j.jns.2020.117179.
6. Miller A. H., Raison C. L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target // *Nature reviews immunology*. – 2016. – V. 16. – №. 1. – P. 22-34. doi: 10.1038/nri.2015.5.
7. Стаценко О. А. Клинический случай острого транзиторного психоза на фоне пандемии COVID-19 // *Омский психиатрический журнал*. – 2020. – №. S2-1 (24). – С. 23-29. [Statsenko O. A. A clinical case of acute transient psychosis against the background of the COVID-19 pandemic // *Omsk Psychiatric Journal*. – 2020. – № S2-1 (24). – P. 23-29 In Russian]. doi: 10.24411/2412-8805-2020-10204
8. Bo H. X. et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China // *Psychological medicine*. – 2021. – V. 51. – №. 6. – P. 1052-1053. doi: 10.1017/S0033291720000999.
9. Lima C. K. T. et al. The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease) // *Psychiatry research*. – 2020. – V. 287. – P. 112915. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112915.
10. Liu N. et al. Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: Gender differences matter // *Psychiatry research*. – 2020. – V. 287. – P. 112921. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112921.
11. Zhou H. et al. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients // *Journal of psychiatric research*. – 2020. – V. 129. – P. 98-102. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.022.
12. Mazza M. G. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors // *Brain, behavior, and immunity*. – 2020. – V. 89. – P. 594-600. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
13. McIntyre R. S., Lophaven S., Olsen C. K. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. – 2014. – V. 17. – №. 10. – P. 1557-1567.
14. Бринтелликс инструкция по применению: показания, противопоказания, побочное действие – описание Brintellix таб., покр. пленочной оболочкой, 20 мг: 14 или 28 шт. (45600) - справочник препаратов и лекарств (vidal.ru); 2021. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/brintellix>.

## МНОГОПРОФИЛЬНЫЙ СТАЦИОНАР: ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕРЕПРОФИЛИРОВАНИЯ ПРИ ПАНДЕМИИ COVID-19

С.Н. Переходов<sup>1,2</sup>, И.С. Родюкова<sup>1,3\*</sup>, Н.И. Чаус<sup>1,4</sup>, А.В. Сницарь<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова», Москва,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», Москва,

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский научно-исследовательский институт им. Н.И. Пирогова», Москва,

<sup>4</sup>ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

## MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL: MANAGEMENT FOR ITS REPROFILING IN THE COVID-19 PANDEMICS

S.N. Perekhodov<sup>1,2</sup>, I.S. Rodyukova<sup>1,3\*</sup>, N.I. Chaus<sup>1,4</sup>, A.V. Snitsar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital named after V.P. Demikhov, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia,

<sup>3</sup>Pirogov Medical University, Moscow, Russia,

<sup>4</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

E-mail: irina.rodyukova@gmail.com

### Аннотация

Эпидемия новой коронавирусной инфекции вызвала волну госпитализаций инфекционных больных и мгновенно привела к дефициту существующего коечного фонда. В этих условиях Департаментом здравоохранения города Москвы было принято решение о перепрофилировании многопрофильных стационаров. Городская клиническая больница им. В.П. Демикова была одной из первых, которая открыла двери для пациентов с новой коронавирусной инфекцией. В кратчайшие сроки была разработана и внедрена методика приема больных, отработаны противоэпидемические мероприятия, проведено обучение персонала по работе с инфекционными больными, введены алгоритмы лечения COVID-19. В связи с высокой контагиозностью, быстрым распространением и ростом числа больных с новой коронавирусной инфекцией в работу были вовлечены все корпуса стационара, а также построен и открыт новый инфекционный госпиталь – Московский клинический центр инфекционных болезней «Вороновское». Принятые меры и слаженность работы коллектива позволили быстро и эффективно наладить работу и оказать квалифицированную медицинскую помощь больным SARS-CoV-2.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, перепрофилирование, мультидисциплинарные бригады.

### Abstract

The epidemics of new coronavirus infection COVID-19 raised a wave of hospitalizations of infected patients and instantly caused a shortage of the existing bed capacity. Under these conditions, the Moscow Department of Healthcare has decided to reprofile some multidisciplinary hospitals into infectious ones. The Demikhov Municipal Clinical Hospital was one of the first to open its doors for patients with new coronavirus infection. In the shortest possible time, there were developed and implemented the following measures: algorithm for receiving patients; anti-epidemic measures; trainings for personnel to work with infectious patients; protocols for treating COVID-19 patients. Due to the disease high contagiousness, its rapid spread and a consequent quick increase in the number of patients with new coronavirus infection, all buildings of the hospital were involved in the work. Moreover, a new infectious hospital - Voronovskoye Moscow Clinical Infectious Center - was constructed and opened. The implemented measures and high team coordination promoted starting the targeted work and providing a qualified medical care to patients with SARS-CoV-2 quickly and efficiently.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, re-profiling, multidisciplinary teams.

*Ссылка для цитирования: Переходов С.Н., Родюкова И.С., Чаус Н.И., Сницарь А.В. Многопрофильный стационар: организация перепрофилирования при пандемии COVID-19. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 98-104.*

Эпидемия коронавирусной инфекции ставило по новому взглянуть на профессию врача (COVID-19), начавшаяся в декабре 2019 г. в Китае, перевернула мировоззрение человечества: за- и импортирование, мировую экономику и торго-

вые отношения, затронуло многие другие сферы общественной жизни. Несмотря на все усилия общества, распространение нового вируса и его модифицирование представляют серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему [1,2]. Все, что ранее мировое сообщество считало достижением: развитые связи между странами, высокий уровень торговых отношений, возможность путешествий и перемещений между странами, проведение конференций, саммитов и других многолюдных собраний и даже простое рукопожатие при встрече, теперь считается рисками и факторами быстрого распространения новой коронавирусной инфекции.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила 11 марта 2020 г. официальной датой пандемии во всем мире [1] и присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил собственное название возбудителю инфекции COVID-19 — SARS-CoV-2 [1]. Во всем мире активно изучаются аспекты патогенеза, возможные методы профилактики, диагностики и лечения новой инфекции. Несомненно, важнейшими и волнующими мировое сообщество вопросами являются специфическая профилактика и разработка вакцины против COVID-19 [1,2].

### Первый этап: начало перепрофилирования и подготовка персонала

Городская клиническая больница им. В.П. Демикова была одним из первых медицинских учреждений, открывшихся для приема пациентов с COVID-19. После проведения противоэпидемических и организационных мероприятий был открыт пульмонологический центр на 417 коек, который включал в себя родильный дом и 2-й корпус основной территории. В связи с крайне короткими сроками для перепрофилирования на создание условий для работы в новых условиях было всего несколько дней.

Для формирования пульмонологического центра на территории роддома были рациональные причины: отдельно стоящее здание, отработанные противоэпидемические мероприятия, боксированное расположение палат, наличие системы входа и выхода через санпропускники, подготовленное отделение реанимации. Всего было развернуто 200 коек в отделениях и 10 реанимационных коек. Экстренно было проведено обучение персонала по соблюдению противоэпидемических мероприятий, использованию средств индивидуальной защиты (СИЗ), антисептиков. Отдельным пунктом в обу-

чении был акцент на рациональную фармакотерапию пациентов с учетом существующих рекомендаций по ведению внебольничной пневмонии, обсуждены правила забора биологических образцов у пациентов с подозрением на коронавирусную инфекцию. К уже сформированным дежурным бригадам сотрудников роддома были прикреплены опытные клиницисты с основной базы: пульмонологи, кардиологи, терапевты, хирурги и неврологи для оказания квалифицированной и всесторонней медицинской помощи поступающим больным.

Родильный дом №8 ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ был дополнительно оснащен всеми необходимыми материалами, включая пульсоксиметры, подключены новые кислородные точки, дополнительно использованы антисептики и расширенный спектр медикаментозной терапии. Благодаря слаженной работе персонала в течение суток родильный дом №8 был готов к приему инфекционных больных (фото 1).



Фото 1. Приемное отделение ГБУЗ ГКБ им. В.П.Демикова ДЗМ. Admission department of City clinical Hospital n.a. V.P.Demikhova.

### Перепрофилирование терапевтического корпуса в пульмонологический центр

В тот же день, 13 марта 2020 г., перепрофилирование ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демикова затронуло и основную территорию 2-го корпуса. Учитывая высокую заболеваемость, на основании приказа Департамента здравоохранения города Москвы «О временном перепрофилировании коек в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова Департамента здравоохра-

нения города Москвы» были предприняты меры для перевода тяжело больных пациентов и перевозки на медицинском транспорте в соседние корпуса в течение суток, выздоравливающие пациенты были выписаны, корпус был экстренно подготовлен к работе с инфекционными больными: все помещения разделены на «красную» и «зеленую» зоны, снабжены антисептиками, медицинский персонал снабжен средствами индивидуальной защиты (СИЗ), было запланировано постепенное заполнение отделений с учетом даты госпитализации пациентов.

Непосредственно в корпусе было срочно организовано дополнительное приемное отделение с отдельным входом, усилены дежурные бригады для массового поступления больных, проведен инструктаж по эпидемиологическим и лечебным процедурам, разработаны пути маршрутизации для больных и персонала. Для работы корпуса был выделен отдельный медицинский и немедицинский персонал, организованы лабораторная и диагностическая служба, доставка питания в корпус и сбор отходов в соответствии с требованиями Роспотребнадзора [3-6].

На данном этапе в пульмонологическом центре осуществлялось лечение больных с внебольничной пневмонией, всех пациентов с подозрением или с подтвержденной коронавирусной инфекцией переводили в профильные стационары.

### Второй этап: перепрофилирование в COVID-центр

Начиная с 09 апреля (Приказ 384 Департамента здравоохранения города Москвы), согласно ука-

занию Департамента здравоохранения города Москвы о дальнейшем перепрофилировании, два корпуса ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демикова и отдельно стоящий Родильный дом №8 были полностью отданы для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией, дополнительно развернуто 317 коек. В связи с нарастающими темпами эпидемии и увеличением числа инфекционных больных с 27 апреля больница полностью становится COVID-центром с коечным фондом 1027 коек.

Для такой масштабной реорганизации в кратчайшие сроки посредством помощи Департамента здравоохранения и Департамента строительства города Москвы в корпусах проектируются, а затем строятся внутри корпусов многофункциональные санпропускники с душевыми кабинками, раздевалками и разделенными зонами для входа и выхода (фото 2).

В тот же период на территории больницы введена новая система кислородоснабжения с установкой свыше 500 дополнительных кислородных точек, что обеспечило кислородом около 80% от коечного фонда. Департаментом капитального строительства города Москвы для бесперебойной работы стационара установлена дополнительная газификационная станция. Таким образом, общими усилиями достигнуты оптимальные условия для работы с больными с новой коронавирусной инфекцией в перепрофилированной больнице.

Для оказания всесторонней медицинской помощи формируются коечные отделения со смешанными бригадами врачей, руководителями которых становятся наиболее опытные терапевты и



Фото 2. Санпропускник 1-го корпуса. Sanitary inspection room 1 buildings.



**Фото 3. Мультидисциплинарные бригады врачей для оказания медицинской помощи больным с COVID-19. Multidisciplinary teams of doctors to provide medical care to patients with COVID-19.**

пульмонологи, таким же образом строится работа дежурной службы (фото 3). Для быстрого реагирования и взаимодействия формируются специализированные чаты для персонала, система видеоконсультаций и телемедицинские технологии для связи с другими учреждениями и ведущими специалистами как в области ведения больных

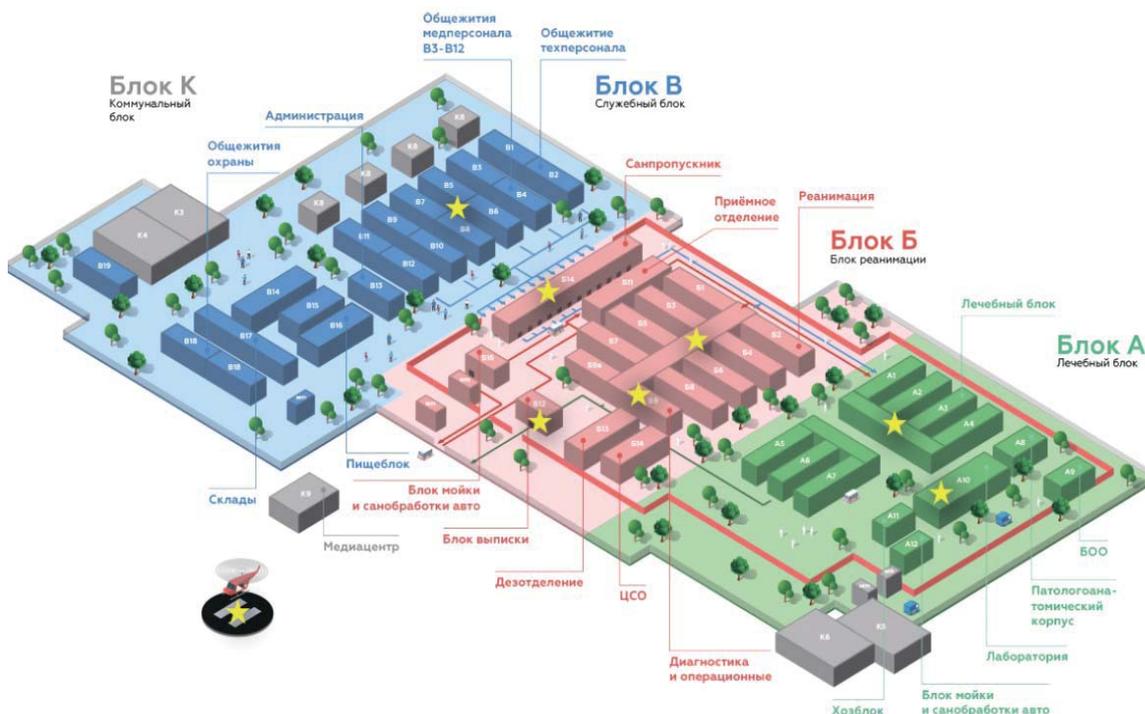
с COVID-19, так и для решения многих других задач COVID-центра.

Важное значение для медицинского персонала имела организация питания на рабочем месте, возможность проживания в гостиничных номерах рядом с рабочим местом, психологическая помощь, что в эпоху высокой заболеваемости, вынужденной изоляции, тяжелой и напряженной работы дало возможность восстановиться и сохранить силы для борьбы с новой коронавирусной инфекцией.

### Третий этап: открытие инфекционного центра

Правительство РФ и Департамент здравоохранения г. Москвы поставили задачу по созданию центров для лечения новой коронавирусной инфекции в связи с высоким уровнем заболеваемости, прогрессирующим ростом числа больных, необходимостью строгого соблюдения специфических противоэпидемических мер в условиях высокой вирулентности вируса SARS-CoV-2 и сверхзагруженности инфекционных стационаров. По указу мэра Москвы Сергея Собянина для реализации этой задачи собралась команда лучших медицинских технологов, способная создавать инновационные технологические решения для современных клиник, и принято решение о возведении Московского клинического центра инфекционных болезней на территории Новой Москвы (МКЦИБ «Вороновское») как части ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демидова для лечения больных с COVID-19 (фото 4).

В беспрецедентно короткие сроки был построен комплекс, включающий все необходимые эле-



**Фото 4. План МКЦИБ «Вороновское». Plan of the Moscow Clinical Center for Infectious Diseases «Voronovskoye»**

менты для оказания высококачественной помощи инфекционным больным (с возможностью развертывания до 900 коек).

МКЦИБ «Вороновское» оснащен самым современным оборудованием, включая аппараты экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО), более 240 аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ), 2 компьютерных томографа, кислородные ингаляторы, высокопоточные кислородные ингаляторы, дефибрилляторы, мониторы состояний пациента и многое другое. В инфекционном центре так же, как и в многопрофильном стационаре, созданы многопрофильные бригады врачей, включающие различные медицинские специальности: терапевты, пульмонологи, кардиологи, хирурги, травматологи и т.д., для всестороннего оказания медицинской помощи коморбидным пациентам.

### Особенности работы персонала и ведения больных в условиях COVID-центра

Наиболее важным для организации помощи больным с подозрением на новую коронавирусную инфекцию явилось обучение медицинского персонала для работы с инфекционными больными.

В первую очередь были изучены и соблюдены все эпидемиологические меры для предотвращения распространения инфекции и внутрибольничного заражения персонала [3-6]:

- Использование СИЗ (средств индивидуальной защиты).
- Правильная организация входа и выхода из «красной зоны».
- Нанесение разметки для социальной дистанции в приемном отделении и в местах ожидания, разделение на «красные» и «зеленые» зоны.
- Выдача всем пациентам масок и перчаток.
- Переход к изменению маршрутизации: пациент не ходит на исследования, специалист идет к пациенту.
- Нахождение пациентов в маломестных палатах без выхода в коридоры, кормление с использованием одноразовой посуды.
- Наличие дезаров и дезрастворов во всех необходимых помещениях.
- Обработка помещений: генеральная и текущая.

Специально была разработана система шлюзов и маршрутизации персонала вначале в самостоятельно организованных санитарных пропускниках, а затем и в специально построенных во всех корпусах больницы и на территории Родильного дома №8 для предупреждения распространения коронавирусной инфекции внутри медучреждения [3,4].

При перепрофилировании и в дальнейшем в непрерывном режиме осуществлялось обучение врачебно-сестринского персонала. В первую очередь весь персонал был ознакомлен с правилами ведения инфекционных больных, проведены тренинги, по мере смены методических рекомендаций менялась фармакотерапия больных с COVID-19, начиная с самых первых и заканчивая последней на сегодняшний день версией «Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» [12].

В организацию работы приемного отделения также были внесены коррективы:

- Внедрение чек-листов для оценки тяжести состояния и прогноза [4,12].
- Проведение пульсоксиметрии, электрокардиографии с экспертной оценкой, компьютерной томографии органов грудной клетки с описанием [7,8].
- Взятие мазков из рото- и носоглотки и проведение экспресс-тестов на иммуноглобулины [5,6].
- Правильная маршрутизация [1,10–12].
- Получение информированного согласия на специфическое лечение.
- Протоколы ведения больных [1,12].

Индивидуальный подход, уход и выхаживание каждого пациента с новой коронавирусной инфекцией легли в основу лечебной тактики ведения пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью.

### Этапы лечения

При открытии пульмонологического центра ведение пациентов складывалось из значимой эпидемиологической обстановки вследствие высокой контагиозности вируса SARS-CoV-2, необходимости изоляции пациентов и своевременно начатого лечения [1]. Все пациенты, у которых было подозрение на коронавирусную инфекцию, были изолированы и в дальнейшем переводились в специализированные стационары, проводилась полная санитарная обработка помещений после выписки. Оказание медицинской помощи проводилось согласно рекомендациям по ведению внебольничной пневмонии (Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 516н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «пульмонология», Клинические рекомендации Министерства здравоохранения «Пневмония у взрослых» 2019 года), а также 1-й версии Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции от 29.01.2020 г. [1].

В дальнейшем, при открытии COVID-центра использовались последующие версии «Времен-

ных методических рекомендаций» (5-я версия от 08.04.2020 г. и далее 6, 7, 8, 9, 10-я). Основная тактика лечения складывалась из нескольких составляющих [3,11,12]:

1. Определение тяжести пациента.
2. Маршрутизация.
3. Этиотропная терапия.
4. Симптоматическая терапия.
5. Выписка/перевод на реабилитацию/амбулаторное ведение.

Основные направления лечения:

- Кислородотерапия.
- Соблюдение prone-позиции на животе: не менее 16 ч в сутки.
- Преимущественное ведение больных в реанимационных отделениях на неинвазивной вентиляции легких, высокопоточном кислороде, перевод на ИВЛ в тяжелых случаях при нарастании дыхательной недостаточности и провальном снижении сатурации [11].
- Этиотропное лечение назначается только по решению врачебной комиссии (фавипиравир, плаквенил, калетра, азитромицин, интерфероны) согласно Временным методическим рекомендациям [1,12].
- Противовоспалительная терапия: блокаторы ИЛ-6, ингибиторы JAK-киназы, глюкокортикостероиды.
- Антитромботическая терапия – у всех больных при отсутствии противопоказаний.
- Антиковидная плазма – по показаниям.
- Антибиотики (в случае осложненного течения, при присоединении вторичной инфекции) [1, 12].
- Лечение сопутствующих заболеваний.

Всего в ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демикова за период перепрофилирования было пролечено 4772 пациента, с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции (U 07.1) - 2270 человек. У 83 % больных была верифицирована при компьютерной томографии вирусная пневмония разной степени поражения (КТ1-4). Летальность в целом по перепрофилированному стационару составила 5.8 %, в 93 % случаев в клиничко-патологоанатомическом диагнозе лидировала тяжелая сопутствующая патология: онкология, болезни сердца и сосудов, хроническая ишемия головного мозга, сахарный диабет и его осложнения. Более 70 % пролеченных пациентов были старше 50 лет, на долю возрастных пациентов (старше 80 лет) приходилось около 13% поступивших. В 60% случаев пациенты поступали на 5-7-й день от начала заболевания. Таким образом, наиболее высокий процент летальности был среди пациентов пожилого и старческого возраста с высоким индексом коморбидности.

Ведение пациентов в строгом соответствии с клиническими рекомендациями, своевременность и полноценность оказания медицинской помощи, следование алгоритмам ведения больных с коронавирусной инфекцией, персонифицированный подход к больным позволили минимизировать смертность и повысить выживаемость пациентов с вирусом SARS-CoV-2 в перепрофилированном многопрофильном стационаре.

### Обратное перепрофилирование стационара и работа инфекционного центра сегодня

Как и многие медицинские стационары города, на фоне ослабления пандемии [13] больница им. В.П. Демикова поэтапно вернулась к привычной работе с начала июня 2020 г. После проведенной полной дезинфекции во всех корпусах больницы и проверки медицинского персонала на вирусносительство 11 июня 2021 г. клиника приняла первых пациентов. Тем не менее в настоящее время сохраняется непростая эпидемиологическая обстановка и пандемия COVID-19 продолжается, в связи с этим Департаментом здравоохранения города Москвы принято решение о создании обсервационных отделений, по сути являющихся барьером для внутрибольничного распространения новой коронавирусной инфекции. В ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ организована работа обсервационного отделения, рассчитанного на 40 коек, в нем работают врачи всех специальностей: хирурги, урологи, гинекологи, неврологи и др., также открыто реанимационное обсервационное отделение для тяжелых больных. Таким образом, пациент с подозрением или с верифицированным диагнозом COVID-19 получает всю необходимую помощь. В случае подтверждения диагноза новой коронавирусной инфекции пациент переводится в COVID-центр.

В то же время продолжает интенсивную работу инфекционный центр МКЦИБ «Вороновское», который принимает пациентов с коронавирусной инфекцией. За время существования инфекционного центра всего пролечено более 12 300 человек и ежедневно оказывается медицинская помощь более чем 500 пациентов.

### Заключение

Пандемия новой коронавирусной инфекции выявила высокую готовность медицинского персонала больницы справиться с любой задачей, показала сплоченность коллектива и способность сконцентрироваться на поставленной задаче. Правильная организация работы позволила персоналу работать в новых условиях труда, переоборудовать и трансформировать отделения и показать высо-

кую результативность и эффективность в чрезвычайной ситуации. В то же время продолжающаяся эпидемия заставляет по-прежнему придерживаться жестких противоэпидемических мероприятий как в условиях оказания медицинской помощи, так и в обычной жизни. Разработка новых методов борьбы с COVID-19, проведение иммунизации населения способствуют снижению заболеваемости и дальнейшему регрессу пандемии.

### Литература

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 1.0 (29.01.20). Утв. Министерством здравоохранения РФ. «О маршрутизации пациентов в медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь больным с внебольничными пневмониями» Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 27 марта 2020 г. № 303. [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 1.0 (01/29/20). Approved. Ministry of Health of the Russian Federation. «On the routing of patients in medical organizations providing specialized medical care to patients with community-acquired pneumonia» Order of the Moscow Department of Health dated March 27, 2020 No. 303. In Russian].

2. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. WHO; 2020 Mar 19. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/3315101/WHO-COVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf>.

3. «О рекомендациях по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции в медицинских организациях». Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве (Роспотребнадзор) от 9 апр. 2020 г. № 02/6509-2020-32. [Recommendations for preventing the spread of a new coronavirus infection in medical organizations.] Letter from the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in Moscow (Rospotrebnadzor) dated April 9, 2020 No. 02 / 6509-2020-32. In Russian].

4. Чек-листы для организации и проведения внутреннего контроля по разделу «Эпидемиологическая безопасность» в период пандемии коронавируса COVID-19; Национальный институт качества Росздравнадзора; 2020. [Checklists for organizing and conducting internal control under the section «Epidemiological safety» during the COVID-19 coronavirus pandemic; National Quality Institute of Roszdravnadzor; 2020. In Russian]. URL: <http://www.nqi-russia.ru/events/>

5. «Временная инструкция по вопросам забора биологического материала у всех пациентов с подозрением на пневмонию или с подтвержденной пневмонией, поступающих на госпитализацию в стационары». Введены в действие письмом Минздрава России от 10 апр. 2020 г. № 17-1/И/1-2004. [Temporary instruction

on the collection of biological material from all patients with suspected pneumonia or with confirmed pneumonia who are admitted to hospital for hospitalization. Enacted by the letter of the Ministry of Health of Russia dated April 10, 2020 No. 17-1/I/1-2004. In Russian].

6. Правила забора проб клинического материала для исследования на новый коронавирус (2019-nCov). Департамент здравоохранения города Москвы, НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента. М.: 2020. [Rules for taking samples of clinical material for research on the new coronavirus (2019-nCov). Department of Health of the city of Moscow. Moscow.: 2020. Research Institute of Health Organization and Medical Management. – 2020. In Russian].

7. ACR Recommendations for the Use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. American College of Radiology// ACR. – 2020.

8. Dane B. et al. Unexpected findings of coronavirus disease (COVID-19) at the lung bases on abdominopelvic CT //American Journal of Roentgenology. – 2020. – V. 215. – №. 3. – P. 603-606. doi:10.2214/AJR.20.22976

9. Чучалин А. Г. Тяжелый острый респираторный синдром. Архив патологической анатомии. – 2004. – №. 3. – С. 5-11. [Chuchalin A. G. Severe acute respiratory syndrome. Archive of pathology. – 2004. – №. 3. – P. 5-11. In Russian].

10. Perlman S., McIntosh K. Coronaviruses, including severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS). In: Bennett J. E., Dolin R., Blaser M. J. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 9th ed. Philadelphia.: Elsevier. – 2020. P. 2072-80.

11. Силаев Б. В. и др. Минимальная потребность в реанимационных койках и дыхательном оборудовании в учреждениях, перепрофилированных под лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020; 2; 34-40. [Silayev B. V. et al. Minimum need for resuscitation beds and breathing equipment in facilities repurposed for the treatment of the new coronavirus infection COVID-19. Intensive care bulletin A.I. Saltanov. – 2020. – №. 2. – P. 34-40. In Russian]. doi:10.21320/1818-474X-2020-2-34-40.

12. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 5,6,7,8,9,10; 2020. [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 5,6,7,8,9,10; 2020. URL:<https://static-0.minzdrav.gov.ru>.

13. Вербовой Д. Н. и др. 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. – С.4- 9. [Verbovoy D. N. et al. Organization of the work of the sanitary and epidemiological Service of the Presidential Administration of the Russian Federation in conditions of an increased risk of the spread of a new coronavirus infection COVID-19// Kremlin medicine journal. Clinical bulletin). – 2021. – №. 2. – P. 4-9. In Russian]. doi: 10.26269/p89v-0757.

# НОВЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕТА В УЗКОМ ДИАПАЗОНЕ ДЛИН ВОЛН (NBI). ОБЗОР ПАТЕНТНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

А.П. Якушенкова<sup>1,2\*</sup>, З.Э. Войцеховская<sup>3</sup>, А.М. Шпикалов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Клиническая больница» УД Президента РФ, Москва,

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

<sup>3</sup>ФГБУ «Федеральный институт промышленной собственности», Москва

## NEW DIAGNOSTIC POTENTIALS OF NARROW BAND IMAGING (NBI). A REVIEW OF PATENT DOCUMENTATION

A.P. Yakushenkova<sup>1,2\*</sup>, Z.E. Voytsekhovskaya<sup>3</sup>, A.M. Shpikalov<sup>3</sup>

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

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

<sup>3</sup>Federal Institute of Industrial Property, Moscow, Russia

E-mail: annayakushenkova@yandex.ru

### Аннотация

На основе патентной информации в обзорной статье приведены сведения, касающиеся современных тенденций развития технологии получения диагностических изображений с применением света в узком диапазоне длин волн. Авторами рассмотрены документы современных средств получения и применения диагностических изображений. Использование их обеспечивает расширение возможностей диагностики различных видов заболеваний, в частности слизистой оболочки, а также состояния кровеносных сосудов. Приведены сведения о возможности использования рассматриваемой технологии в комплексе с другими технологиями получения диагностических изображений.

**Ключевые слова:** свет в узком диапазоне длин волн, получение изображений.

### Abstract

In the present review article, the authors have assessed the patent information on current trends in the technology of obtaining diagnostic images using light in the narrow wavelength range. The authors have also analyzed documents on modern devices for obtaining diagnostic images and applying them. Such techniques increase diagnostic potentials in various diseases, in particular, in mucous membranes or in the state of blood vessels. Prospects for the abovementioned technology in combination with others for diagnostic purposes are described as well.

**Key words:** light in the narrow wavelength range, imaging.

*Ссылка для цитирования: Якушенкова А.П., Войцеховская З.Э., Шпикалов А.М. Новые диагностические возможности технологии получения изображений с использованием света в узком диапазоне длин волн (NBI). Обзор патентной документации. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 105-107.*

В основе технологии получения изображений с использованием света в узком диапазоне длин волн (NBI) лежит следующий принцип: при освещении какого-либо объекта некоторые цвета поглощаются, а некоторые – отражаются. Человеческий глаз видит отраженные цвета. Белый свет содержит полный спектр видимого света. В связи с этим при использовании в эндоскопии белого света освещение происходит на большом числе длин волн. В противоположность этому технология NBI включает прохождение света через узкополосный фильтр, исключающий длины волн света, при ко-

торых наблюдается поглощение спектра гемоглобином, содержащимся в протекающей крови. Исходя из этого, выбран узкополосный свет с двумя длинами волн – синий свет 415 нм и зеленый свет 540 нм. Такой узкополосный свет поглощается сосудами, но отражается слизистой оболочкой. В результате обеспечивается максимальный контраст сосудов и окружающей их слизистой оболочки. Свет с более короткими длинами волн проникает только в поверхностные слои слизистой оболочки, поглощается капиллярными сосудами на поверхности. Это облегчает определение опухо-

лей, поскольку они часто насыщены кровеносными сосудами. Свет длиной более 540 нм проникает глубже и поглощается кровеносными сосудами, расположенными глубже слоя слизистой оболочки. В частности, бывает необходимо наблюдать более глубоко расположенное сосудистое русло при подозрении на его нарушения. Также данная технология обеспечивает менее размытые или искаженные изображения капиллярной сети, обусловленные рассеиванием белого света, что позволяет более точно диагностировать онкологические заболевания на основе получения изображений внутренних органов, освещаемых светом, имеющим узкий спектр. При таком освещении улучшается видимость кровеносных сосудов и структур слизистой оболочки. В настоящее время в клинической практике оториноларингологи, гастроэнтерологи, урологи проводят эндоскопические исследования, используя оборудование с применением света длиной волны только до 550 нм. На самом деле NBI-технология имеет гораздо более широкие возможности в улучшении клинической диагностики, особенно в сочетании с современной компьютерной обработкой данных [1].

Нами проведен патентный поиск по базе данных Espasenet Европейского патентного ведомства с использованием классификационной рубрики A61B 1/06 «Приборы и инструменты для медицинского обследования внутренних полостей с осветительными приспособлениями» Международной патентной классификации и рубрики A61B 1/0638 «Приборы и инструменты для медицинского обследования внутренних полостей с осветительными приспособлениями, работающими на двух или более длинах волн» Совместной патентной классификации.

Наиболее интересные решения по диагностическим функциональным возможностям технологии получения диагностических изображений с применением света в узком диапазоне длин волн, представленных в патентных документах, мы предлагаем вниманию читателей.

В заявке Китая на полезную модель CN211213049U [2] предлагается электронный эндоскоп, содержащий источники света, один из которых используется для возбуждения эффекта флуоресценции в зеленом спектре и получения соответствующего изображения исследуемого объекта, а другой — для получения его изображения в узкополосном зеленом свете. Изображения могут быть получены одновременно с возможностью их разделения. Эффект флуоресценции исследуемого объекта может быть вызван наличием в нем рибофлавина, коллагена и других веществ. Построение изображений осуществляется с помощью компьютера.

Предусмотрены также фильтры для получения света с необходимыми длинами волн. Как вариант в заявке предлагается также использовать для получения автофлуоресценции свет сине-фиолетового диапазона.

Представляет интерес заявка Китая CN105748029A [3], авторы которой отмечают, что использование света с длиной волны менее 550 нм недостаточно для определения состояния проходимости кровеносных сосудов. Авторы предлагают устройство, включающее источник красного света («красный лазер»), источники зеленого и синего света (лазеры), три коммутационных устройства, три устройства декогеренции и смеситель световых сигналов. При этом один световой выходной сигнал используется для генерирования лазерных ангиографических спекл-изображений, а другой выходной сигнал используется для генерирования узкополосных световых изображений. Кроме того, в устройстве предусмотрена возможность объединения полученных лазерных ангиографических спекл-изображений и узкополосных световых изображений с получением томографических изображений сосудов с цветовым кодированием кровотока, позволяющим оценить проходимость сосудов. На объединенном изображении поверхностные кровеносные сосуды отображаются синим цветом, а глубоко расположенные сосуды — красным.

Применение зеленого и синего света позволяет получить информацию о концентрации гемоглобина крови на основе использования закона Бэра—Ламберта. Отмечено также, что в устройстве предусмотрен отдельный модуль для получения информации о скорости метаболизма кислорода крови на основе данных о потоке крови, концентрации гемоглобина и дезоксигемоглобина.

В заявке США US2017135555A1 [4] предлагается эндоскопическая система, включающая устройство формирования цветного изображения с использованием света красного, зеленого и синего диапазонов длин волн, блок записи для формирования корректирующих данных из первого изображения, получаемого при облучении объекта тремя лучами узкополосного света, учитываемых во втором изображении, полученном в результате облучения объекта белым светом, блок вычисления насыщения крови кислородом на основе использования света красного и зеленого диапазонов длин волн.

Интересным примером повышения информативности работы эндоскопа является использование в эндоскопе света, имеющего несколько длин волн для получения изображения. Пример такой технологии можно видеть в выполнении эндоско-

па по заявке US 2019282135A1 [5]. Использование узкополосных источников света в нескольких диапазонах позволяет по полученным изображениям выделить изображения характеристического вещества, более точно определить его форму, границы и другие признаки. Спектр излучения выбирается в зависимости от спектра поглощения характеристического вещества (гемоглобина, индигокармина). Характеристическое вещество вводится в область наблюдения. В устройстве используются два узкополосных пучка света для получения соответственно первого и второго изображения первого и второго характеристического вещества соответственно. Эти два вещества поглощают или рассеивают свет на разной длине волны. При сравнении изображений, полученных на двух разных длинах волн, можно получить более точный результат наблюдения, нежели при использовании только одного изображения. В устройстве может использоваться до 8 длин волн. В качестве источника излучения может использоваться не только лазер, но и лазерные диоды, а также другие узкополосные источники.

Заслуживает внимания заявка KR220180027975A [6], в которой приведен отоскоп, представляющий собой комплексный прибор, содержащий биохимический рамановский спектрометр, оптический когерентный томограф и блок облучения белым и узкополосным светом. Как отмечают авторы, устройство обеспечивает комплексную неинвазивную диагностику состояния поверхности барабанной перепонки с учетом наличия микроорганизмов, морфологических данных и диагностику заболеваний среднего уха. В приборе применяются микроэлектромеханические системы и оптика, обеспечивающие его функционирование.

#### Выводы:

1. Устройства получения изображений с использованием света с узкими длинами волн находят применение в составе приборов, обеспечивающих проведение комплексной диагностики.
2. Использование узкополосных источников света в нескольких диапазонах (до 8) позволяет по полученным изображениям выделить изображения характеристического ве-

щества, более точно определить его форму, границы и другие признаки.

3. Приведенные патентные документы свидетельствуют об использовании узкополосных источников облучения в комбинации с другими средствами получения изображений — со средствами, вызывающими эффект флуоресценции, лазерными ангиографическими средствами, позволяющими получить томографические изображения сосудов с цветовым кодированием кровотока и оценить их проходимость. В документах также приведены сведения об использовании характеристических веществ, поглощающих или рассеивающих свет на разной длине волны.
4. На основе рассматриваемой технологии обеспечивается возможность определения оксигенации крови.
5. Использование в отоскопе сочетания технологий облучения узкополосным и белым светом с использованием оптического когерентного томографа и биохимического рамановского спектрометра обеспечивает комплексную неинвазивную диагностику заболеваний среднего уха с учетом идентификации микрофлоры.

#### Литература

1. *NBI Urology Portal*. URL: <http://www.nbi-portal.eu>.
2. Jianjun Q., Senhao W., Yang W. *Electronic endoscope*. China: Sonoscape Medical Corp; 2020. URL: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search?q=pn%3DCN211213049U>.
3. Yunliang C., Nengyun F., Jianjun Q. *Imaging system of endoscope*. China: Sonoscape Medical Corp; 2016. URL: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search?q=pn%3DCN105748029A>.
4. Kazunori Y. *Endoscope system, image processing device, image processing method, and computer-readable recording medium*. USA: Olympus Corp [JP]; 2017. URL: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search?q=pn%3DUS2017135555A1>.
5. Takeshi I., Yoshihiko W. *Endoscope apparatus*. USA: Olympus Corp [JP]; 2019. URL: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search?q=pn%3DUS2019282135A1>.
6. Chin YU D., Gyeong AE S. *Multiple imaging modality otoscope by non-invasive method*. Korea: Hyunjooin tech CO LTD; 2018. URL: <https://register.epo.org/ipfwretrieval?apn=KR.20160115305.A&lng=en>.

Конфликт интересов отсутствует.

## К ВОПРОСУ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ СКВОЗНОГО ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ В ХОДЕ ОСВОЕНИЯ ПРОГРАММЫ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО»

Е.В. Соколовский\*, Т.В. Красносельских, И.В. Тельнюк

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

## TO THE ISSUE ON MANAGEMENT OF THE CROSS-CUTTING EDUCATION AND ON THE MONITORING OF COMPETENCIES IN SPECIALIZATION «GENERAL MEDICINE»

E.V. Sokolovskiy, T.V. Krasnoselskikh, I.V. Telnyuk

Pavlov University, Saint-Petersburg, Russia

E-mail: s40@mail.ru

### Аннотация

В статье проанализировано содержание профессионального стандарта «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)» и Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности «Лечебное дело» с точки зрения организации процесса сквозного преподавания и контроля формирования компетенций у студентов медицинского вуза на различных этапах обучения.

**Ключевые слова:** ФГОС ВО, трудовая функция, универсальные компетенции, общепрофессиональные компетенции, профессиональные компетенции, педагогический контроль, унификация формирования компетенций.

### Abstract

The authors have analyzed the professional standard «General Practitioner» and the Federal State Higher Education Standards in specialty «General Medicine». They have assessed management measures in cross-cutting skill formation and the control in competencies formation in medical students at various stages of their education.

**Key words:** Federal State Higher Education Standard; labor function; universal competencies; general professional competencies; professional competencies; pedagogical control; unification of competencies formation.

*Ссылка для цитирования: Соколовский Е.В., Красносельских Т.В., Тельнюк И.В. К вопросу об организации сквозного обучения и контроля формирования компетенций в ходе освоения программы по специальности «лечебное дело». Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 108-114.*

Подготовка врача-специалиста в системе высшего медицинского образования всегда была сложным процессом, основные цели и методы которого отрабатываются десятилетиями и столетиями во всех странах мира. Происходило изменение целей, уточнение задач, постоянно совершенствовались методы преподавания, но неизменной в последние десятилетия оставалась основная задача – подготовка специалиста, максимально отвечающего возрастающим запросам общества и способного не только работать в существующих условиях системы организации медицинской помощи, но и, совершенствуясь в системе последиplomной подготовки, принимать активное участие в развитии системы здравоохранения в стране.

Современному здравоохранению требуется работник, способный выполнять свою деятель-

ность в условиях постоянно меняющихся профессиональных требований и обладающий набором трудовых функций, освоенных на достаточном для качественного выполнения профессиональной деятельности уровне. Трудовая функция – ключевое понятие профессиональной деятельности, она является структурным основанием построения профессионального стандарта. Профессиональный стандарт – характеристика квалификации, необходимой работнику для осуществления определенного вида профессиональной деятельности (ст.195.1 ТК) [1]. В структуре функциональной карты вида профессиональной деятельности профессионального стандарта «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)» отмечена следующая обобщенная трудовая функция: «оказание первичной медико-санитарной помощи взрослому насе-

лению в амбулаторных условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения, в том числе на дому при вызове медицинского работника» [2]. Обобщенная функция формируется набором конкретных трудовых функций, уровень освоения которых и определяет квалификацию работника. Таким образом, концепция идеи профессионального стандарта заключается в способности и готовности врача к решению профессиональных задач на основе сформированных знаний, освоенных умений и практического опыта, реализуемого посредством трудовых действий.

Согласно требованиям Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования (ФГОС ВО) [3], выпускник медицинского вуза должен обладать необходимым для выполнения профессиональной деятельности набором компетенций. Так как сегодняшний выпускник вуза завтра будет работать в учреждении здравоохранения, очевидно, что требования профессионального стандарта «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)» должны быть «созвучны» требованиям ФГОС. В связи с этим актуальность исследования обусловлена необходимостью определения содержательного соотношения трудовых функций, выполняемых врачом в ходе профессиональной деятельности, и компетенций, формируемых в ходе реализации ФГОС.

Цель исследования: проанализировать имеющиеся подходы к определению и наполнению (набор трудовых действий) понятия «компетенция» и организации процесса преподавания и контроля формирования компетенций в медицинском вузе.

### Материалы и методы

Анализ имеющихся данных литературы.

### Результаты и обсуждение

Переход на Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования (ФГОС ВО) поставил перед российскими вузами сложную задачу, обеспечивающую получение образовательного результата, — задачу формирования всех видов компетенций. Компетентностный подход является методологической основой ФГОС ВО. *Компетенция* — это личностное свойство человека, потенциальная способность и готовность применять знания, умения и личностные качества для успешной деятельности в определенной области. Первой частью задачи формирования у обучающихся требуемых компетенций является создание современных образовательных технологий. Второй частью — создание *фондов оценоч-*

*ных средств* (ФОС), позволяющих проводить объективную комплексную оценку сформированных компетенций. При этом образовательные технологии рассматриваются как способ формирования компетенций (через использование традиционных аудиторных и дистанционных методов обучения), а оценочные средства — как инструмент доказательства сформированности компетенций.

В соответствии с ФГОС компетенции делятся на универсальные, или общекультурные (УК), общепрофессиональные (ОПК) и профессиональные (ПК).

*Универсальная компетенция* — это способность успешно действовать при решении задач, общих для многих видов профессиональной деятельности. Универсальные компетенции, формируемые при освоении программы специалитета «Лечебное дело» (31.05.01), разделены на 11 категорий (групп), носящих общекультурный характер и являющихся, по сути, результатом синтеза знаний и навыков, получаемых во время всего периода обучения и воспитания индивида. Формирование УК, основанных на поведенческих, моральных, идеологических и других установках, начинается в семье, продолжается в период обучения в школе и окончательно оформляется в вузе. К числу УК, формируемых в рамках специалитета «Лечебное дело», относятся (ФГОС 3+++):

- системное и критическое мышление — способность критически анализировать проблему и выработать стратегию действий на основе системного подхода (УК-1);

- способность управлять проектом от этапа разработки до завершающего этапа реализации (УК-2);

- способность работать в команде и брать на себя функции лидера и организатора работы команды (УК-3);

- способность к академической и профессиональной коммуникации с использованием современных коммуникативных технологий, в том числе на иностранных языках (УК-4);

- способность к анализу и учету разнообразия культур при межкультурном взаимодействии (УК-5);

- способность к определению приоритетов собственной деятельности, самоорганизации и самосовершенствованию в течение всей жизни, в том числе реализации здоровьесберегающего поведения для полноценной социальной и профессиональной деятельности (УК-6, УК-7);

- способность создавать и поддерживать безопасные условия жизнедеятельности, в том числе при возникновении чрезвычайных ситуаций и военных конфликтов (УК-8);

– способность использовать базовые дефектологические знания в социальной и профессиональной сферах (инклюзивная компетентность) (УК-9);

– способность принимать обоснованные экономические решения в различных областях жизнедеятельности (экономическая, в том числе финансовая, грамотность);

– гражданская позиция – способность формировать нетерпимое отношение к коррупционному поведению.

Сложность оценки универсальных компетенций заключается в том, что степень их сформированности является результатом освоения целостной образовательной программы. Оценочных инструментов для универсальных компетенций в рамках подготовки в вузе в настоящее время не имеется, да и сама возможность их появления сомнительна в связи с отсутствием конкретного перечня «измеряемых» параметров. Успешность формирования и принятия самими обучающимися этих компетенций находится в пределах личного мировоззренческого пространства человека, а судить о правильности и качестве применения этих компетенций общество может на протяжении всей жизни человека по результатам соблюдения им целого ряда установок – от общепринятых нравственных, поведенческих правил и социальных норм до оценки исполнения профессиональных обязанностей и требований большого количества различных регламентирующих документов: от инструкций, рекомендаций, приказов, касающихся профессиональной деятельности, до Административного и Уголовного кодексов РФ. Вместе с тем важность воспитательной работы в вузе, проводимой и по специализированным планам, и всеми преподавателями путем «личного примера», для формирования универсальных компетенций, неоспорима.

*Общепрофессиональные компетенции* (ОПК) отражают набор основополагающих профессиональных способностей, знаний и умений профессионала, являющихся основой для любой деятельности в рамках профессии. То есть это профессиональные компетенции в широком смысле. Овладение общепрофессиональными компетенциями определяет широту профессионального трудоустройства. Следовательно, в профессиональной подготовке специалиста формированию общепрофессиональных компетенций необходимо уделять пристальное внимание.

В качестве примера основных ОПК, формируемых в рамках специалитета «Лечебное дело» (ФГОС 3++), можно привести:

– способность реализовывать в профессио-

нальной деятельности моральные и правовые нормы, принципы этики и деонтологии (ОПК-1);

– способность проводить эффективные мероприятия по профилактике заболеваний, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения (ОПК-2);

– способность оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач (ОПК-5);

– способность проводить обследование пациента с целью установления диагноза (ОПК-4);

– способность организовывать первичную помощь, уход за больными, работу при неотложных состояниях на догоспитальном этапе, в условиях чрезвычайных ситуаций и эпидемий (ОПК-6);

– способность назначать лечение и осуществлять контроль его эффективности и безопасности (ОПК-7);

– способность проводить медицинскую реабилитацию пациента, оценку способности осуществлять трудовую деятельность (ОПК-8);

– способность решать задачи профессиональной деятельности с использованием библиографических ресурсов, информационно-коммуникационных технологий (ОПК-10).

*Профессиональная компетенция* (ПК) – это способность успешно действовать при выполнении задания, решении задачи в конкретной профессиональной деятельности (профессиональные компетенции в узком смысле). В таблице приведена матрица соотношений трудовых функций, определенных профессиональным стандартом «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)», и профессиональных компетенций, формируемых в рамках ФГОС ВО по специальности 31.05.01 «Лечебное дело».

В структуре компетенции выделяют следующие ожидаемые и измеряемые составляющие:

- знание академических вопросов;
- ценностные ориентации личности и мотивация к решению профессиональных задач;
- деятельность (практические умения, опыт деятельности, которые должен получить и уметь продемонстрировать применительно к конкретной ситуации обучающийся после освоения того или иного модуля).

Для каждого вида профессиональной деятельности установлены уровни освоения компетенций. Компетенции могут быть сформированы на различных уровнях: пороговый, базовый и повышенный.

Усвоение обучающимся конкретных знаний, навыков, приемов профессиональной деятельности и формирование ОПК и ПК происходит в

Матрица соотношений трудовых функций и освоенных профессиональных компетенций

Трудовая функция	Профессиональные компетенции
Оказание медицинской помощи пациенту в неотложной или экстренной формах	<b>ПК-1.</b> Способность оценивать состояние пациента, требующего оказания медицинской помощи в неотложной или экстренной формах. Способность распознавать состояния, возникающие при внезапных острых заболеваниях, обострении хронических заболеваний без явных признаков угрозы жизни пациента и требующих оказания медицинской помощи в неотложной форме
	<b>ПК-2.</b> Способность оказывать медицинскую помощь в неотложной форме пациентам при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний без явных признаков угрозы жизни пациента
	<b>ПК-3.</b> Способность распознавать состояния, представляющие угрозу жизни пациента, включая состояния клинической смерти (остановка жизненно важных функций организма человека – кровообращения и/или дыхания), требующие оказания медицинской помощи в экстренной форме
	<b>ПК-4.</b> Способность оказывать медицинскую помощь в экстренной форме пациентам при состояниях, представляющих угрозу жизни пациента, в том числе клинической смерти (остановка жизненно важных функций организма человека – кровообращения и/или дыхания)
	<b>ПК-5.</b> Способность применять лекарственные препараты и медицинские изделия при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной форме
Проведение обследования пациента с целью установления диагноза	<b>ПК-6.</b> Способность собирать жалобы, анамнез жизни и заболевания пациента. Способность проводить полное физикальное обследование пациента (осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию). Способность формулировать предварительный диагноз и составлять план лабораторных и инструментальных обследований пациента
	<b>ПК-7.</b> Способность направлять пациента на лабораторное обследование при наличии медицинских показаний в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи. Способность направлять пациента на инструментальное обследование при наличии медицинских показаний в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи.
	<b>ПК-8.</b> Способность направлять пациента на консультацию к врачам-специалистам при наличии медицинских показаний в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи. Способность направлять пациента для оказания специализированной медицинской помощи в стационарных условиях или в условиях дневного стационара при наличии медицинских показаний в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи
Назначение лечения и контроль его эффективности и безопасности	<b>ПК-9.</b> Способность разрабатывать план лечения заболевания или состояния с учетом диагноза, возраста и клинической картины в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи
	<b>ПК-10.</b> Способность назначать лекарственные препараты, медицинские изделия и лечебное питание с учетом диагноза, возраста и клинической картины болезни и в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи
	<b>ПК-11.</b> Способность назначать немедикаментозное лечение с учетом диагноза, возраста и клинической картины болезни в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи
	<b>ПК-11.</b> Способность оценивать эффективность и безопасность применения лекарственных препаратов, медицинских изделий, лечебного питания и иных методов лечения
	<b>ПК-11.</b> Способность оказывать паллиативную медицинскую помощь при взаимодействии с врачами-специалистами и иными медицинскими работниками. Способность организовать персонализированное лечение пациента, в том числе беременных женщин, пациентов пожилого и старческого возраста, оценивать эффективность и безопасность лечения

Реализация и контроль эффективности медицинской реабилитации пациента, в том числе при реализации индивидуальных программ реабилитации или абилитации инвалидов, оценка способности пациента осуществлять трудовую деятельность	<b>ПК-12.</b> Способность проводить экспертизу временной нетрудоспособности и работу в составе врачебной комиссии, осуществляющей экспертизу временной нетрудоспособности
	<b>ПК-13.</b> Способность подготавливать необходимую медицинскую документацию для осуществления медико-социальной экспертизы в федеральных государственных учреждениях медико-социальной экспертизы
	<b>ПК-14.</b> Способность выполнять мероприятия медицинской реабилитации пациента, в том числе при реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалидов, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи
	<b>ПК-15.</b> Способность направлять пациента, нуждающегося в медицинской реабилитации, к врачу-специалисту для назначения и проведения мероприятий медицинской реабилитации, в том числе при реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалидов, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи. Способность направлять пациента, нуждающегося в медицинской реабилитации, к врачу-специалисту, для назначения и проведения санаторно-курортного лечения, в том числе при реализации индивидуальной программы реабилитации или абилитации инвалидов, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи
	<b>ПК-16.</b> Способность оценивать эффективность и безопасность мероприятий медицинской реабилитации пациента в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи
Проведение и контроль эффективности мероприятий по профилактике и формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения	<b>ПК-17.</b> Способность направлять пациента, имеющего стойкое нарушение функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, на медико-социальную экспертизу
	<b>ПК-18.</b> Способность организовать и провести медицинские осмотры с учетом возраста, состояния здоровья, профессии в соответствии с действующими нормативными правовыми актами и иными документами
	<b>ПК-19.</b> Способность организовать и проконтролировать проведение иммунопрофилактики инфекционных заболеваний у взрослого населения в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи с учетом стандартов медицинской помощи
	<b>ПК-20.</b> Способность осуществить диспансеризацию взрослого населения с целью раннего выявления хронических неинфекционных заболеваний и основных факторов риска их развития в соответствии с действующими нормативными правовыми актами и иными документами. Способность провести диспансерное наблюдение за пациентами с выявленными хроническими неинфекционными заболеваниями. Способность проконтролировать соблюдение профилактических мероприятий
	<b>ПК-21.</b> Способность определить медицинские показания к введению ограничительных мероприятий (карантина) и показания для направления к врачу-специалисту при возникновении инфекционных (паразитарных) болезней. Способность оформить и направить в территориальный орган Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека экстренное извещение при выявлении инфекционного или профессионального заболевания. Способность проводить противоэпидемические мероприятия в случае возникновения очага инфекции, в том числе карантинные мероприятия при выявлении особо опасных (карантинных) инфекционных заболеваний
Ведение медицинской документации и организация деятельности находящегося в распоряжении среднего медицинского персонала	<b>ПК-22.</b> Способность формировать программы здорового образа жизни, включая программы снижения потребления алкоголя и табака, предупреждения и борьбы с немедицинским потреблением наркотических средств и психотропных веществ. Способность оценивать эффективность профилактической работы с пациентами
	<b>ПК-23.</b> Способность составлять план работы и отчет о своей работе, оформлять паспорт врачебного (терапевтического) участка. Способность проводить анализ показателей заболеваемости, инвалидности и смертности для характеристики здоровья прикрепленного населения
	<b>ПК-24.</b> Способность вести медицинскую документацию, в том числе в электронном виде
	<b>ПК-25.</b> Способность контролировать выполнение должностных обязанностей медицинской сестрой участковой и иными находящимися в распоряжении медицинскими работниками. Способность обеспечивать внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности в пределах должностных обязанностей

течение всего периода обучения в медицинском вузе: начинается на теоретических кафедрах младших курсов и продолжается преемственно (в идеальной модели обучения) на клинических ка-

федрах старших курсов и в процессе прохождения практики. Содержание компетенций определяет образовательная организация или преподаватель (в рамках программы обучения), веду-

щий дисциплину. Каждое учебное заведение, готовящее специалистов, имеет возможность изменять определенную часть программы подготовки (в России до 20%) с учетом региональных потребностей и др. Закладываемые в содержание компетенции знания, умения и опыт деятельности, таким образом, могут быть различными, что будет представлять определенные трудности в формировании общепрофессиональных компетенций. Кроме того, это различие приведет к сложности определения уровня сформированности компетенций. Актуализация компетенций происходит в результате накопления опыта деятельности, который обучающийся приобретает, находя и апробируя различные модели поведения в данной предметной области, выбирая из них те, которые в наибольшей степени соответствуют его стилю, притязаниям, эстетическому вкусу и нравственным ориентациям.

Оценка качества формирования компетенций у обучающихся включает текущий контроль успеваемости, промежуточную аттестацию и итоговую (государственную итоговую) аттестацию. Конкретные формы и процедуры текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации студентов по каждой дисциплине (модулю) и практике устанавливаются образовательной организацией самостоятельно. Для осуществления процедур текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации студентов образовательная организация создает фонды оценочных средств (ФОС), позволяющие оценить достижение запланированных в образовательной программе результатов обучения и уровень сформированности всех компетенций, заявленных в образовательной программе. Оценочные средства по дисциплине и по образовательной программе в целом отражают результаты обучения и уровень сформированных общих и профессиональных компетенций в соответствии со спецификой и видом профессиональной деятельности, отраженной в матрице компетенций.

Оценка усвоения знаний и формирование конкретных профессиональных компетенций происходит в соответствии с профессиональным стандартом, а общепрофессиональные компетенции являются интеграцией таких различных профессиональных компетенций и контроль их формирования происходит уже на заключительном этапе подготовки специалиста – во время государственных экзаменов, прохождения системы аккредитации и сертификации. Инструменты и правила прохождения аккредитации и сертификации установлены соответствующими приказами Минздрава РФ. Следует подчеркнуть, что до сих пор, несмотря

на разработку самых разных вариантов тестирования и контроля знаний обучающихся, самой адекватной и важной в оценке таких компетенций, как ОПК-5, ОПК-6 и ОПК-7, является форма очного собеседования – экзамена, позволяющего в полной мере оценить формирование у выпускников способности клинически мыслить, анализировать, формулировать и принимать решение. Мы считаем, что современные средства контроля знаний, оценивающие *объем знаний фактического материала*, могут и должны быть предварительным этапом проведения итоговой государственной аттестации выпускника в форме очного экзамена. Возможный субъективизм процесса очного экзамена при правильной организации работы нивелируется коллегиальной работой экзаменационной комиссии. До сегодняшнего дня ни одна из других форм контроля не позволяет настолько же адекватно оценивать результат подготовки врача, как форма очного экзамена-собеседования.

Существующая система подготовки врача предполагает, что выбор профессиональных компетенций в каждой медицинской отрасли, специальности – соответственно и на каждой клинической кафедре – определяется стандартом специальности, по которой проводит преподавание конкретная кафедра. Не существует стандартных указаний в ФГОС по разработке таких компетенций – предложены только рамочные параметры компетенций, не предусмотрен механизм обеспечения преемственности формирования таких компетенций, не имеется разработанных механизмов контроля компетенций. Вместе с тем обеспечение унификации преподавания отдельных специальностей в различных медицинских вузах и соблюдение высокого качества подготовки врачей требуют обсуждения путей решения этих вопросов.

### Выводы

1. Введение ФГОС ВО оставляет ряд нерешенных проблем: отсутствие преемственности уровней образования, малое сопряжение с профессиональными стандартами и трудовыми функциями.
2. Компетенции ФГОС ВО должны соответствовать необходимым знаниям, умениям и трудовым действиям, прописанным в профессиональном стандарте, не только по содержательному наполнению, но и максимально приближены по механизму формирования и диагностирования уровня их сформированности.
3. Необходима межвузовская унификация формирования компетенций по отдельным медицинским специальностям в рамках общего ФГОС ВО и выработка механизма такой унификации.

### Заключение

Представляется целесообразным обсуждение вопросов подготовки специалистов, в том числе определение объема компетенций, для двух этапов подготовки – в медицинском вузе и в системе последиplomной подготовки. На этапе вуза крайне важно соблюдение принципа преемственности подготовки специалиста, реализуемого как на теоретических, так и на клинических кафедрах. Для этого формирование работниками клинических кафедр профессиональных компетенций должно происходить с учетом кооперации преподавания клинических и теоретических дисциплин и согласования учебных планов профильной клинической кафедры и кафедр-предшественников в рамках работы, вероятно, общего методического совета. Формы и методы контроля усвоения профессиональных компетенций определяются клинической кафедрой, исходя из организационных возможностей кафедры и наличия соответствующего материального оснащения вуза. Подобный же процесс должен пройти и внутри системы после-

дипломной подготовки специалистов, где вопрос унификации требований к объему знаний и навыков выпускников различных вузов стоит еще более остро, особенно после широкого внедрения коммерческих форм подготовки специалистов. Целесообразно проведение межвузовского обсуждения этих вопросов с целью стандартизации процесса подготовки врачей.

### Литература

1. Трудовой кодекс РФ. [Labor Code of the Russian Federation. In Russian]. URL: [http://base.garant.ru/12125268/31/#block\\_1031](http://base.garant.ru/12125268/31/#block_1031).
2. Профессиональный стандарт «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)». [Professional standard «Medical doctor (local therapist)». In Russian]. URL: <http://ivo.garant.ru/#/document/71648500/paragraph/1:4>.
3. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования. Уровень образования специалитет. Направление подготовки 31.05.01 Лечебное дело. [Federal state educational standard of higher education. The level of education is a specialty. Direction of training 05/31/01 Medicine. In Russian]. URL: <http://fgosvo.ru/news/2/1807>.

## В ПОМОЩЬ СОИСКАТЕЛЮ УЧЕНОГО ЗВАНИЯ ПО НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

И.В. Вдовина\*, Е.В. Есин, И.К. Иосава, М.А. Самушия, С.М. Крыжановский  
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

## TO HELP AN APPLICANT FOR AN ACADEMIC TITLE IN SCIENTIFIC SPECIALTY

I.V. Vdovina, E.V. Esin, I.K. Iosava, M.A. Samushia, S.M. Kryzhanovsky  
Central State Medical Academy of the UD of the President of the Russian Federation, Moscow

E-mail: vdovina@cgma.su

### Аннотация

Представлен обзор требований и последних изменений к присвоению ученых званий профессора и доцента по научной специальности, а также процедура подготовки аттестационного дела соискателя ученого звания к представлению его в Министерство науки и высшего образования. В статье указаны основные нормативные правовые акты, которыми необходимо руководствоваться соискателю при оформлении документов; подробно изложены аспекты его рабочей деятельности, на которые необходимо обратить внимание при оформлении документации, подтверждающей педагогический и научный стаж соискателя ученого звания.

**Ключевые слова:** ученые звания, нормативно-правовое регулирование, порядок присвоения, профессор, доцент, Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

### Abstract

The article presents an overview of the requirements and latest changes for assigning academic titles of professors and docents (associate professors) in scientific specialties. The authors also describe the procedure for preparing the applicant's file to the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation. One can find basic normative acts which an applicant should follow when preparing documents for submission as well as detailed aspects of applicant's work activity, for example, confirmation of applicant's pedagogical and research experience which is important for the academic title.

**Key words:** academic titles, legal regulation, assignment procedure, professor, associate professor (docent), Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

*Ссылка для цитирования: Вдовина И.В., Есин Е.В., Иосава И.К., Самушия М.А., Крыжановский С.М. В помощь соискателю ученого звания по научной специальности. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2021; 3: 115-120.*

История присвоения научных степеней уходит корнями в начало XIX века, когда Университетским уставом, изданным 5 ноября 1804 г., была определена процедура присвоения звания заслуженного профессора через 25 лет служения [1]. После Октябрьской революции все ученые звания были отменены и вновь возвращены только в 1934 г. [2]. В настоящее время присваиваются два звания: доцент и профессор. В отличие от должностей, звание всегда присваивается пожизненно и сохраняется за его обладателем при смене должности, места работы, после ухода на пенсию. Таким образом, присвоение звания отражает признание научных заслуг кандидата научным сообществом и государством. Для оценки возможности присвоения звания разработаны критерии соответствия, которые за последние годы также

претерпели ряд изменений. Настоящая публикация призвана отразить последние изменения ряда нормативных правовых актов, регулирующих деятельность организаций в отношении оформления документации по присвоению ученого звания профессора и доцента научно-педагогических работников, а также введения новой номенклатуры научных специальностей. Представленные в настоящей статье данные будут полезны соискателям ученых званий профессора и доцента в области медицинских наук, работающим в перечисленных ниже организациях, представляющих их к присвоению ученого звания, согласно ч. I Положения о присвоении ученых званий, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 10.12.2013 № 1139 «О порядке присвоения ученых званий» (вместе с «Положением

о присвоении ученых званий») (далее – Положение № 1139):

- образовательные организации высшего образования, реализующие образовательные программы высшего образования, имеющие государственную аккредитацию, и(или) программы повышения квалификации и программы профессиональной переподготовки на базе высшего образования;
- организации дополнительного профессионального образования, реализующие программы повышения квалификации и программы профессиональной переподготовки на базе высшего образования;
- научные организации, реализующие образовательные программы высшего образования, имеющие государственную аккредитацию, и(или) программы повышения квалификации и программы профессиональной переподготовки на базе высшего образования.

Согласно Административному регламенту Министерства образования и науки Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по присвоению ученых званий (далее – Административный регламент) «...соискателем ученого звания является физическое лицо, которое осуществляет педагогическую и научную (научно-исследовательскую) деятельность в организации, представляющей его к присвоению ученого звания (далее – соискатель ученого звания)» [3].

В соответствии с ч. I Положения № 1139 ученые звания присваиваются по научным специальностям в соответствии с номенклатурой специальностей научных работников, утвержденной приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 24.02.2021 № 118 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени, и внесении изменения в Положение о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденное приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 10.11.2017 № 1093».

При определении научной специальности, по которой будет осуществляться представление соискателя к ученому званию, необходимо обратить внимание на то, что выбранной научной специальности должны соответствовать содержание основных видов учебной работы (чтение лекций, проведение семинарских и практических занятий, иные виды занятий), тематика опубликованных соискателем за последние 5 лет (для профессора) и 3 года (для доцента) научных трудов в рецензируемых и

учебных изданиях. Кроме того, соискателю необходимо руководствоваться областями исследований научной специальности в соответствии с ее паспортом [4].

На заседании Ученого совета организации осуществляется представление соискателя к ученому званию. При положительном решении Ученого совета организации аттестационные документы соискателя ученого звания представляются на рассмотрение в Министерство науки и высшего образования Российской Федерации; срок их рассмотрения не должен превышать 6 мес.

Согласно ч. VI Положения № 1139 Министерство науки и высшего образования Российской Федерации по итогам проверки аттестационного дела принимает решение о присвоении ученого звания или об отказе в присвоении ученого звания и издает приказ о присвоении ученого звания и выдаче аттестата либо об отказе в присвоении ученого звания и выдаче аттестата. Приказ размещается на официальном сайте Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Сроки предоставления государственной услуги, указанные в Административном регламенте, следующие: по восстановлению ученого звания – 6 мес; по выдаче аттестата о присвоении ученого звания – 2 мес; по выдаче дубликата аттестата о присвоении ученого звания – 2 мес; по замене аттестата о присвоении ученого звания – 2 мес; по лишению ученого звания и аннулированию аттестата о присвоении ученого звания – 6 мес.

Организацией представляются документы, формы которых оформляются в соответствии с Административным регламентом (табл. 1).

Опубликованным считается научное издание, прошедшее редакционно-издательскую обработку, а также тиражирование, имеющее выходные сведения, доступное для массового использования и предназначенное для распространения содержащейся в нем информации [5].

Опубликованным признается учебное издание, прошедшее по представлению кафедры и с учетом рекомендации Ученого совета организации редакционно-издательскую обработку, тиражирование и имеющее выходные сведения.

Научные труды должны быть опубликованы в рецензируемых научных изданиях, требования к которым и правила формирования в уведомительном порядке перечня которых устанавливаются Министерством науки и высшего образования.

Издания, входящие в международные реферативные базы данных и системы цитирования, считаются включенными в перечень [6].

С перечнем рецензируемых научных журналов можно ознакомиться на официальном сай-

## Перечень аттестационных документов

Аттестационные документы	Примечание
Сопроводительное письмо	Форма письма приведена в приложении № 1 к Административному регламенту
Справка о представлении соискателя ученого звания к присвоению ученого звания по научной специальности	Форма справки приведена в приложении № 2 к Административному регламенту
Заверенная работодателем копия трудовой книжки, и(или) основная информация о трудовой деятельности и трудовом стаже, и (или) выписка из послужного списка (для лиц, которые проходят военную или приравненную к ней службу по контракту), подтверждающая стаж научной и педагогической работы соискателя ученого звания в образовательных организациях высшего образования, и(или) организациях дополнительного профессионального образования, и (или) научных организациях	Копии указанных документов заверяются по основному месту работы
Заверенные работодателем выписки из приказов о педагогической и научной работе	Для лиц, работающих по совместительству (при наличии)
Список опубликованных учебных изданий и научных трудов соискателя ученого звания	Форма списка и примечание к его составлению приведены в приложении № 3 к Административному регламенту; составляется за все время научно-педагогической деятельности; в графе № 1 указываются наименование учебных изданий, научных трудов и патентов на изобретения и иные объекты интеллектуальной собственности и дополнительно – вид публикации; для научных трудов в рецензируемых изданиях в графе № 4 «Выходные данные» дополнительно указывается порядковый номер и соответствующий год издания журнала из списка ВАК/МБЦ
Справка о стаже педагогической работы соискателя ученого звания в образовательных организациях высшего образования и(или) организациях дополнительного профессионального образования, научных организациях на условиях почасовой оплаты труда	Форма справки приведена в приложении № 4 к Административному регламенту (представляется при наличии); работа на условиях почасовой оплаты труда приравнивается к педагогическому стажу, только если в течение одного учебного года были проведены занятия в объеме более 225 ч
Копии документов о высшем образовании соискателя ученого звания	Заверенные в установленном порядке
Копии документов об ученых степенях и ученых званиях соискателя ученого звания	Заверенные в установленном порядке копии документа об ученой степени доктора наук или кандидата наук (представляются при наличии); для лиц, получивших ученую степень за рубежом, прилагается дополнительно копия документа об эквивалентности, выданного уполномоченным федеральным органом исполнительной власти
Список лиц, у которых соискатель ученого звания был научным руководителем или научным консультантом и которым присуждены ученые степени	Форма списка приведена в приложении № 5 к Административному регламенту и заверяется проректором по научной работе и ученым секретарем совета организации; составляется для соискателей ученого звания профессора
Решение Ученого совета организации с основного места работы по вопросу о рекомендации соискателя ученого звания на присвоение ученого звания	В качестве заявителя выступает организация, в которой соискатель ученого звания работает по совместительству; в обеих организациях соискатель ученого звания ведет педагогическую работу
Справка о педагогической работе соискателя ученого звания по научной специальности	Форма справки приведена в приложении № 6 к Административному регламенту; указываются названия дисциплин, специальности, по которым соискатель ученого звания осуществляет образовательную деятельность в образовательных организациях высшего образования, организациях дополнительного профессионального образования, научных организациях в соответствии с учебным планом, а также уровень образования и направление подготовки; шифры и наименования направлений подготовки, специальностей указываются по действующей аккредитации; для соискателей ученого звания профессора информация приводится за 5 лет, для соискателей ученого звания доцента – за 3 года

те <https://vak.minobrnauki.gov.ru> в разделе «ДОКУМЕНТЫ», подразделе «РЕЦЕНЗИРУЕМЫЕ ИЗДАНИЯ».

Следует обращать внимание на специальность

самих журналов, а также на заголовки статей и их соответствие специальности.

Перечень учебных изданий, которые могут быть включены в список опубликованных учебных

Перечень видов учебных изданий [5]

Виды учебных изданий	Характеристика
Учебник	Учебное издание, излагающее систематизированное содержание учебной дисциплины, ее раздела, части, соответствующее учебной программе
Учебное пособие	Учебное издание, дополняющее или заменяющее частично или полностью учебник
Учебно-методическое пособие	Учебное пособие, содержащее материалы по методике преподавания, изучения учебной дисциплины, ее раздела, части или воспитания
Учебное наглядное пособие	Учебное пособие, содержащее в удобной для восприятия визуальной форме материалы в помощь изучению, преподаванию или воспитанию
Рабочая тетрадь	Учебное пособие, имеющее особый дидактический аппарат, способствующий самостоятельной работе учащегося над освоением учебного предмета
Самоучитель	Учебное издание для самостоятельного изучения чего-либо без помощи руководителя
Хрестоматия	Учебное издание, содержащее литературно-художественные, исторические и иные произведения или отрывки из них, составляющие объект изучения учебной дисциплины
Практикум	Учебное издание, содержащее практические задания и упражнения, способствующие усвоению пройденного. Примечание: практикум, содержащий учебные задачи, называют задачником
Учебная программа	Учебное издание, определяющее содержание, объем, а также порядок изучения и преподавания учебной дисциплины, ее раздела, части

изданий и научных трудов, приведен в Приложении № 3 к Административному регламенту.

В соответствии с Системой стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу ГОСТ Р 7.0.60-2020 «Издания. Основные виды. Термины и определения» в табл. 2 указаны виды учебных изданий и дана их характеристика.

Справочники, рекомендации и инструкции к учебным изданиям не относятся.

Перечень научных трудов, которые могут быть

включены в список опубликованных учебных изданий и научных трудов, приведен в Приложении № 3 к Административному регламенту. В перечне: научная монография, научная статья, тезисы докладов/ сообщений научной конференции/съезда /симпозиума/семинара/форума /конгресса.

Научные труды, опубликованные в изданиях, текущие номера которых или их переводные версии входят хотя бы в одну из международных реферативных баз данных и систем цитирова-

Таблица 3

Критерии присвоения ученого звания и требования к лицам, претендующим на присвоение ученого звания профессора по научной специальности

Критерии присвоения ученого звания профессора	Требования к претенденту
Ученая степень	Доктор наук либо ученая степень, полученная в иностранном государстве, признаваемая в Российской Федерации, обладателю которой предоставлены те же академические и(или) профессиональные права, что и доктору наук
Стаж непрерывной работы по трудовому договору в должностях, указанных в п.8 ч. II Положения № 1139	Не менее 2 лет в организации, которая будет осуществлять представление соискателя к ученому званию
Ученое звание	Доцент, со дня присвоения которого прошло не менее 3 лет
Педагогическая деятельность (в том числе на условиях совместительства)	Осуществляется не менее чем на 0,25 ставки по научной специальности за 2 года непрерывной работы в организации в предшествующий период до подачи документов
Стаж научной и педагогической деятельности	Не менее 10 лет в организациях, в том числе не менее 5 лет стажа педагогической работы по научной специальности
Научный руководитель или научный консультант	Подготовил не менее 3 лиц, которым присуждены ученые степени, при этом тема диссертации хотя бы одного из них соответствует научной специальности соискателя ученого звания
Количество учебных изданий и научных трудов (в том числе в соавторстве)	Опубликовано не менее 50 за все время научно-педагогической деятельности
Количество публикаций за последние 5 лет	Не менее 3 учебных изданий (опубликованы по научной специальности); не менее 5 научных трудов (опубликованы в рецензируемых научных изданиях)
Количество учебных изданий за последние 10 лет	Учебник (учебное пособие), автором которого является, или не менее 3 учебников (учебных пособий) в соавторстве, изданных по научной специальности

ния Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer или GeoRef, приводятся на русском языке или на языке оригинала (без перевода на русский язык). К списку прилагаются копии страниц на сайтах указанных международных реферативных баз данных и систем цитирования, подтверждающие вхождение в них изданий, в которых опубликованы научные труды соискателя ученого звания (на день их выхода в свет) [3].

К опубликованным работам приравниваются электронные учебные пособия при наличии государственной регистрации уполномоченной государственной организации (т.е. ФГУП «Информрегистр») и оформленные в соответствии с ГОСТ Р 7.0.83 «Электронные издания. Основные виды и выходные сведения».

Ученые звания могут быть присвоены лицам, осуществляющим педагогическую и научную (научно-исследовательскую) деятельность и отвечающим требованиям и критериям, предъявляемым к лицам, претендующим на присвоение им ученых званий профессора по научным специальностям на день представления аттестационного дела в Ученый совет организации (табл. 3) [7].

Ученые звания могут быть присвоены лицам, осуществляющим педагогическую и научную (научно-исследовательскую) деятельность и отвечающим требованиям и критериям, предъявляемым к лицам, претендующим на присвоение им ученого звания доцента по научным специальностям на день представления аттестационного дела в Ученый совет организации (табл. 4) [7].

Стаж работы научно-педагогического работника исчисляется с момента фактического назначения на должность (указанную ч. II Положения № 1139) приказом (распоряжением) работодателя, изданным на основании заключения трудового до-

говора (дополнительного соглашения к трудовому договору).

Согласно Трудовому кодексу Российской Федерации заключению трудового договора на замещение должностей научно-педагогических работников, а также переводу на соответствующие должности научно-педагогических работников предшествует избрание по конкурсу на замещение соответствующей должности [8].

«Присвоенное ранее ученое звание старшего научного сотрудника, доцента по кафедре соответствует ученому званию доцента, ученое звание профессора по кафедре – ученому званию профессора» [7].

До вступления в силу Закона об образовании согласно пункту 47 Положения о подготовке научно-педагогических и научных кадров в системе послевузовского профессионального образования в Российской Федерации [9] время обучения в очной аспирантуре засчитывается в стаж научно-педагогической и научной работы. Согласно Закону об образовании «аспиранты – лица, обучающиеся в аспирантуре по программе подготовки научно-педагогических кадров» [10], следовательно, с ними не заключается трудовой договор, они являются только обучающимися без наличия стажа научно-педагогической работы.

В настоящее время нормативно-правовое регулирование в сфере присвоения ученых званий осуществляет Министерство науки и высшего образования Российской Федерации.

Ученые звания являются показателями квалификации и образования научно-педагогических работников.

Аттестация носит научно-педагогический характер, так как соискателю ученого звания требуется осуществлять, с одной стороны, образовательную деятельность на высоком уровне, опублико-

Таблица 4

**Критерии присвоения ученого звания и требования к лицам, претендующим на присвоение ученого звания доцента по научной специальности**

Критерии присвоения ученого звания доцента	Требования к претенденту
Ученая степень	Доктора наук или кандидата наук
Стаж непрерывной работы по трудовому договору в должностях, указанных в п.10 ч. II Положения №1139	Не менее 2 лет в указанных должностях в организации, которая будет осуществлять его представление к ученому званию
Педагогическая деятельность (в том числе на условиях совместительства)	Не менее чем на 0,25 ставки по научной специальности за 2 года непрерывной работы в организации в предшествующий период до подачи документов
Стаж научной и педагогической деятельности	Не менее 5 лет, в том числе не менее 3 лет стажа педагогической работы по научной специальности
Количество учебных изданий и научных трудов (в том числе в соавторстве)	Опубликовано не менее 20 за все время научно-педагогической деятельности
Количество публикаций за последние 3 года	Не менее 2 учебных изданий (опубликованы по научной специальности); не менее 3 научных трудов по научной специальности (опубликованы в рецензируемых изданиях)

вать учебные издания, с другой — научную деятельность, предполагающую опубликование научных монографий и научных статей в рецензируемых научных изданиях.

### Литература

1. Императорский Московский университет: 1755-1917: энциклопедический словарь / Андреев А.Ю., Цыганков Д.А. — М.: Российская политическая энциклопедия (РОССПЭН), 2010. — С. 595. — 894 с.

2. Совет Народных Комиссаров СССР. Постановление от 13.01.1934 № 79 «Об ученых степенях и званиях» [Электронный источник] / <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online> (дата обращения 07.06.2021).

3. Приказ Минобрнауки России от 02.03.2020 № 268 «Об утверждении Административного регламента Министерства образования и науки Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по присвоению ученых званий профессора и доцента» [Электронный источник] / [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_360525/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_360525/) (дата обращения 07.06.2021).

4. Письмо ВАК Минобрнауки России от 13.05.2021 № 382-02 «О применении новой номенклатуры научных специальностей» [Электронный источник] / [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_384592/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_384592/) (дата обращения 16.06.2021).

5. ГОСТ Р 7.0.60-2020. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Издания. Основные виды. Термины и определения [Электронный источник] / [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_369837/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_369837/) (дата обращения 08.06.2021).

6. Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 25.07.2014 № 793 «Об утверждении правил фор-

мирования в уведомительном порядке перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и требований к рецензируемым научным изданиям для включения в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» [Электронный источник] / [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_168261/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_168261/) (дата обращения 07.06.2021).

7. Положения о присвоении ученых званий, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 10.12.2013 № 1139 «О порядке присвоения ученых званий» (вместе с «Положением о присвоении ученых званий») [Электронный источник] / [www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_155510/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_155510/) (дата обращения 11.06.2021).

8. Трудовой кодекс Российской Федерации, ст.332, 336.1. [Электронный источник] / [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_34683/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34683/) (дата обращения 28.06.2021).

9. Приказ Минобрнауки России от 27.03.1998 № 814 «Об утверждении Положения о подготовке научно-педагогических и научных кадров в системе послевузовского профессионального образования в Российской Федерации», ст. 47 [Электронный источник] / [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_19800/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19800/) (дата обращения 16.06.2021).

10. Федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», ст. 33 [Электронный источник] / [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_140174/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140174/) (дата обращения 16.06.2021).

## И.О. Иваников (К 70-летию со дня рождения)



23 августа 2021 г. профессору И.О. Иваникову исполняется 70 лет.

Игорь Олегович Иваников окончил с отличием лечебный факультет 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова в 1974 г. и был распределен в систему государственной медицины - Четвертое ГУ при Минздраве СССР, в клинику гастроэнтерологии ЦНИЛ, руководимую членом-корреспондентом РАМН, профессором Всеволодом Григорьевичем Смагиным, где прошел путь от клинического ординатора до старшего научного сотрудника, заместителя заведующего клиникой. Наряду с этим в течение 11 лет работал дежурным врачом в отделении гастроэнтерологии Объединенной больницы с поликлиникой – по совместительству. В 1988 г. он был переведен в Центральную клиническую больницу Четвертого ГУ при Минздраве СССР на должность заведующего гастроэнтерологическим отделением, где работал до 2017 г. В отделении было развернуто 45 коек, ежегодно проходили лечение около 1000 больных.

Научные интересы профессора И.О. Иваникова были связаны с нейроэндокринной регулирующей системы пищеварения, что отразилось в подготовке кандидатской диссертации на тему «Особенности эндокринного статуса у больных язвенной

болезнью двенадцатиперстной кишки» - 1979 г. и впоследствии в докторской диссертации - «Регуляторные пептиды при заболеваниях системы пищеварения», которая была защищена в 1992 г.

Им были разработаны и внедрены в практику радиоиммунологические методы определения биологически активных пептидов - гастрин, соматостатин, альфа- и гамма-эндорфинов. Это научное направление имело важное практическое значение, т. к. было связано с внедрением в клиническую практику первых пептидных препаратов - даларгина, семакса и галавита. С 1995 г. Иваников - профессор по специальности «Внутренние болезни». С 1996 по 2003 г. совмещал работу в ЦКБ с работой в МГУ им. М.В.Ломоносова в должности профессора кафедры терапии факультета фундаментальной медицины.

С 2017 г. И.О. Иваников – научный руководитель по гастроэнтерологии ФГБУ ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ, профессор кафедры гастроэнтерологии ФПДО РНИМУ им. Н.И. Пирогова – по совместительству. За годы исследовательской и педагогической работы И.О. Иваников подготовил 2 докторов и 13 кандидатов медицинских наук. Лауреат премии Ленинского комсомола 1980 г. в области науки, международной премии по информатологии 2002 г., премии г. Москвы в области медицины 2007 г. Заслуженный врач России – 2007 г. Автор 365 научных публикаций, включая 2 монографии, 17 методических пособий, 19 рационализаторских предложений, 3 патента на изобретения и 50 зарубежных публикаций.

Длительное время И.О.Иваников - вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России, член Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA), Европейской ассоциации по изучению печени (EASL), академик Международной академии информационных процессов и технологий – 1998 г. Участвовал в работе редакционных коллегий журналов: «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология», «Российский медицинский журнал», «Терапевт», «Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание», «Доказательная гастроэнтерология». С 2016 г. по настоящее время И.О.Иваников - главный внештатный специалист-гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента РФ.

## ПОЗДРАВЛЯЕМ ЧЛЕНА РЕДКОЛЛЕГИИ И ЗАВ. РЕДАКЦИЕЙ ЖУРНАЛА ЯКУШЕНКОВУ АННУ ПЕРПАРИМОВНУ С ВЫСОКОЙ НАГРАДОЙ !



Распоряжением №210-рп от 15.08.2020 г. о поощрении за заслуги в области здравоохранения и многолетнюю добросовестную работу Якушеноквой А.П. объявлена благодарность Президента Российской Федерации.

В течение последних 20 лет жизнь выпускницы педиатрического факультета 2-го Московского ордена Ленина медицинского института им. Н.И. Пирогова связана с системой Кремлевской медицины, где она активно сочетает лечебную и научно-педагогическую деятельность. В 2000 г. А.П. Якушенкова была приглашена на работу в должности доцента курса оториноларингологии ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» (в настоящее время переименован в ФГБУ ДПО

«Центральная государственная медицинская академия») Управления делами Президента Российской Федерации, а с мая 2002 г. стала заведовать ЛОР-отделением корпуса №3 ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой». В 2006 г. на основании клинического материала ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» и ФГБУ «Детский медицинский центр» ею была успешно защищена докторская диссертация «Обоснование и эффективность новых методов хирургического лечения хронических болезней носа, околоносовых пазух и глотки у детей». С 2007 г. А.П. Якушенкова работала главным врачом корпуса №3 ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой», а с 2009 г. - заведующей оториноларингологическим отделением (детское). Под ее руководством в практику работы стационара были внедрены методы функциональной эндоскопической риносинусхирургии и симультанных операций у детей.

В настоящее время Анна Перпаримовна Якушенкова - врач-оториноларинголог ФГБУ «Клиническая больница», профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации. Активный хирург, ежегодно выполняет более 400 операций под общей анестезией на ЛОР-органах, также ведет большую консультативную работу по стационару, в том числе и среди пациентов с COVID-19.

А.П. Якушенкова является автором 146 опубликованных работ и соавтором Руководства для врачей по детской оториноларингологии, имеет 6 патентов на изобретения.

Редакционная коллегия журнала «Кремлевская медицина. Клинический вестник» сердечно поздравляет Анну Перпаримовну Якушенкову с заслуженной наградой, желает ей здоровья, счастья и дальнейших творческих успехов!