

# КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 3, 2022 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

Верстка: **Никашин Н.Н.**, Москва

# KREMLIN MEDICINE JOURNAL

Journal of research and practice

No 3, 2022

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

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

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

Layout: **Nikashin N.N.** (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)  
**Баринов В.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Бенберин В.В.**, профессор, д.м.н. (Нур-Султан, 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)  
**Брико Н.И.**, академик РАН, профессор, д.м.н.  
**Бухтияров И.В.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Вершинина М.Г.**, доцент, к.м.н. (Москва)  
**Волель Б.А.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Гаждонова В.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Гильфанов С.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Гончаков Г.В.**, 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)  
**Дежурный Л.И.**, доцент, д.м.н. (Москва)  
**Жестовская С.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Закарян Н.В.**, доцент, д.м.н. (Москва)  
**Зарубина Е.Н.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Затейщиков Д.А.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Зубарев А.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Иванов А.М.**, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
**Илариошкин С.Н.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Казаков С.П.**, 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)  
**Киргизов И.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Козлова М.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Корчажкина Н.Б.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Костюк Г.П.**, профессор, д.м.н. (Москва)

**Круглова Л.С.**, доцент, д.м.н. (Москва)  
**Кузин А.А.**, доцент, д.м.н. (Санкт-Петербург)  
**Кутепов Д.Е.**, доцент, д.м.н. (Москва)  
**Кушлинский Н.Е.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Львов А.Н.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Людско В.В.**, доцент, д.м.н. (Москва)  
**Маев И.В.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Минаев В.И.**, д.м.н. (Москва)  
**Минушкин О.Н.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Минушкина Л.О.**, доцент, д.м.н. (Москва)  
**Мороз В.В.**, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Морозов П.В.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Назаренко А.Г.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Носов Д.А.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Онищенко Г.Г.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Орлов О.И.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Пасечник И.Н.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Походенько-Чудакова И.О.**, профессор, д.м.н.  
(Минск, Белоруссия)  
**Пурсанов М.Г.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Русецкий Ю.Ю.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Савлевич Е.Л.**, доцент, 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)  
**Свитич О.А.**, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Сидоренко Б.А.**, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Смулевич А.Б.**, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)  
**Соколов Ю.Ю.**, 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)  
**Якушенкова А.П.**, д.м.н. (Москва)

Кремлевская медицина. Клинический вестник  
Научно-практический рецензируемый медицинский журнал  
Издаётся с 1993 г.  
Выходит 4 раза в год

Журнал включен в перечень периодических научных изданий,  
рекомендованных ВАК РФ для публикации основных материалов  
диссертационных работ на соискание ученых степеней  
доктора и кандидата наук

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.ru  
Web: www.kremlin-medicine.ru  
Зав редакцией: А.П. Якушенкова.  
Экспертный научный совет: И.К. Иосава, С.М. Крыжановский,  
М.А. Берестовой

Мнение редакционной коллегии журнала может не совпадать с  
точкой зрения авторов публикуемых материалов  
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели

Kremljovskaya Medicina. Clinicheskij Vestnik  
(Kremlin Medicine Journal) is peer-reviewed medical journal  
The journal has been published since the 1993.  
Published 4 time per year

Publishing House:  
Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs

Address: Marshala Timoshenko str., 19 -1 A. Moscow, 121359, Russia  
Tel:+7(499) 140-29-54  
Contacts information: E-mail: km@cgma.ru  
Web : www.kremlin-medicine.ru  
Managing Editor: A. Yakushenkova  
Scientific Expert Group: I. Iosava, S. Kryzhanovskiy, M. Berestovoy

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.

# CONTENTS

## № 3, 2022

### Original article

Yu.Yu. Rusetsky, G.Z. Piskunov, S.E. Kudryashov

- 6** REMEMBERING TEACHERS. HISTORY OF THE DEPARTMENT OF OTORHINOLARYNGOLOGY AT THE CENTRAL STATE MEDICAL ACADEMY OF DEPARTMENT OF PRESIDENTIAL AFFAIRS

A.V. Pashkov, I.V. Naumova, A.E. Pashkova, K.I. Voevodina, M.T. Fatahova

- 13** ADVANTAGES OF BILATERAL COCHLEAR IMPLANTATION

I.V. Zelenkova, A.V. Pashkov, I.V. Naumova, M.T. Fatakhova, A.B. Kuzmina

- 16** MOBILE TECHNOLOGIES IN ASSESSING HEARING

S.E. Farikov, Y.Y. Rusetsky, N.D. Chuchueva, A.V. Pashkov, D.T. Haddadin

- 19** ASSESSMENT OF A SURGEON'S LEARNING CURVE IN MASTERING THE COCHLEAR IMPLANTATION UNDER VOLUME VISUALIZATION

N.D. Chuchueva, Yu.Yu. Rusetsky, I.V. Reshetov, E.A. Suleimanov, V.A. Cherenkova

- 23** COMPARISON OF THE EFFICIENCY OF CONTACT AND NARROW-BAND IMAGING ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSTICS OF LARYNGEAL LEUKOPLAKIA

O.V. Belova, V.V. Marchenko, O.S. Kazakova, T.N. Kytko, U.V. Nikityuk, A.P. Yakushenkova, E.B. Alexandrova

- 28** THE OLFACTORY DYSFUNCTION IN CHILDREN AFTER CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

V.P. Mudrov

- 31** THE VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN TREATING CHRONIC PERIODONTITIS

S.V. Zhuravlev, A.V. Nagovitsyn, V.G. Pasko, S.V. Gavrilov, A.A. Fedorova, A.G. Zubanov, T.A. Berezina, O.V. Pashovkina, S.I. Glukhova, E.M. Novikov

- 35** OUTCOMES AFTER TREATMENT OF THROMBEMORRHAGIC COMPLICATIONS AND THROMBOLYSIS IN COVID-19 PATIENTS

M.G. Vershinina, N.A. Steriopolo, A.M. Ivanov, M.E. Malyshev

- 41** MONITORING OF ANTIMICROBIAL THERAPY WITH THE PROCALCITONIN TEST IN CLINICAL PRACTICE

# СОДЕРЖАНИЕ

## № 3, 2022

### Оригинальная статья

Ю.Ю. Русецкий, Г.З. Пискунов, С.Е. Кудряшов

- 6** ВСПОМИНАЯ УЧИТЕЛЕЙ. ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ ФГБУ ДПО «ЦГМА»

А.В. Пашков, И.В. Наумова, А.Е. Пашкова, К.И. Воеводина, М.Т. Фатахова

- 13** ПРЕИМУЩЕСТВА ДВУСТОРОННЕЙ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

И.В. Зеленкова, А.В. Пашков, И.В. Наумова, М.Т. Фатахова, А.Б. Кузьмина

- 16** ВОЗМОЖНОСТИ МОБИЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОЦЕНКИ СЛУХА

С.Э. Фариков, Ю.Ю. Русецкий, Н.Д. Чучуева, А.В. Пашков, Д.Т. Хаддадин

- 19** АНАЛИЗ КРИВОЙ ОБУЧЕНИЯ ХИРУРГА ПРИ ОСВОЕНИИ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В УСЛОВИЯХ ОБЪЕМНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Н.Д. Чучуева, Ю.Ю. Русецкий, И.В. Решетов, Э.А. Сулейманов, В.А. Черенкова

- 23** СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТАКТНОЙ И УЗКОСПЕКТРАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕЙКОПЛАКИЙ ГОРТАНИ

О.В. Белова, В.В. Марченко, О.С. Казакова, Т.Н. Кытько, Ю.В. Никитюк, А.П. Якушенкова, Е.Б. Александрова

- 28** ОБОНЯТЕЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

В.П. Мудров

- 31** ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА

С.В. Журавлёв, А.В. Наговицын, В.Г. Пасько, С.В. Гаврилов, А.А. Федорова, А.Г. Zubanov, Т.А. Березина, О.В. Пашовкина, С.И. Глухова, Е.М. Новиков

- 35** РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ, ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ТРОМБОЛИЗИС БОЛЬНЫХ COVID-19

М.Г. Вершинина, Н.А. Стериополо, А.М. Иванов, М.Е. Малышев

- 41** СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

## СОДЕРЖАНИЕ № 3, 2022

Е.А. Горбатова, М.В. Козлова, А.В. Зубарев,  
А.Е. Халмухамедова

### **46** СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

З.А. Ахатова, Р.С. Мусин, П.Н. Власов,  
С.А. Труханов, Ю.И. Макарова

### **51** ПРЕДИКТОРЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННО- НЕГАТИВНЫХ ИНСУЛЬТОВ

А.Н. Чуканов

### **54** РАЗДВИГАЯ ГРАНИЦЫ ВОЗМОЖНОГО: ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕФЕКТОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

М.А. Данилов, В.В. Цвиркун, С.М. Чудных,  
Ю.А. Стрельцов, А.В. Леонтьев, А.Б. Байчоров,  
З.М. Абдулатипова, Г.Г. Саакян

### **60** ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПРАВСТОРОННЕЙ ГЕМИКОЛЕКТОМИИ

А.А. Костин, О.П. Крашенков, О.Е. Коновалов,  
И.О. Иваников

### **65** ОРГАНИЗАЦИЯ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ТРЕТЬЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ НЕОПЛАЗИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

С.И. Теличко, И.О. Смирнова, Я.С. Кабушка,  
В.Ю. Дудко, А.Б. Пирятинская

### **69** РОЛЬ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ СИФИЛИСА ПРИ СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Т.Б. Сультимова, М.В. Козлова, Т.А. Коновалова

### **74** ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА МЕСТНОГО ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИАЛАДЕНОЗАМИ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

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

### **79** ВОЗМОЖНОСТИ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

## Обзорная статья

И.Н. Пасечник, С.В. Крылов, П.С. Сальников

### **83** ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В ТРАВМАТОЛОГИИ-ОРТОПЕДИИ: РОЛЬ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ

## CONTENTS No 3, 2022

E.A. Gorbatova, M.V. Kozlova, A.V. Zubarev,  
A.E. Khalmukhamedova

### **46** MODERN PRINCIPLES OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LEUKOPLAKIA OF THE ORAL MUCOUS

Z.A. Akhatova, R.S. Musin, P.N. Vlasov, S.A. Trukhanov, Yu.I.  
Makarova

### **51** PREDICTORS OF NEUROIMAGING-NEGATIVE STROKE

A.N. Chukanov

### **54** INNOVATIONS IN THE DIAGNOSTICS OF CONGENITAL FETAL ANOMALIES

M.A. Danilov, V.V. Tsvirkun, S.M. Chudnykh,  
Yu.A. Streltsov, A.V. Leontiev, A.B. Baychorov,  
Z.M. Abdulatipova, G.G. Saakian

### **60** ONCOLOGICAL OUTCOMES OF LAPAROSCOPIC RIGHT COLECTOMY

A.A. Kostin, O.P. Krashenkov, O.E. Konovalov,  
I.O. Ivanikov

### **65** FOLLOW-UP OF PATIENTS FROM THE THIRD CLINICAL GROUP AFTER TREATMENT OF COLORECTAL NEOPLASIA

S.I. Telichko, I.O. Smirnova, Ya.S. Kabushka,  
V.Yu. Dudko, A.B. Piryatinskaya

### **69** THE ROLE OF MEDICAL AND SOCIAL FACTORS AT SYPHILIS PROGRESSION IN HIV-INFECTED PATIENTS

T.B. Sultimova, M.V. Kozlova, T.A. Konovalova

### **74** APPLICATION OF HERBAL DRUGS OF LOCAL PROLONGED ACTION IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SIALADENOSIS OF PAROTID SALIVARY GLANDS

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

### **79** OPPORTUNITIES OF X-RAY-ENDOVASCULAR SURGERY IN THE TREATMENT OF PORTAL HYPERTENSION

## Review

I.N. Pasechnik, S.V. Krylov, P.S. Salnikov

### **83** POSTOPERATIVE ANESTHESIA IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS: THE ROLE OF REGIONAL ANESTHESIA

# CONTENTS

## № 3, 2022

*Yu.Yu. Rusetsky, E.N. Latysheva, E.I. Panasenko,  
O.V. Kozhevnikova, V.V. Lebedev, A.N. Shcheglov*

- 89** REVIEW OF EXISTING INTERNATIONAL QUESTIONNAIRES FOR OBSTRUCTIVE SLEEP ANPEA IN CHILDREN. PERSPECTIVES FOR USING THE RUSSIAN VERSION PEDIATRIC SLEEP QUESTIONNAIRE

*A.Yu. Molodnitskaia, Yu.Yu. Rusetsky, M.N. Teterkina,  
S.A. Gorbunov, P.A. Muraveva<sup>3</sup>, E.B. Alexandrova*

- 93** POST-COVID ANOSMIA: STATE-OF-ART IN 2022

*I.V. Khokhlov, I.A. Smyshlyayev, A.V. Rogoschenkova,  
Y.Kh. Gazi, S.I. Gilfanov*

- 99** THE ROLE OF SAGITTAL BALANCE OF THE VERTEBRO-PELVIC-FEMORAL COMPLEX IN POSITIONING A CUP IN THE TOTAL HIP ARTHROPLASTY

*E.A. Nikolaeva, E.V. Tarachkova, Zh.V. Sheikh,  
A.P. Dunaev, I.E. Tyurin*

- 107** A REVIEW ON IMAGING TECHNIQUES FOR EVALUATING A RESPONSE TO THE TREATMENT OF BONE METASTASES IN PATIENTS WITH PROSTATE AND BREAST CANCER

*L.A. Goncharova, V.A. Kroshkina,  
V.V. Shmelev, M.R. Alimusaeva*

- 115** FEATURES OF TRUNK SKELETON FORMATION IN CHILDREN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

*L.A. Markina, V.D. Wagner*

- 123** PATIENT'S SATISFACTION WITH DENTAL CARE

### Lecture

*Yu.Yu. Rusetsky, A.P. Miroshnichenko,  
V.A. Elovikov, V.A. Cherenkova*

- 127** TRADITIONAL AND MODERN TECHNIQUES FOR DIAGNOSTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE PARATONSILLARY ABSCESS, POTENTIALS OF ULTRA-SONOGRAPHY

*V.A. Cherenkova, N.D. Chuchueva, Yu.Yu. Rusetsky,  
I.V. Reshetov, E.A. Suleimanov*

- 132** CONTACT ENDOSCOPY IN DIAGNOSTICS OF OROPHARYNGEAL AND ORAL CAVITY NEOPLASMS

# СОДЕРЖАНИЕ

## № 3, 2022

*Ю.Ю. Русецкий, Е.Н. Латышева, Е.И. Панасенко,  
О.В. Кожевникова, В.В. Лебедев, А.Н. Щеглов*

- 89** АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ ОПРОСНИКОВ ПО ОБСТРУКТИВНОМУ АПНОЭ СНА У ДЕТЕЙ. ПЕРСПЕКТИВЫ ВАЛИДАЦИИ И КУЛЬТУРНО-ЯЗЫКОВОЙ АДАПТАЦИИ ОПРОСНИКА PEDIATRIC SLEEP QUESTIONNAIRE

*А.Ю. Молодницкая, Ю.Ю. Русецкий, М.Н. Тетеркина,  
С.А. Горбунов, П.А. Муравьева, Е.Б. Александра*

- 93** ПОСТКОВИДНАЯ АНОСМИЯ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В 2022 ГОДУ

*И.В. Хохлов, И.А. Смышляев, А.В. Рогощенкова,  
И.Х. Гази, С.И. Гильфанов*

- 99** ВЛИЯНИЕ САГИТТАЛЬНОГО БАЛАНСА ВЕРТЕБРО-ПЕЛЬВИ-ФЕМОРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА НА ПОЛОЖЕНИЕ ЧАШКИ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

*Е.А. Николаева, Е.В. Тарачкова, Ж.В. Шейх,  
А.П. Дунаев, И.Е. Тюрин*

- 107** ОБЗОР МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В КОСТЯХ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Л.А. Гончарова, В.А. Крошкина,  
В.В. Шмелев, М.Р. Алимусаева*

- 115** ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СКЕЛЕТА ТУЛОВИЩА У ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Л.А. Маркина, В.Д. Вагнер*

- 123** УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

### Лекция

*Ю.Ю. Русецкий, А.П. Мирошнichenko,  
В.А. Еловиков, В.А. Черенкова*

- 127** ТРАДИЦИОННЫЕ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАРАТОНЗИЛЛЯРНОГО АБСЦЕССА, ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ

*В.А. Черенкова, Н.Д. Чучуева, Ю.Ю. Русецкий,  
И.В. Решетов, Э.А. Сулейманов*

- 132** ВОЗМОЖНОСТИ КОНТАКТНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ РОТОГЛОТКИ И ПОЛОСТИ РТА



## СОДЕРЖАНИЕ № 3, 2022

### Клинические случаи

Ю.Ю. Русецкий, И.Ю. Мейтель, Л.С. Сотникова,  
А.Е. Пашкова, А.В. Степанова

#### **137** ДЕКОМПРЕССИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У РЕБЕНКА С АНОМАЛИЕЙ СТРОЕНИЯ БАРАБАННОГО ОТДЕЛА И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Г.А. Елеуов, О.Б. Оспанов, М.С. Келимбердиев

#### **141** КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БАРИАТРИЧЕСКОГО АЦЕТОНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Н.А. Ковтун, М.И. Савельева, В.Е. Баринов,  
Н.В. Закарян, В.В. Бояринцев

#### **144** КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КАРДИОИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

### Некролог

#### **148** АКАДЕМИК РАМН ГЕННАДИЙ АЛЕКСЕЕВИЧ РЯБОВ

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 Почты России ПМ769

ISSN 1818-460X



## CONTENTS No 3, 2022

### Clinical case

Yu.Yu. Rusetsky, I.Yu. Meytel, L.S. Sotnikova,  
A.E. Pashkova, A.V. Stepanova

#### **137** DECOMPRESSION OF THE FACIAL NERVE IN A CHILD WITH ABNORMAL STRUCTURE OF THE TYMPANIC PART AND RECURRENT PERIPHERAL NEUROPATHY

G.A. Eleuov, O.B. Ospanov, M.S. Kelimberdiev

#### **141** A CLINICAL CASE OF SEVERE POSTOPERATIVE BARIATRIC ACETONEMIC SYNDROME

N.A. Kovtun, M.I. Savelieva, V.E. Barinov,  
N.V. Zakaryan, V.V. Boyarintsev

#### **144** A CLINICAL SIGNIFICANCE OF GENETIC TESTINGS OF PATIENTS AFTER CARDIO-INTERVENTIONAL MANAGEMENT

### Necrologue

#### **148** GENNADY A. RYABOV ACADEMICIAN OF THE RUSSIAN ACADEMY OF SCIENCES (RAMS)

Подписано в печать 28 сентября 2022 г.  
Формат 62x94 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.  
Авт. листов 17. Усл.-печ. листов 18. Тир. 1000. Зак. 22-Z-1649  
Лицензия ПД № 00987 от 6 марта 2001 г.  
Полиграфическое исполнение журнала —  
ООО «Медиаколор»

## ВСПОМИНАЯ УЧИТЕЛЕЙ. ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ ФГБУ ДПО «ЦГМА»

Ю.Ю. Русецкий<sup>1,2</sup>, Г.З. Пискунов<sup>3</sup>, С.Е. Кудряшов<sup>1\*</sup>

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

<sup>2</sup> ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва

## REMEMBERING TEACHERS. HISTORY OF THE DEPARTMENT OF OTORHINOLARYNGOLOGY AT THE CENTRAL STATE MEDICAL ACADEMY OF DEPARTMENT OF PRESIDENTIAL AFFAIRS

Yu.Yu. Rusetsky<sup>1,2</sup>, G.Z. Piskunov<sup>3</sup>, S.E. Kudryashov<sup>1\*</sup>

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

<sup>2</sup> National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

\* E-mail: kudryashov.ent@gmail.com

### Аннотация

В статье представлен исторический очерк, посвященный кафедре оториноларингологии ФГБУ ДПО «ЦГМА». Описаны этапы становления кафедры и личный вклад ее сотрудников в научно-исследовательскую деятельность, образовательный процесс и практическую врачебную работу.

**Ключевые слова:** оториноларингология, история кафедры.

### Abstract

The article provides a historical sketch on the department of otorhinolaryngology at the Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs of the Russian Federation. It describes stages of the department development as well as employees' personal contribution to its formation, to research work, educational process and practical medical work.

**Key words:** otorhinolaryngology, department history.

**Ссылка для цитирования:** Русецкий Ю.Ю., Пискунов Г.З., Кудряшов С.Е. Вспоминая учителей. История кафедры оториноларингологии ФГБУ ДПО «ЦГМА». *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 6–12

### Начало

Всему новому предшествуют события и факты прошлого. Из этого складывается история. Конечно, всякое событие в жизни людей связано с деятельностью конкретных лиц.

Событием, заложившим предпосылки к созданию будущей кафедры оториноларингологии Центральной государственной медицинской академии, явился служебный перевод перспективного и активного научного сотрудника Московского НИИ уха, горла, носа, опытного клинициста Геннадия Захаровича Пискунова на должность заведующего ЛОР-отделением Центральной клинической больницы (ЦКБ) (приказом по Четвертому Главному управлению при Минздраве № 1497 от 13 сентября 1985 г.).

По инициативе и под руководством Г.З. Пискунова в стране началось массовое практическое использование эндоскопов и следование принципам функциональной синусохирургии в оториноларингологии.

Подготовка оториноларингологов для работы в Главном Четвертом управлении Минздрава СССР



Член-корр. РАН, профессор Геннадий Захарович Пискунов



Международный курс современной эндоназальной функциональной хирургии, Ярославль, 1995 г.

(так называлось тогда современное Главное медицинское управление Управления делами Президента РФ) проходила на ЛОР-кафедре Центрального института усовершенствования врачей, руководимой в то время профессором В.С. Погосовым. Ваник Саакевич был ведущим специалистом в онкологии и являлся консультантом-оториноларингологом в Главном Четвертом управлении Минздрава СССР. У него на кафедре врачи получали хорошую подготовку по оториноларингологии, но у них не было возможности освоить новые методы, которые уже были внедрены в Управлении. Требовалась их специальная подготовка. В связи с этим Г.З. Пискунов обратился со служебной запиской в Управление с просьбой организовать кафедру последипломной подготовки в Учебно-научном центре, который являлся базой подготовки врачей для работы в учреждениях Четвертого Главного управления и проведения научных исследований.

27 января 1996 г. Геннадий Захарович был назначен заведующим курсом оториноларингологии при кафедре хирургии (зав. кафедрой хирургии – профессор Евгений Иванович Брехов) и передал заведование отделением старшему ординатору Андрею Станиславовичу Лопатину.

Первоначально штат курса был малочисленный – заведующий курсом Г.З. Пискунов и доцент О.С. Любская. Учебным помещением в первое время была ординаторская ЛОР-отделения ЦКБ. Затем основная база курса переместилась в Клиническую больницу № 1 (Старовольнская), где стараниями Геннадия Захаровича отделение оториноларингологии было оснащено современными эндоскопами, микроскопами и необходимыми инструментами.

Пришли первые ординаторы. Геннадий Захарович вспоминает, что их было двое: Светлана Рябова и Василий Нефедов, молодые врачи после окончания института. Приходилось заниматься с ними практически с нуля: научить осмотру ЛОР-органов, основным процедурам, технике наиболее применяемых хирургических методов. Занимались они усердно. На второй год пришли уже трое ординаторов, стало легче.

Особенность работы медицинских учреждений Управления делами Президента РФ не позволяла организовать неотложную и экстренную оториноларингологическую помощь. В качестве совместителя был принят заведующий ЛОР-отделением Городской клинической больницы № 71, специалист высокой квалификации, к.м.н. Борис Викторович Старосветский. Эта больница и ЛОР-отделение работали как скоропомощные. Экстренная, неотложная и плановая оториноларингологическая помощь охватывала практически все направления специальности. Ординаторы работали и дежурили в этой больнице в соответствии с графиком. Процесс обучения был налажен, начали подготовку в аспирантуре, появились новые сотрудники: А.П. Якушенкова и В.В. Вишняков, который успешно защитил докторскую диссертацию и был назначен заведующим ЛОР-отделением Старовольнской больницы, а Геннадий Захарович полностью перешел на заведование кафедрой. Увеличивалось число обучающихся, начались научные исследования. А.П. Якушенкова прошла подготовку на детского оториноларинголога на кафедре профессора М.Р. Богомильского и принимала активное участие в работе кафедры.

Сотрудники кафедры активно участвовали в деятельности Российского общества ринологов, журнала «Российская ринология», проводили конференции и мастер-классы в Москве и других городах. Большую помощь в этой работе оказывали сотрудники кафедры оториноларингологии Курского университета (зав. кафедрой – профессор Серафим Захарович Пискунов). Тесные творческие отношения сложились с кафедрой оториноларингологии Ярославской государственной медицинской академии (зав. кафедрой – профессор Владимир Сергеевич Козлов), на базе которой начали проводить первые в стране мастер-классы по эндоскопической риносинусохирургии и микроскопической отохирургии. Подготовка на этих мастер-классах прошли все ординаторы и аспиранты кафедры, а также сотни врачей страны.

После перехода А.С. Лопатина на должность заведующего кафедрой оториноларингологии в 2006 г. на долж-





**Профессор Владимир Сергеевич Козлов**

ность заведующего отделением оториноларингологии ЦКБ был приглашен профессор Владимир Сергеевич Козлов – клиницист высокого уровня, заведующий кафедрой оториноларингологии Ярославской государственной медицинской академии и Центром микроэндоскопической оториноларингологии Ярославской областной клинической больницы, который имел высокий авторитет не только в своем регионе, но во всей стране и за рубежом. Он стал работать по совместительству профессором кафедры оториноларингологии РМАНПО Минздрава РФ. В 2009 г. курс оториноларингологии Учебно-научного медицинского центра был переведен в статус кафедры, и Владимир Сергеевич был принят на кафедру в должности доцента.

Таким образом, был создан полноценный, высококвалифицированный коллектив с несколькими клиническими базами, на которых проводилось обучение в ординатуре, аспирантуре, проходили циклы повышения квалификации, мастер-классы – все современные формы подготовки специалистов.

Наряду с этим появилось новое направление – симуляционное обучение. Г.З. Пискунов относился к этому способу достаточно критически. По его мнению, этот метод может быть только дополнительным, а не основным. Способы обучения на анатомических препаратах гораздо продуктивнее и дают возможность курсанту действительно почувствовать себя выполняющим операцию у человека. Но, следуя веянию времени, сотрудники кафедры начали создавать специальный класс. Были выделены денежные средства, закуплено соответствующее оборудование.

К этому времени профессор В.В. Вишняков перешел на должность заведующего кафедрой оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, а А.П. Якушenkova стала заведовать детским ЛОР-отделением ЦКБ. На должность заведующей учебной частью кафедры была назначена к.м.н. О.В. Парахина, а на должность доцента кафедры – к.м.н. В.В. Евсеева.

Г.З. Пискунов на тот момент заведовал и кафедрой

оториноларингологии РМАНПО Минздрава РФ, что требовало больших усилий, особенно во время реорганизации в стране системы медицинской помощи и последиplomной подготовки специалистов. Поэтому он решил передать руководство кафедрой В.С. Козлову.

Таким образом, есть все основания отметить, что в те годы кафедра стала источником новых знаний, передовых научных исследований, центром подготовки кадров. Воспитанники кафедры, прошедшие обучение в ординатуре и аспирантуре, в настоящее время работают в системе Управления делами Президента РФ, заведуют отделениями. В ФГБУ «Поликлиника № 1» заведует отделением к.м.н. М.Н. Тетеркина, в Старовольинской больнице – к.м.н. Т.Г. Пелишенко, в ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» – к.м.н. Н.Э. Дорошенко, в ФГБУ «Поликлиника № 2» – к.м.н. Л.А. Яровая. В клиничко-поликлиническом отделении ЦКБ работает к.м.н. Н.Г. Чучуева, а в ЛОР-отделении ЦКБ – бывшая ординатор и аспирант, а ныне к.м.н. и доцент кафедры К.Э. Клименко.

### Развитие

Появление новых людей обуславливает очередной виток истории. С 2012 г. должность заведующего кафедрой оториноларингологии Учебно-научного медицинского центра стал занимать профессор В.С. Козлов, что послужило новым толчком для развития кафедры по многим направлениям и в научной, и в образовательной деятельности.

Состав кафедры пополнился доцентом Ириной Борисовной Лазаревич и ассистентом Еленой Леонидовной Савлевич. Далее к рабочему процессу подключились профессор Татьяна Петровна Шелудченко и ассистент Иван Иванович Акулич, которые занимались приемом и лечением пациентов в отделении оториноларингологии ЦКБ и обладали современными знаниями и навыками, передавая богатый опыт обучающимся. Вскоре Е.Л. Савлевич стала занимать должность доцента кафедры и возглавила учебный процесс. Она прекрасно оперировала вопросами иммунологии и аллергологии в специальности. В 2015 г. Учебно-научный медицинский центр был преобразован в Центральную государственную медицинскую академию. А в 2018 г. ассистентом кафедры был принят ученик профессора Козлова Степан Евгеньевич Кудряшов. Слаженная работа сотрудников под чутким руководством заведующего привела кафедру к высоким достижениям.

В течение этого периода кафедра пользовалась большим спросом у молодых врачей. Ежегодно приходили ординаторы и аспиранты, покидая стены кафедры уже высококвалифицированными специалистами. Многие из них сейчас работают в поликлиниках и стационарах учреждений Главного медицинского управления.

При В.С. Козлове был сделан акцент на применении симуляционных технологий в образовательном процессе. Поскольку они были мало изучены и внедрены в единичные вузы нашей страны, это открыло новые горизонты для научно-исследовательской деятельности. В симуляционном классе было запущено в работу современное оборудование – анатомические модели, фантомы, система виртуальной реальности, что вызвало позитивный отклик у начинающих специалистов, регулярно проходящих обучение на кафедре. Активное





Коллектив кафедры оториноларингологии ФГБУ ДПО «ЦГМА», 2018 г.

применение симуляторов в оториноларингологии было отражено в ряде первых в стране публикаций (В.С. Козлов, И.Б. Лазаревич, Е.Л. Савлевич).

В.С. Козлов имел за плечами множество изобретений, а некоторые из них приобрели всемирную популярность. Новаторский дух профессора Козлова коснулся и симуляционных технологий. Под его руководством еще аспирантом С.Е. Кудряшовым был создан бюджетный тренажер «РиноСим-2К», предназначенный для получения базовых навыков эндоскопической диагностики и хирургического лечения заболеваний носа и околоносовых пазух. Он был неоднократно представлен авторами на отечественных и зарубежных мероприятиях, в том числе на конгрессе Европейского общества ринологов в Стокгольме (2016) и Лондоне (2018), на Всемирном ринологическом конгрессе в Гонконге (2017) и Чикаго (2019). Этот тренажер используют в учебном процессе на ЛОР-кафедрах многих вузов нашей страны, а также в некоторых клиниках Австрии, Италии и США. В 2019 г. состоялась защита кандидатской диссертации С.Е. Кудряшова, посвященной этой теме.

Другой разработкой кафедры стал симулятор для освоения навыков септопластики (В.С. Козлов, К.С. Громов, С.Е. Кудряшов). На настоящий момент изобретение находится на этапе совершенствования. Оно даст возможность пользователям ознакомиться со всеми этапами операции на перегородке носа при различных деформациях.

Также в образовательный процесс был внедрен усовершенствованный Владимиром Сергеевичем способ приобретения навыков эндоскопической риносинусхирургии с использованием голов ягнят, который впервые в истории предложил хорватский профессор Р. Младина. Отличительной чертой кафедры стала открытая в ЦКБ диссекционная лаборатория, которую оснастили рабо-

чими местами с микроскопами и эндоскопическими стойками. Лаборатория стала местом проведения многих обучающих курсов с применением животного биоматериала, в которых приняли участие оториноларингологи и челюстно-лицевые хирурги со всей страны. Кроме того, при В.С. Козлове стали использовать головы ягнят для освоения этапов септопластики и разных техник пластического закрытия перфораций перегородки носа. Его аспирант Кирилл Сергеевич Громов занимался исследованием на эту тему. Результаты коллективной работы (В.С. Козлов, К.С. Громов, С.Е. Кудряшов, С.Э. Фариков, А.И. Абайханов) были отражены в публикациях и неоднократно представлены на научно-практических мероприятиях, в том числе на конгрессе Европейского общества ринологов в Лондоне (2018) и Всемирном ринологическом конгрессе в Чикаго (2019).

По инициативе В.С. Козлова в образовательной деятельности кафедры стали использовать и телемедицинские технологии, которые предоставили уникальную возможность подключать ведущих специалистов из разных регионов страны. Таким образом, было положено начало дистанционной форме обучения в оториноларингологии. Более того, под руководством В.С. Козлова была разработана технология телемедицинских консультаций по заболеваниям уха, горла и носа в условиях мегаполиса. Ее возможности были изучены М.Н. Тетеркиной, которая является заведующей отделением оториноларингологии Поликлиники № 1, а результаты научной работы были отражены в кандидатской диссертации.

Е.Л. Савлевич продолжила заниматься вопросами иммунологии и аллергологии в оториноларингологии. Совместно с ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России она провела объемную научно-практическую работу по изучению механизма воспаления разных фенотипов хронического риносинусита с полипами,



Научно-практическая конференция «Ринит, синусит и астма. Высокие технологии в диагностике и лечении», 2017 г.

которая была поддержана грантами Российского фонда фундаментальных исследований. Результаты исследования были положены в основу докторской диссертации Елены Леонидовны и неоднократно представлены в РФ и на крупных зарубежных мероприятиях: симпозиуме по экспериментальной ринологии и иммунологии носа в Дюссельдорфе (2017) и Генте (2018), конгрессе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии в Мюнхене (2018) и Лиссабоне (2019), Европейском собрании по риноаллергии в Истборне (2019) и проч.

Поскольку к В.С. Козлову как эксперту высокого уровня обращались пациенты со сложной патологией носа после неуспешных операций, он стал уделять особое внимание актуальной проблеме современности — болезням оперированного носа. Под его руководством аспирантка Кира Петровна Базаркина стала заниматься исследованием качества жизни пациентов с послеоперационными перфорациями перегородки носа, синехиями полости носа и синдромом «пустого носа». Также она оценивала состояние полости носа у таких пациентов с применением стандартных объективных методов.

Профессор В.С. Козлов стал известен по всему миру благодаря ЯМИК-катетеру, который был разработан еще в 80-е годы прошлого столетия и стал применяться не только в нашей стране, но и за рубежом, в частности в Японии, где было учреждено ЯМИК-сообщество, а процедура с катетером была включена в стандарт оказания медицинской помощи. Спустя много лет после посещения Европейского общества ринологов в Стокгольме в 2016 г. и общения с японскими коллегами у Владимира Сергеевича появилась идея усовершенствовать назальный катетер ЯМИК, так как стали доступными новые материалы и технологии изготовления. Совместно с С.Е. Кудряшовым было разработано новое принципиальное улучшенное устройство из силикона, которое получило название «РИНКО». Изобретение было запатентовано в РФ и признано патентными ведомствами Европы, США и Японии. Новый катетер был презен-

тован на многих мероприятиях. Знаковым событием стало выступление профессора Козлова в секции новых устройств, предназначенных для лечения риносинусита, на Всемирном ринологическом конгрессе в Чикаго (2019), а также выступление в секции, целиком посвященной терапии риносинуситов с использованием катетера, на Японском ринологическом конгрессе (2019). Без преувеличения можно сказать, что это было первое в истории событие международного уровня в специальности, которое основано на отечественной разработке.

С 2013 г. кафедра оториноларингологии ежегодно стала проводить крупное научно-практическое мероприятие с международным участием «Ринит, синусит и астма. Высокие технологии в диагностике и лечении». Совместно с НИИ пульмонологии, а затем с ГНЦ Институт иммунологии было проведено восемь конференций с внушительным составом лекторов, что вызвало искренний интерес у врачей разных специальностей всей страны. В 2015 г. одно такое мероприятие было проведено на базе Республиканской больницы № 1 — Национального центра медицины Республики Саха (Якутия). В марте 2020 г. состоялась восьмая, крайняя при В.С. Козлове, конференция, в которой приняли участие 450 врачей.

### Настоящее и перспективы

Время стремительно меняет окружающую жизнь, за временем надо успевать и тоже меняться. С приходом в качестве заведующего кафедрой Юрия Юрьевича Русецкого достаточно узкая «ринологическая» направленность кафедры была расширена по всем основным ЛОР-направлениям, в соответствии с которыми на кафедру пришли новые сотрудники.

Профессором кафедры, курирующим отиатрическую и сурдологическую часть учебного процесса, был приглашен д.м.н. Александр Владимирович Пашков, один из наиболее квалифицированных сурдологов страны.

Направление, связанное с диагностикой и лечением патологии гортани, аспектами фониатрии и фонохирур-





**Заведующий кафедрой Юрий Юрьевич Русецкий**

гии, возглавила доцент Наталья Дмитриевна Чучева, прошедшая хорошую отечественную школу и серьезную подготовку за рубежом.

Ринологический раздел также был усилен доцентом кафедры Ксенией Эльдаровной Клименко, являющейся одним из лидеров отечественной современной эндоскопической риносинусхирургии и хирургии основания черепа.

Еще одним доцентом кафедры стал ученик В.С. Козлова Степан Евгеньевич Кудряшов, зарекомендовавший себя как прекрасный наставник по мануальным и базовым навыкам ринохирургии.

С учетом меняющихся реалий был несколько перестроен учебный процесс кафедры. Ставка сделана на проведение интенсивных коротких авторских тематических курсов под руководством лидеров направлений.

В течение короткого промежутка времени были подготовлены учебные программы курсов по базовой и продвинутой функциональной синусхирургии (К.Э. Клименко, С.Е. Кудряшов), пластическому закрытию перфораций перегородки носа (Ю.Ю. Русецкий, С.Е. Кудряшов, К.С. Громов), функциональной ринопластике (Ю.Ю. Русецкий, О.В. Чернова), основам кохlearной имплантации (А.В. Пашков, Ю.Ю. Русецкий), иммунологии в оториноларингологии (Е.Л. Савлевич), эндоскопической диагностике заболеваний верхних дыхательных путей (Н.Д. Чучева, И.Ю. Мейтель, С.Е. Кудряшов), ирригационным методам лечения синуситов (С.А. Горбунов, С.Е. Кудряшов), радиоволновой ЛОР-хирургии (С.Е. Кудряшов, Ю.Ю. Русецкий).

Одной из баз кафедры стал Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, оснащенный современным высокотехнологичным оборудованием и располагающий возможностями проводить на высоком уровне обучающие мероприятия. В качестве еще одной базы была выбрана одна из крупнейших в Москве сеть частных клиник «Семейная». Сотрудники кафедры сделали такой выбор исходя из того, что большинство молодых и повышающих квалификацию врачей в будущем намерены работать в коммерческой отрасли медицины и кафедра должна давать им возможность ознакомиться с особенностями и принципами такой работы заранее.

Активизировалась научная работа кафедры, произошло расширение научных интересов, появились исследования в области сурдологии (А.В. Пашков), хирургии уха (С.Э. Фариков) и ларингологии (Н.Д. Чучева), а также углубилось изучение проявлений и последствий новой коронавирусной инфекции.

На кафедре впервые в мировой клинической практике была объективно исследована функция обоняния у детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2. Результаты исследования были опубликованы в одном из ведущих международных журналов по специальности из базы Q1 Scopus [1].

Научные успехи кафедры в направлении повышения эффективности кохlearной имплантации у детей с тугоухостью четвертой степени и глухотой получили международное признание в виде публикации в журнале [2].

Коллективом врачей и исследователей на базах кафедры с помощью современной компьютерной волюметрии были изучены механизмы развития нарушений, возникающих при ателектазе верхнечелюстной пазухи у детей. Опубликованная в международном журнале работа коллектива авторов является на сегодня самой большой из опубликованных в мире серий наблюдений этого редкого заболевания [3].

Достаточно узкой, но крайне актуальной медицинской и физиологической проблемой, разрабатываемой на кафедре, стала тактика при перфорации перегородки носа, в том числе у детей. Результаты многолетних наблюдений в этом направлении легли в основу серии работ сотрудников кафедры и были опубликованы в ведущих мировых журналах (Q1–2 Scopus) [4, 5].

В связи с актуальностью изучаемой проблемы доклады и лекции на эту тему являются востребованными в мировом сообществе и представляются кафедрой на многочисленных международных мероприятиях, проходящих под эгидой ESPO (European Society of Pediatric Otorhinolaryngology), ERS (European Rhinologic Society), EAFPS (European Academy of Facial and Plastic Surgery) и многих других.

Только в течение 2021 г. сотрудниками кафедры были опубликованы 22 статьи в изданиях, входящих в список ВАК, из них 10 публикаций в журналах, ци-



**Защита кандидатской диссертации С.А. Горбуновым и С.Э. Фариковым**



Защита докторской диссертации Е.Л. Савлевич



Четвертый курс инновационной эндоскопической ринофарингохирургии, 2021 г. Отодиссекция



Четвертый курс инновационной эндоскопической ринофарингохирургии, 2021 г. Диссекция околоносовых пазух и основания черепа



Четвертый курс инновационной эндоскопической ринофарингохирургии, 2021 г. Лекционная часть

тируемых в базе Scopus, в том числе первого квартиля, получены три патента на изобретение, сотрудники кафедры участвовали в создании Национального руководства по детской оториноларингологии. В этом же году состоялись защиты двух кандидатских и одной докторской диссертаций, утвержденных на кафедре.

Кафедра стала курирующим научным центром ежегодного международного диссекционного мастер-класса по эндоскопической риносинусохирургии «КИНДЭР», который является сегодня одним из самых популярных и востребованных научно-практических мероприятий для оториноларингологов России, Казахстана и Беларуси.

С целью сохранения традиции научной школы и в память об учителях сотрудники кафедры ежегодно 7 апреля, в день рождения профессора В.С. Козлова, проводят научно-практическую ЛОР-конференцию.

Находясь в постоянном интерактивном взаимодействии с курсантами и развивая традиции, заложенные учителями, сотрудники кафедры с оптимизмом смотрят в будущее и надеются на успешную реализацию своих творческих планов на благо отечественной оториноларингологии.

#### Литература

1. Rusetsky Y. et al. Smell status in children infected SARS-CoV-2 // *Laryngoscope*. – 2021. – V. 131. – № 8. – P. E2475–E2480.
2. Rusetsky Y. et al. Exoscopic visualisation with VITOM® 3D in paediatric cochlear implantation: preliminary results // *Clin Otolaryngol*. – 2022. – V. 47. – № 6. – P. 741–745.
3. Rusetsky Y. et al. The effectiveness of surgery for maxillary sinus atelectasis in children according to CT-based volumetric measurements // *B-ENT*. – 2020. – V. 16. – № 3. – P. 141–147.
4. Rusetsky Y. et al. Endoscopic repair of septal perforation in children // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2020. – V. 130. – P. 109817.
5. Rusetsky Y. et al. Cross-septal returned flap: modified endoscopic technique for bilateral closure of septal perforation // *Int J Oral Maxillofac Surg*. – 2020. – V. 49. – № 10. – P. 1260–1263.



## ПРЕИМУЩЕСТВА ДВУСТОРОННЕЙ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

**А.В. Пашков<sup>1,2\*</sup>, И.В. Наумова<sup>1</sup>, А.Е. Пашкова<sup>3</sup>, К.И. Воеводина<sup>2</sup>, М.Т. Фатахова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва

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

<sup>3</sup> ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва

## ADVANTAGES OF BILATERAL COCHLEAR IMPLANTATION

**A.V. Pashkov<sup>1,2\*</sup>, I.V. Naumova<sup>1</sup>, A.E. Pashkova<sup>3</sup>, K.I. Voevodina<sup>2</sup>, M.T. Fatahova<sup>1</sup>**

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

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

<sup>3</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

\* E-mail: avpashkov.mail@gmail.com

### Аннотация

Авторами были изучены показатели разборчивости речи – ключевого индикатора эффективности операции кохлеарной имплантации (КИ) у пациентов с глухотой.

**Цель исследования** – сравнение результатов речевой аудиометрии в свободном звуковом поле у пациентов с односторонней или двусторонней (бинауральной) КИ. В исследовании принимали участие дети в возрасте от 6 до 12 лет с развитыми речевыми навыками. Полученные данные подтверждают выводы других авторов о преимуществах бинауральной КИ, однако необходимо дальнейшее изучение данного метода вследствие неоптимальных результатов у некоторых пациентов, несмотря на ранние сроки проведения операций и регулярную слухоречевую реабилитацию.

**Ключевые слова:** глухота, кохлеарная имплантация, речевая аудиометрия.

### Abstract

The authors studied indicators of speech intelligibility level – a key indicator of the effectiveness of cochlear implantation (CI) in patients with deafness. The purpose of this study was to compare outcomes of the speech audiometry in deaf patients with single-side and bimodal cochlear implantation. Children, aged 6-12, with developed speech skills were taken in the study.

The data obtained have confirmed the conclusion of other authors on advantages of binaural CI. However, cochlear implant technology still requires further improvement since some patients with binaural CI have suboptimal outcomes despite early timing of surgeries and regular auditory rehabilitation.

**Key words:** deafness, cochlear implantation, speech audiometry.

**Ссылка для цитирования:** Пашков А.В., Наумова И.В., Пашкова А.Е., Воеводина К.И., Фатахова М.Т. Преимущества двусторонней кохлеарной имплантации. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 13–15

Проведение кохлеарной имплантации (КИ) – технологии установки в улитку внутреннего уха системы электродов для стимуляции слухового нерва с последующей реабилитацией – является методом выбора для пациентов с двусторонней сенсоневральной глухотой, связанной с поражением улитки внутреннего уха. Последние годы, по данным различных исследований, отмечен устойчивый рост числа детей с двусторонней сенсоневральной глухотой, которым была проведена КИ с обеих сторон [1]. Выбор данного решения обоснован главным образом возможностью определения источника звука в пространстве (ототопика) и сравнительно более высокими показателями разборчивости речи, которые становятся доступны за счет пространственного слуха при двусторонней КИ [2].

В норме бинауральный слух обеспечивает разборчивость, локализацию источника звука, понимание речи в шумной обстановке и звуковосприятие с достаточной громкостью. Одной из функций слухового анализатора является выделение полезной звуковой/речевой информации в том числе из нескольких источников звука, чего «асимметричный» слух обеспечить потенциально не может [3]. В сложном акустическом пространстве голова человека создает эффект тени, что работает как акустический барьер и ослабляет интенсивность звукового сигнала, в том числе речи с одной стороны. Эффект шумоподавления заключается в способности мозга выделять полезный слуховой (речевой) сигнал, поступающий бинаурально. Эффект взаимного усиления, также известный как суммация громкости, относится к одинаковому восприятию с обеих сторон

благодаря сбалансированным потенциалам действия, исходящим от обоих слуховых нервов к стволу головного мозга. Локализация (ототопика) — это способность воспринимать направление источника звука, что помогает в ориентации [4]. Все эти эффекты необходимо принимать во внимание при реабилитации пациентов с глухотой, которым была проведена операция КИ.

Количество детей, ежегодно рождающихся с двусторонней глухотой, составляет примерно 1 на 1000 [5], а число проводимых в РФ операций КИ находится в пределах 1500 ежегодно, что предъявляет дополнительные требования к постоянному поиску решений по повышению эффективности кохlearной имплантации.

*Цель исследования* — оценить показатели разборчивости речи у пациентов с односторонней и двусторонней (бинауральной) кохlearной имплантацией.

### Материалы и методы

Проведен анализ данных 24 пациентов с двусторонней сенсоневральной глухотой ( $n = 24$ ) — пользователей системы КИ Med-El (Инсбрук, Австрия). Возраст исследуемых варьировал от 6 до 12 лет ( $Me = 9.7 \pm 1.7$ ). По гендерному признаку пациенты были распределены следующим образом: девочки — 54.2% ( $n = 13$ ), мальчики — 45.8% ( $n = 11$ ). 62.5% наблюдений ( $n = 15$ ) составили дети, кому была КИ проведена последовательно с обеих сторон. Односторонняя кохlearная имплантация была проведена в 37.5% случаев ( $n = 9$ ). 37.5% испытуемых ( $n = 9$ ) имели опыт использования системы КИ более 3 лет, среди них с односторонней имплантацией — 3 пациента, с двусторонней — 6. 62.5% наблюдений ( $n = 15$ ) составила группа детей с опытом использования системы КИ более 5 лет. Данная группа включала 6 пациентов с односторонней КИ, 9 детей были имплантированы бинаурально. Усиление микрофона речевого процессора (РП) по умолчанию во всех наблюдениях составляло 90%. Критериями невключения в исследование являлись аномалия развития улитки, перенесенная ранее менингококковая инфекция, неполное введение в улитку электродной решетки либо деактивация одного или нескольких электродов. Для оценки показателей разборчивости речи всем детям была проведена речевая аудиометрия с речевым процессором в свободном звуковом поле. Исследование проводили по классической методике: с подачей речевого материала интенсивностью 65 децибел (дБ) уровня звукового давления (УЗД) через звуковые громкоговорители (колонки), расположенные под углом  $45^\circ$  на расстоянии 1 м от микрофона РП. Речевую аудиометрию проводили в тихой обстановке; уровень остаточного шума составлял менее 50 дБ УЗД.

Статистический анализ проводили с помощью программы IBM © Статистический пакет социальных наук (SPSS Statistics New Seas Subscription, США) © версия 25.0.0. Проверку выборки на нормальность распределения осуществляли с помощью тестов Смирнова — Колмогорова и Шапиро — Уилка ( $p\text{-value} \geq 0.05$ ). Применяли описательные статистики с вычислением среднего, стандартного от-

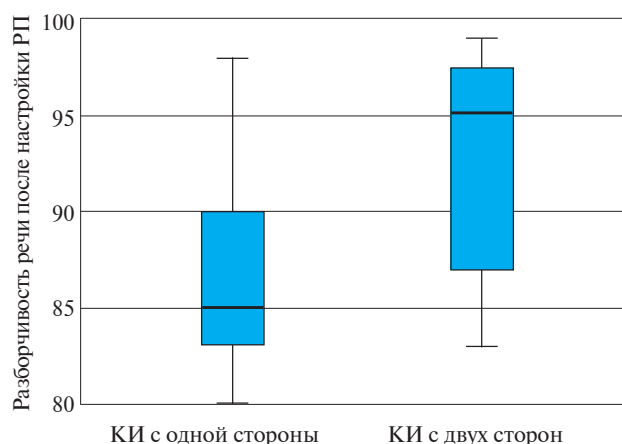


Рис. 1. Разборчивость речи у пациентов с односторонней и двусторонней КИ

клонения, медианы, моды, стандартной ошибки среднего, анализа частотных таблиц. Для сравнения показателей разборчивости речи у пациентов с одно- и двусторонней кохlearной имплантацией применяли разведочный анализ.

### Результаты и обсуждение

Все пациенты демонстрировали высокий уровень развития слухоречевых навыков: разборчивость речи колебалась в диапазоне от 80 до 99% ( $M = 90.42 \pm 6.36$ ). В группе пациентов с односторонней КИ разборчивость речи варьировала от 82.9 до 91.3% ( $M = 86$ ); у пациентов с бинауральной имплантацией разборчивость речи находилась в пределах от 83 до 99% ( $M = 95 \pm 7.24$ ). Анализ данных показал, что группа пациентов с двусторонней кохlearной имплантацией продемонстрировала показатели разборчивости речи выше по сравнению с пациентами, которым КИ была проведена с одной стороны (рис. 1). Установлена статистически значимая взаимосвязь между числом кохlearных имплантов у пациента и показателями разборчивости речи ( $p = 0.046$ ). При анализе наблюдений групп пациентов в зависимости от опыта использования системы КИ выявлено, что прогресс развития разборчивости речи в группе пациентов с односторонней имплантацией был слабее, чем у исследуемых с бинауральной КИ (рис. 2).

### Заключение

Полученные данные показывают, что дети с бинаурально установленными системами КИ имеют более высокие показатели разборчивости речи, что потенциально приближает их к нормально слышащим сверстникам по возможностям когнитивного развития. Тем не менее только лишь бинауральная кохlearная имплантация не позволяет пациентам достигать того же уровня успеваемости, что и их сверстники с нормальным слухом, даже с учетом длительности лечения и сроков проведения операции [6]. Существуют и иные факторы, которые объясняют различия в показателях успеваемости между детьми с двусторонней КИ и нормально слышащими

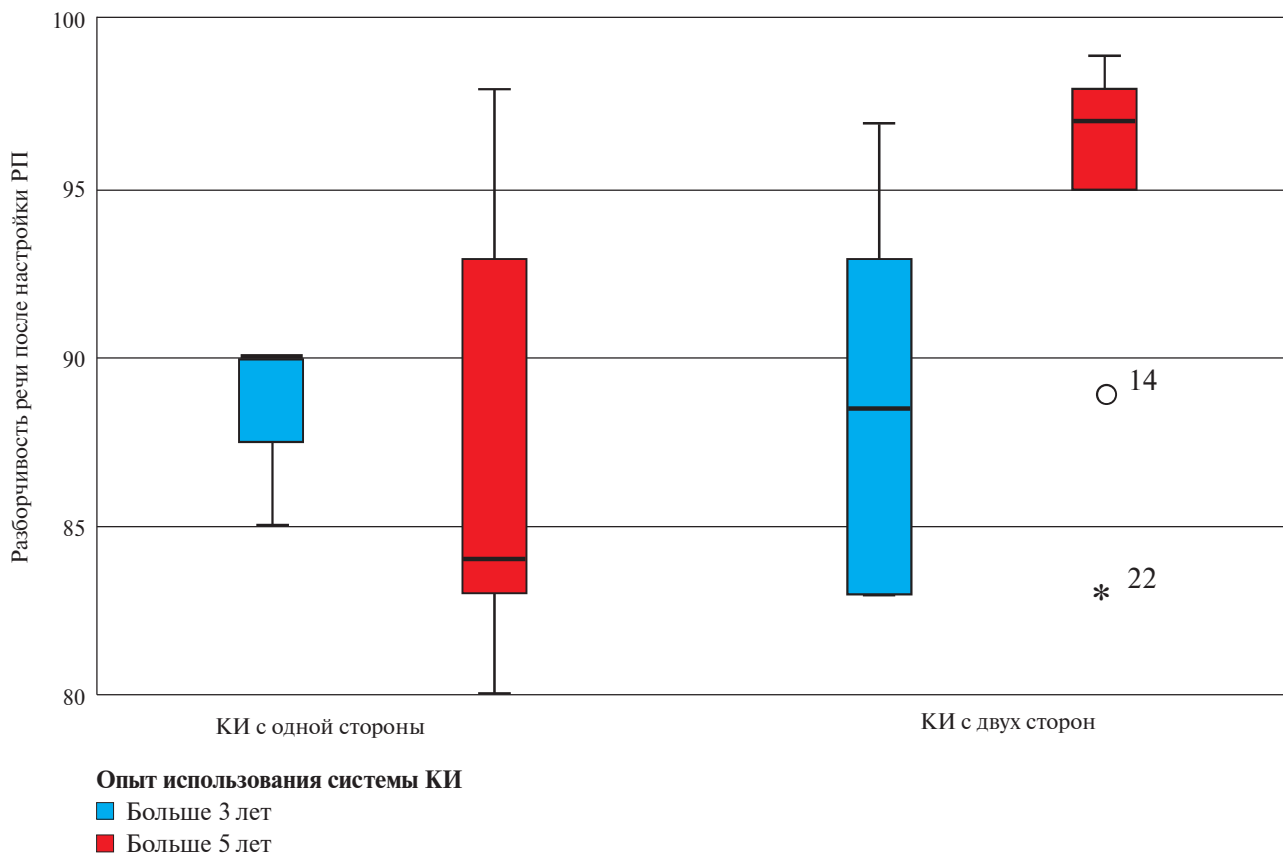


Рис. 2. Разборчивость речи в зависимости от опыта использования системы КИ

сверстниками. К таким причинам следует отнести возможное отсутствие скоординированной активации микрофонов процессоров обеих ушей на входящий поток речевой информации, а также несовпадение в предлежании контактов электродной решетки и тонотопического представительства той или иной частотной области кортиева органа [1]. Если решение первой проблемы имеет чисто техническую основу и может быть выполнено в ходе эволюции систем КИ, то несоответствие в анатомических показателях глубины введения электродной решетки КИ и расположения в улитке требует дальнейшего изучения с применением технологий лучевой диагностики. Данные о распределении и плотности нейронов спирального ганглия на различных участках кортиева органа в сочетании с пониманием расположения прилегающих электродных контактов также могут предоставить дополнительные данные для максимально эффективной настройки параметров электростимуляции. Решение данных вопросов в сочетании с базовыми принципами кохлеарной имплантации (ранняя подготовка и проведение КИ и полноценная слухоречевая реабилитация) обеспечат повышение эффективности данной технологии.

#### Литература

1. Dhanasingh A. et al. Bilateral cochlear implantation // *Acta Oto-Laryngologica*. – 2021. – V. 141. – № 1. – P. 1–21.

- Litovsky R.Y. Review of recent work on spatial hearing skills in children with bilateral cochlear implants // *Cochlear Implants Int.* – 2011. – V. 12. – № 1. – P. S30–S34.
- Avan P. et al. Importance of binaural hearing // *Audiol Neurootol.* – 2015. – V. 20. – № 1. – P. 3–6.
- Wanna G.B. et al. Bilateral cochlear implantation // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2012. – V. 45. – № 1. – P. 81–89.
- Дайхес Н.А. и др. Универсальный аудиологический скрининг новорожденных и детей первого года: пособие для врачей. – М. – 2007. – С. 21. [Daikhes N.A. et al. Universal audiologic screening of newborns and children of the first year old: Practical guide for doctors. Moscow. – 2007. – P. 21. In Russian].
- Пашков А.В. и др. Влияние тугоухости на образовательный процесс у детей и подростков // *Вопросы современной педиатрии*. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 272–278. [Pashkov A.V. et al. Hearing loss effect on the educational process in children and adolescents. *Voprosy sovremennoi pediatrii (Current Pediatrics)*. – 2020. – V. 19. – № 4. – P. 272–278].

## ВОЗМОЖНОСТИ МОБИЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОЦЕНКИ СЛУХА

И.В. Зеленкова<sup>1</sup>, А.В. Пашков<sup>1, 2\*</sup>, И.В. Наумова<sup>1</sup>, М.Т. Фатахова<sup>1</sup>, А.Б. Кузьмина<sup>3</sup><sup>1</sup> Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва<sup>3</sup> ГБУЗ «Лобненская центральная городская больница», Лобня

## MOBILE TECHNOLOGIES IN ASSESSING HEARING

I.V. Zelenkova<sup>1</sup>, A.V. Pashkov<sup>1, 2\*</sup>, I.V. Naumova<sup>1</sup>, M.T. Fatakhova<sup>1</sup>, A.B. Kuzmina<sup>3</sup><sup>1</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health of Central Clinical Hospital of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia<sup>2</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia<sup>3</sup> Lobnya Central City Clinic, Lobnya, Moscow District, Russia

\* E-mail: avpashkov.mail@gmail.com

## Аннотация

Изучена возможность использования программно-аппаратного комплекса и специализированного приложения для определения функции слухового анализатора у детей и подростков, а также определена его диагностическая ценность (взаимосвязь с результатами традиционного клинического теста тональной пороговой аудиометрии). В обследованной группе детей и подростков (включено 70 человек) проведено сравнение результатов тестирования слуха с помощью программно-аппаратного комплекса и приложения Hearing Test в условиях сурдологического подразделения.

Исследуемые скрининговые методы изучены с точки зрения возможности проведения тестирования без необходимости посещения специализированного сурдологического подразделения лечебного учреждения.

**Ключевые слова:** анализ слуховой функции, учащиеся, дети, подростки, нарушения слуха.

## Abstract

Potentials of a hardware and software complex with special application for determining auditory function in children and adolescents were studied. Its diagnostic value was assessed using correlation with results after the traditional clinical testing of pure tone audiometry. The studied group of children and adolescents included 70 people. Results of the hearing test with software and hardware complex and Hearing Test application which was done at a specialized audologic unit were compared. The authors have also analyzed potentials of the studied screening methods to perform audio testings without visiting specialized audologic units in medical institutions.

**Key words:** analysis of auditory function, students, children, adolescents, hearing disorders.

**Ссылка для цитирования:** Зеленкова И.В., Пашков А.В., Наумова И.В., Фатахова М.Т., Кузьмина А.Б. Возможности мобильных технологий оценки слуха. Преимущества двусторонней кохлеарной имплантации. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 16–18

Тенденция роста цифровизации медицинских услуг позволяет оперативно получать отдельные виды помощи. Автоматическая аудиометрия может служить примером такой услуги, идея которой заключается в применении программных продуктов или устройств регистрации порогов звуковосприятия, что является одним из индикаторов состояния слуха. В обзоре, посвященном автоматизации аудиометрии [1], описан принцип такого исследования, когда пациент сигнализирует (кнопка устройства или область экрана приложения) в случае, если слышит звуковой сигнал. При этом алгоритм исследования имеет тренд нарастания или уменьшения интенсивности сигнала при смене частоты звукового тона. Важным условием является применение полноразмерных амбушюров («наушников») с полным покрытием ушной раковины для снижения уровня окружающего шума, что делает возможным провести тест в тихой комнате, а не в звукоизолированной камере.

Производителями данного оборудования были предложены разработки, не являющиеся медицинским изделием,

что позволяет использовать их вне лечебного учреждения, например в школах. Дальнейшее развитие доступности такой технологии привело к разработке онлайн-платформ и приложений для смартфонов или планшетов, что дает возможность проверить слух самостоятельно [2–5].

## Материалы и методы

Для оценки точности исследуемых методов тестирования проведено сравнение результатов автоматизированного теста, специализированного приложения и тональной пороговой аудиометрии, где клинический метод «аудиометрия» был выбран в качестве золотого стандарта.

В исследовании приняли участие 70 школьников (n = 140 ушей) в возрасте от 7 до 17 лет (mean = 12.3 ± 3.46); среди них 30 (42.9%) девочек, 40 (57.1%) мальчиков. Основную когорту испытуемых составили 50 нормально слышащих учащихся (n = 100 ушей). В ходе исследования было выявлено 20 пациентов (n = 40 ушей) с различными формами тугоухости. Кондуктивная тугоухость была



Таблица 1

Средние поведенческие пороги на частотах 500–4000 Гц у нормально слышащих детей: результаты тональной пороговой аудиометрии и автоматизированной аудиометрии

Метод	Поведенческие пороги			
	500 Гц	1000 Гц	2000 Гц	4000 Гц
Тональная пороговая аудиометрия, дБ нПС	10.4 ± 5.4	6.5 ± 4.6	10.11 ± 4.6	7.82 ± 11.3
Автоматизированная аудиометрия, дБ нПС	41.7 ± 10.1	24.1 ± 6.9	22.3 ± 6.8	25.6 ± 4.6
Разность среднего	31.3	17.6	12.2	17.7

Таблица 2

Средние поведенческие пороги на частотах 500–4000 Гц у пациентов с тугоухостью: результаты тональной пороговой аудиометрии и автоматизированной аудиометрии

Метод	Поведенческие пороги			
	500 Гц	1000 Гц	2000 Гц	4000 Гц
Тональная пороговая аудиометрия, дБ нПС	11.4 ± 4.23	8.17 ± 3.6	7.5 ± 3.1	7.7 ± 3.4
Автоматизированная аудиометрия, дБ нПС	43.5 ± 8.9	23.8 ± 6.1	15.1 ± 7.1	19.1 ± 8.9
Разность среднего	32.5 ± 9.3	15.7 ± 6.8	7.7 ± 8.3	11.5 ± 9.4

выявлена у 17 детей (n = 35 ушей), из них двустороннее поражение слуха отмечено у 14 человек (n = 28 ушей), односторонний процесс наблюдали у трех пациентов (n = 3 уха). Троим учащимся (n = 5 ушей) установлен диагноз сенсоневральной тугоухости, из них двое пациентов (n = 4 уха) имели двустороннее поражение звуковосприятия. Следует отметить, что пациенты с тугоухостью до прохождения теста не имели активных жалоб на снижение слуха или ухудшение разборчивости речи. Диагноз им был установлен в ходе проведенного обследования.

Участие в исследовании предполагало обязательное наличие подписанного информированного согласия от законных представителей всех испытуемых и детей старше 14 лет.

Поведенческие пороги определяли в речевом диапазоне частот с помощью тональной пороговой аудиометрии с использованием клинического аудиометра AC 40 Interacoustics (Дания) в условиях анехоидной камеры. Уровень фонового шума составлял менее 60 децибел (дБ).

Автоматизированную аудиометрию проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «Колибри». Комплекс включает двухполосную активную акустическую систему (диапазон воспроизводимых частот от 43 до 24 000 Гц, максимальная выходная мощность 82 Вт), звуковую карту со встроенной индукционной петлей, USB-радиоресивер (частота соединения 2.4 МГц, радиус действия 10 м) и беспроводную выносную кнопку. Акустическую стимуляцию на частотах 500, 1000, 2000, 4000 Гц проводили с применением головных телефонов на оголовье HD205 с диапазоном воспроизводимых частот от 14 до 20 000 Гц и уровнем звукового давления 112 дБ.

Для оценки возможности мобильного решения для определения порогов слуха было выбрано приложение для проверки слуха «Тест-слух-аудиолог, уши, ЛОР» разработчика IT For You CORP, версия 2.1.5, установленное на iPad, на платформе iOS 11.0, на русском языке. Подачу акустического стимула осуществляли с использованием проводных головных телефонов Sennheiser HD 206 (диапазон воспроизводимых частот от 21 до 18 000 Гц; уровень звукового давления 108 дБ).

Проведен анализ выборки 30 наблюдений пациентов (n = 30), полученных с использованием генератора случайных чисел из общей выборки 70 детей (n = 140 ушей), не предъявлявших жалобы на нарушение слуха (n = 140). Возраст испытуемых варьировал от 7 до 17 лет

(mean = 12.27 ± 3.27). В распределении по гендерному признаку в исследуемой выборке (n = 30) девочки составили 53.3% (n = 16), мальчики – 46.7% (n = 14).

Статистический анализ проводили с помощью программы IBM® «Статистический пакет социальных наук» (SPSS Statistics New Seas Subscription, США), версия 25.0.0. В качестве генератора случайных чисел применяли алгоритм метода перемешивания. Проверку выборок на нормальность распределения проводили с помощью вычисления одновыборочного критерия Колмогорова – Смирнова (p-value ≤ 0.05), что подтвердило нормальность проверяемого распределения. Для проверки различия между выборками использовали вычисление t-критерия Стьюдента для парных выборок.

### Результаты и обсуждение

Результаты сравнения тональной пороговой аудиометрии и автоматизированного метода в группе нормально слышащих учащихся и у школьников с нарушением слуха отражены в табл. 1–2.

Оценка порогов слуха, полученных с помощью тональной пороговой аудиометрии и результатов автоматической аудиометрии, продемонстрировала значительное расхождение данных в области частоты 500 Гц, где разность среднего составила 32.5 ± 9.3 дБ над нормальным порогом слуха (нПС). Наименьшее расхождение результатов получено на частоте 2000 Гц – 7.7 ± 8.3 дБ.

Сравнение данных, полученных с помощью мобильного приложения «Тест-слух-аудиолог, уши, ЛОР» и результатов тональной пороговой аудиометрии отражено в табл. 3. Выявлено практически полное совпадение результатов по всему диапазону частот. На частоте 1000 Гц отмечено незначительное расхождение результатов – 2.0 ± 2.8 дБ нПС, что не являлось статистически значимым.

В табл. 4 продемонстрировано сравнение порогов звуковосприятия, полученных с помощью двух скрининговых методов, изучаемых в исследовании. Отмечено расхождение результатов по всему диапазону частот. Наибольшая разность среднего выявлена на частоте 500 Гц и составила 31.7 ± 9.1 дБ нПС.

Автоматизированный тест оценки слуховой функции представляет собой перспективный скрининговый метод. Однако полноценная реализация его потенциала возможна

Таблица 3

Средние поведенческие пороги на частотах 500–4000 Гц у нормально слышащих детей: результаты тональной пороговой аудиометрии и мобильного приложения «Тест-слух-аудиолог, уши, ЛОР»

Метод	Поведенческие пороги			
	500 Гц	1000 Гц	2000 Гц	4000 Гц
Тональная пороговая аудиометрия, дБ нПС	11.4 ± 4.23	8.17 ± 3.6	7.5 ± 3.1	7.7 ± 3.4
МП «Тест-слух-аудиолог, уши, ЛОР», дБ нПС	11.83 ± 3.07	10.1 ± 4.3	7.5 ± 2.9	8.0 ± 3.9
Разность среднего	0.83 ± 3.9	2.0 ± 2.8	0.0 ± 2.6	0.33 ± 3.7

Таблица 4

Средние поведенческие пороги на частотах 500–4000 Гц у нормально слышащих детей: результаты автоматизированной аудиометрии и мобильного приложения «Тест-слух-аудиолог, уши, ЛОР»

Метод	Поведенческие пороги			
	500 Гц	1000 Гц	2000 Гц	4000 Гц
Автоматизированная аудиометрия, дБ нПС	43.5 ± 8.9	23.8 ± 6.1	19.1 ± 8.9	19.2 ± 8.9
МП «Тест-слух-аудиолог, уши, ЛОР», дБ нПС	11.8 ± 3.07	10.2 ± 4.3	10.17 ± 4.2	8.0 ± 3.9
Разность среднего	31.7 ± 9.1	13.7 ± 7.1	9.0 ± 9.9	11.2 ± 3.7

только при выполнении целого ряда условий: оборудование для автоматизированной диагностики слуха должно быть надежным для проведения многократных исследований, место для установки скринингового комплекса необходимо выбирать с учетом окружающего фонового шума, который не будет оказывать влияния на полученные результаты.

Облачные технологии в скрининговой диагностике (на основе приложений для платформ смартфонов и планшетов) не только высокоперспективны, но и экономически выгодны, так как снижают затраты на приобретение оборудования. Тем не менее они требуют постоянной технической поддержки и унификации собираемых данных для обеспечения преемственности с клиническими тестами.

В целом проведение автоматизированной аудиометрии вне условий сурдокамеры накладывает дополнительные требования к головным телефонам; в данном случае наиболее эффективным техническим решением являются головные телефоны закрытого типа, которые могут обеспечить максимальную изоляцию от окружающего шума. Применение протокола регистрации порогов костного проведения требует дополнительного изучения, поскольку для выявления нарушений слуха исследования воздушной проводимости достаточно, а в случае выявления патологии дальнейшее обследование проводят в условиях специализированного подразделения сурдологии.

Разрабатываемая технология может дополнить арсенал скрининговых методов выявления возможных нарушений слуха; такие тесты основаны на регистрации электрофизиологических ответов различных участков слухового анализатора и не зависят от возраста (степени участия) пациента в исследовании [6]. Вместе с тем скрининговые исследования слуха в более позднем возрасте не проводят, что создает риск сенсорной депривации и задержки когнитивного развития ребенка даже при незначительном снижении слуха [7]. Внедрение технологии автоматизированной аудиометрии вне специализированных медицинских учреждений, например в рамках программы школьной медицины, будет способствовать раннему выявлению лиц с возможными нарушениями слуховой функции и направлению их на диагностику с последующим лечением и/или реабилитацией, что в свою очередь минимизирует медицинские и социальные потери вследствие развития тугоухости.

### Заключение

Возможность внедрения скрининговых тестов оценки слуховой функции обладает высоким потенциалом и позволит обеспечить максимально раннее выявление лиц с возможной тугоухостью в целевых группах детей, подростков и учащихся непосредственно на территории общеобразовательных учреждений, без обязательного посещения специализированной клиники (медицинской организации).

### Литература

1. Пашков А.В. и др. Автоматическая аудиометрия как скрининговое исследование слуховой функции у школьников: обзор литературы и собственный опыт // Вопросы современной педиатрии. – 2021. – Т. 20. – № 3. – С. 245–250. [Pashkov A.V. et al. Automated audiometry as the screening of hearing in schoolchildren: literature review and own experience // Voprosy sovremennoi pediatrii (Current Pediatrics). – 2021. – V. 20. – № 3. – P. 245–250. In Russian].
2. Eikelboom R.H. et al. Clinical validation of the AMTAS automated audiometer // Int J Audiol. – 2013. – V. 52. – № 5. – P. 342–349.
3. Margolis R.H. et al. AMTAS®: Automated method for testing auditory sensitivity: Validation studies // Int J Audiol. – 2010. – V. 49. – № 3. – P. 185–194.
4. Masalski M. et al. Self-test web-based pure-tone audiometry: validity evaluation and measurement error analysis // J Med Internet Res. – 2013. – V. 15. – № 4. – P. e2222.
5. Yao J. et al. Using web services to realize remote hearing assessment // J Clin Monit Comput. – 2010. – V. 24. – № 1. – P. 41–50.
6. Дайхес Н.А. и др. Методы исследования слуха. – 2009. [Daikhes N.A. et al. Methods of hearing diagnostics. – 2009. In Russian].
7. Пашков А.В. и др. Влияние тугоухости на образовательный процесс у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 272–278. [Pashkov A.V. et al. Hearing Loss Effect on the Educational Process in Children and Adolescents. Voprosy sovremennoi pediatrii (Current Pediatrics). – 2020. – V. 19. – № 4. – P. 272–278. In Russian].

## АНАЛИЗ КРИВОЙ ОБУЧЕНИЯ ХИРУРГА ПРИ ОСВОЕНИИ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В УСЛОВИЯХ ОБЪЕМНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

С.Э. Фариков\*, Ю.Ю. Русецкий, Н.Д. Чучуева, А.В. Пашков, Д.Т. Хаддадин

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

## ASSESSMENT OF A SURGEON'S LEARNING CURVE IN MASTERING THE COCHLEAR IMPLANTATION UNDER VOLUME VISUALIZATION

S.E. Farikov\*, Yu.Yu. Rusetsky, N.D. Chuchueva, A.V. Pashkov, D.T. Haddadin

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

\* E-mail: seitmurat.f@mail.ru

### Аннотация

Работа посвящена изучению показателей кривой обучения хирурга при освоении нового метода визуализации во время проведения этапов кохлеарной имплантации. Операции кохлеарной имплантации проводили с использованием 3D-экзоскопа в 50 последовательных наблюдениях. Изучены показатели индивидуальной кривой обучения хирурга для этапов задней тимпанотомии и установки электродной решетки. Для первого этапа плато кривой достигнуто на 25-й операции, а для второго этапа — на 13-й операции. Наше исследование показало, что скорость освоения навыков использования трехмерной визуализации на этапах кохлеарной имплантации является высокой. Таким образом, новая методика может быть быстро внедрена в клиническую практику.

**Ключевые слова:** кохлеарная имплантация, кривая обучения хирурга, объемная визуализация, 3D-экзоскоп.

### Abstract

The present work studied parameters of the surgeon's learning curve in mastering a new imaging technique which is used at the staged cochlear implantation. Cochlear implantations were performed using a 3D exoscope in 50 consecutive cases. The researchers analyzed parameters of the surgeon's individual learning curve at the stages of posterior tympanotomy and at the placement of an electrode array. For the first stage, the plateau of the curve was reached in 25 surgical manipulations; for the second stage — in 13 manipulations. Our trial has shown that the speed of mastering skills on using 3D visualization at staged cochlear implantation is high. Thus, the new technique can be quickly introduced into clinical practice.

**Key words:** cochlear implantation, learning curve, volumetric imaging, 3D exoscope.

**Ссылка для цитирования:** Фариков С.Э., Русецкий Ю.Ю., Чучуева Н.Д., Пашков А.В., Хаддадин Д.Т. Анализ кривой обучения хирурга при освоении кохлеарной имплантации в условиях объемной визуализации. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 19–22

В хирургической практике при оценке скорости освоения уже известных и внедрения новых методик часто используют способ построения кривых обучения. График кривой обучения отражает зависимость сокращения временных затрат на однотипные манипуляции от накопленного опыта применения методики. Типичная кривая обучения состоит из двух составляющих. Начальная часть — параболический сегмент, строение которого при прочих равных условиях выполнения типичной манипуляции обусловлено постепенным сокращением длительности манипуляций по мере увеличения их количества. Вторая часть кривой обучения — отрезок в виде плато, когда разница в затраченном времени на операцию не является статистически значимой. Чем раньше кривая достигает плато, то есть чем круче параболический сегмент, тем быстрее наступает окончательное освоение навыков владения новой методикой [1].

В нашем случае мы исследовали проведение этапов кохлеарной имплантации у детей с помощью 3D-экзоскопа (трехмерного экзоскопа).

Новый метод визуализации представляет собой альтернативу операционному микроскопу. Производитель экзоскопа с функцией трехмерной визуализации заявляет о высоких технических характеристиках для получения качественного изображения и более высокой эргономике при проведении различных операций на голове и шее. Согласно первому опыту использования, описанному некоторыми отечественными и зарубежными авторами, 3D-экзоскоп не уступает по своим параметрам получения изображения операционному микроскопу, а в удобстве даже превосходит его [2–4]. Тем не менее исследование скорости освоения нового метода проведено не было.

**Цель исследования** — изучение параметров кривой обучения хирурга в освоении нового метода визуализации.



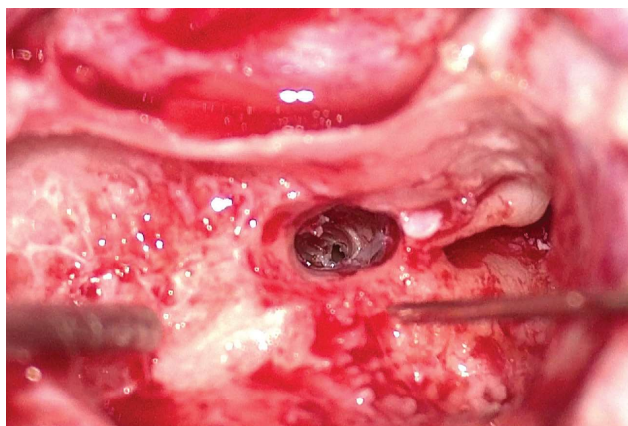


Рис. 1. Задняя тимпанотомия, сформированная кохлеостома

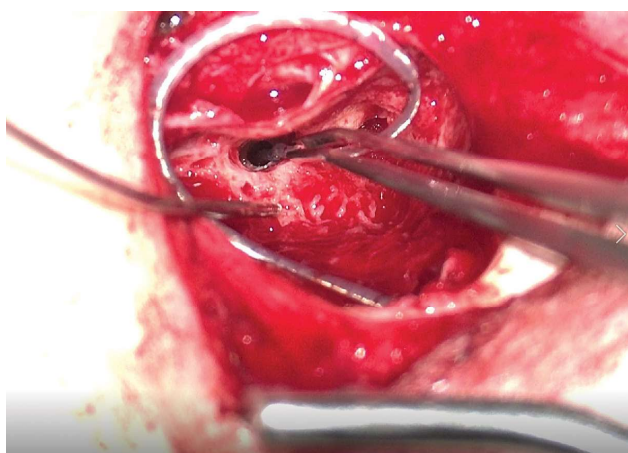


Рис. 2. Установка электродной решетки через кохлеостому

### Материалы и методы

Для проведения исследования была сформирована группа из 50 последовательно набранных пациентов, поступивших в ЛОР-отделение НМИЦЗД в период с 2020 по 2021 г. В группу вошли дети в возрасте от 11 месяцев до 9 лет 2 месяцев, средний возраст пациентов составил 4 года 9 месяцев. Всем детям был проведен хирургический этап кохлеарной имплантации с использованием экзоскопа VITOM 3D (изготовитель – Karl Storz SE & Co. KG). Все хирургические вмешательства были выполнены в составе одной хирургической бригады.

Для построения и изучения показателей кривой обучения в нашем исследовании собраны и про-

анализированы следующие данные: продолжительность выполнения этапов кохлеарной имплантации с помощью метода пространственной визуализации и сведения об осложнениях, связанных с использованием 3D-экзоскопа. Ввиду того что метод визуализации является новым для проведения кохлеарной имплантации у детей, была предусмотрена возможность переключиться на стандартный метод визуализации – операционный микроскоп. Визуализацию 3D-экзоскопом проводили на этапах задней тимпанотомии и введения в улитку электродной решетки, техника этапов соответствовала таковой при операциях с использованием микроскопической техники.

Продолжительность этапа задней тимпанотомии отсчитывали с момента завершения выполнения мастоидотомии до выполнения кохлеостомы (рис. 1).

Продолжительность этапа установки электродной решетки – с момента начала введения до фиксации аутоканьями (рис. 2).

Время, затраченное на оцениваемые этапы кохлеарной имплантации, фиксировали в секундах.

В ходе каждой операции анализировали особенности проведения, учитывали осложнения, наличие визуализируемых во время вмешательства аномалий строения структур уха.

Для оценки эффективности и скорости освоения нового метода визуализации по полученным данным была выстроена кривая обучения хирурга.

Мы построили кривую обучения и график централизованного скользящего среднего значения для двух этапов с целью определения плато.

Использована стандартная формула кривой обучения:  $Y = ax^b$ ,

где  $Y$  – кумулятивное среднее время, затраченное на этап операции;  $a$  – время, затраченное при выполнении первой операции;  $x$  – общее количество операций (этапов);  $b$  – индекс обучения ( $b = \log$  скорости обучения /  $\log 2$ ).

### Результаты

Во всех случаях интраоперационная аудиологическая проверка работы импланта оказалась положительной, а данные рентгенограммы в послеоперационном периоде подтверждали наличие электродной решетки в улитке. Не было отмечено осложнений, и не возникла необходимость перехода на другой метод визуализации.

Были проведены расчеты средней продолжительности этапов кохлеарной имплантации с помощью объемной визуализации. С использованием выше-

Таблица 1

Данные кривой обучения для каждого исследуемого этапа

Показатель	Первый этап (задняя тимпанотомия)	Второй этап (установка электродной решетки)
Средняя продолжительность этапа, сек	532.58	157.76
Продолжительность этапов в первом наблюдении, сек	982	425
Индекс обучения	-0.156404547	-0.253325268
Скорость обучения, выраженная в долевого значении (%)	69.75823002	55.80520804





Рис. 3. Кривая обучения хирурга для первого этапа

указанной формулы вычисления показателей кривой обучения определены индекс обучения и скорость освоения навыков в долевого выражении (табл. 1).

Долевое выражение скорости освоения навыков показывает соотношение времени, необходимого для выполнения следующей манипуляции, и продолжительности текущего наблюдения. В данном исследовании на первом этапе скорость обучения составила 69.76%, а на втором этапе — 55.81%.

По тем же полученным данным в ходе последовательных наблюдений построены графики кривой обучения хирурга для первого и второго этапов, наложена центрированная скользящая средняя (рис. 3, 4).

На первом этапе плато достигнуто на 25-й операции, на втором этапе — на 13-й операции (t-критерий, первый этап, задняя тимпанотомия — 0.49; 2-й этап, установка электродной решетки — 0.90).

Исследование проводили при выполнении типичных этапов кохлеарной имплантации. Это позволило более точно верифицировать данные по кривой обучения и получить ее графическое выражение. На основе полученных результатов мы считаем возможным получение навыков визуализации с помощью 3D-экзоскопа с аналогичной скоростью и при других вмешательствах на голове и шее. Изучение кривой обучения хирурга в случае менее типичных и стандартизированных операций затруднено множеством дополнительных факторов, влияющих на сам ход вмешательства.

### Обсуждение

Методика объемной визуализации 3D-экзоскопом получает широкое распространение в нейрохирургии, хирургии головы и шеи [5]. Впервые свой опыт использования в клинической практике опубликовали нейрохирурги. 3D-экзоскоп является безопасной альтернативой для обычных операций на позвоночнике с уникальным преимуществом превосходного комфорта для хирургической бригады, но недостатком является все еще худшее качество визуализации/освещения по сравнению с операционным микроскопом при проведении



Рис. 4. Кривая обучения хирурга для второго этапа

более сложных вмешательств [6]. Однако в более развернутых исследованиях трудности в получении качественного изображения с течением времени практически не встречаются. В наших случаях использования объемной визуализации данные трудности возникали скорее в связи с недостаточностью накопленного опыта настройки самого экзоскопа.

Особый интерес вызывают работы с описанием первичного опыта использования в хирургии головы и шеи [7–11]. Такие операции отличаются по своей сложности в технике, глубине операционного поля. Отмечено, что при неглубоких операционных полях изначально лучше освещение и контрастность структур, чем при использовании микроскопа. Операции по выкраиванию свободного лоскута и наложению анастомозов с использованием 3D-экзоскопа практически сразу выделялись большим удобством и легкостью освоения [7, 8].

При проведении паротидэктомии авторы отметили снижение продолжительности операции, которая составила 149.4 мин с 3D-экзоскопом по сравнению с 221 мин с операционным микроскопом [9]. А среднее затраченное время на операцию трансоральной орофарингэктомии в группе экзоскопа составило 289 мин против 313 мин в группе микроскопа [10].

Несколько иначе обстояло дело с проведением комплексных операций на основании черепа. Здесь требовались более сложные решения в настройке изображения; более глубокое операционное поле и многозадачность вмешательств, вероятно, были решающими факторами в скорости освоения 3D-экзоскопа. Тем не менее не было выявлено статистически значимой разницы между экзоскопической и микроскопической группами ( $p=0.61$ ) для более поздних операций на основании черепа [11].

При проведении отохирургических вмешательств пациентам с диагнозами «отосклероз» и «хронический средний отит» было отмечено, что 3D-экзоскоп дает превосходные, сильно увеличенные и хорошо освещенные изображения операционного

поля высокой четкости [12]. Однако авторы этой работы выявили несколько важных ограничений этой системы, в том числе снижение восприятия глубины в глубоких областях барабанной полости и снижение видимости в сложном операционном поле с последующей необходимостью переключения на операционный микроскоп в отдельных случаях. В данном исследовании не было упомянуто, было ли использовано в таких случаях дополнительное освещение, что технически возможно. Авторами отмечено, что случаи неудач зарегистрированы при наличии осложнений и особенностях анатомического строения. В нашем исследовании это были критерия исключения, так как могли существенно влиять на чистоту результата и не были репрезентативны для всей выборки.

Стандартно этапы кохлеарной имплантации выполняются с использованием хирургического микроскопа [13]. Обучение самой операции также неотъемлемо связано с использованием микроскопа. Именно поэтому отдельных исследований по освоению техники микроскопии в операциях кохлеарной имплантации в литературе не встречается. В нашем исследовании мы анализировали кривую обучения хирурга, уже владеющего операцией кохлеарной имплантации. Таким образом, данное исследование отражает скорость освоения навыков использования 3D-экзоскопа, а не собственно обучения технике вмешательства. В исследовании, где описаны две кривые обучения хирургов кохлеарной имплантации с микроскопом, минимальное количество случаев, которое должно накопиться на этапе обучения, должно составлять около 30 [14]. Однако не было упомянуто, имели ли испытуемые опыт работы с микроскопом ранее, и ничего не сказано про доклинический этап подготовки данных хирургов. Даже с учетом приведенных данных можно утверждать, что освоение 3D-экзоскопа при проведении кохлеарной имплантации проходит быстрее.

### Заключение

Методика трехмерной визуализации при проведении этапов кохлеарной имплантации опытным хирургом является быстро осваиваемой. График кривой обучения имеет выраженный параболический сегмент, что свидетельствует о высокой скорости приобретения навыков. Из этого следует, что новый метод визуализации можно относительно быстро внедрить в клиническую практику.

### Литература

1. Семченко А.Н. и др. Индивидуальные кривые обучения микрохирургической реваскуляризации миокарда (с комментарием) // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 4. – С. 11–18. [Semchenko A.N. et al. Individual learning curves for microsurgical myocardial revascularization // *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova (Pirogov Russian Journal of Surgery)*. – 2017. – № 4. – P. 11–18. In Russian].
2. Мейтель И.Ю. и др. Применение эндоскопа на этапах хирургического лечения хронического гнойного среднего отита (обзор) // Российская оториноларингология. – 2018. – № 6. – С. 104–110. [Meytel I.Y. et al. The use of endoscope for surgical treatment of chronic otitis media // *Rossiiskaya otorinolaringologiya (Russian Otorhinolaryngology)*. – 2018. – № 6. – P. 104–110. In Russian].
3. Фариков С.Э. и др. Роль новой технологии объемной визуализации в оториноларингологии // Российская оториноларингология. – 2021. – № 2. – С. 85–90. [Farikov S.E. et al. Role of new volumetric imaging technology in otorhinolaryngology // *Rossiiskaya otorinolaringologiya (Russian Otorhinolaryngology)*. – 2021. – № 2. – P. 85–90. In Russian].
4. Garneau J.C. et al. The use of the exoscope in lateral skull base surgery: advantages and limitations // *Otol Neurotol*. – 2019. – V. 40. – № 2. – P. 236–240.
5. Fiani B. et al. The role of 3D exoscope systems in neurosurgery: an optical innovation // *Cureus*. – 2021. – V. 13. – № 6. – P. e15878.
6. Siller S. et al. A high-definition 3D exoscope as an alternative to the operating microscope in spinal microsurgery // *J Neurosurg Spine*. – 2020. – № 10. – P. 1–10.
7. Grammatica A. et al. Application of a 3D 4K exoscopic system to head and neck reconstruction: a feasibility study // *Eur J Plast Surg*. – 2019. – V. 42. – № 6. – P. 611–614.
8. Ahmad F. et al. Application of the ORBEYE three-dimensional exoscope for microsurgical procedures // *Microsurgery*. – 2020. – V. 40. – № 4. – P. 468–472.
9. Carta F. et al. Three-dimensional, high-definition exoscopic parotidectomy: a valid alternative to magnified-assisted surgery // *Br J Oral Maxillofac Surg*. – 2020. – V. 58. – № 9. – P. 1128–1132.
10. Crosetti E. et al. 3D exoscopic surgery (3des) for transoral oropharyngectomy // *Front Oncol*. – 2020. – № 31. – P. 10–16.
11. Rubini A. et al. 3D exoscopic surgery of lateral skull base // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2020. – V. 277. – № 3. – P. 687–694.
12. Wierzbicka M. et al. Otosurgery with the high-definition three-dimensional (3D) exoscope: advantages and disadvantages // *J Clin Med*. – 2021. – V. 10. – № 4. – P. 777.
13. Hafez A. et al. Comparison of operating microscope and exoscope in a highly challenging experimental setting // *World Neurosurg*. – 2021. – № 147. – P. 468–475.
14. Tang J. et al. Investigate of the learning curve of cochlear implantation // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. – 2014. – V. 49. – № 8. – P. 649–653.

## СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТАКТНОЙ И УЗКОСПЕКТРАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕЙКОПЛАКИЙ ГОРТАНИ

Н.Д. Чучуева<sup>1\*</sup>, Ю.Ю. Русецкий<sup>1,2</sup>, И.В. Решетов<sup>3</sup>, Э.А. Сулейманов<sup>4</sup>, В.А. Черенкова<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва

<sup>4</sup> ФГБОУ «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова», Грозный

<sup>5</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

## COMPARISON OF THE EFFICIENCY OF CONTACT AND NARROW-BAND IMAGING ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSTICS OF LARYNGEAL LEUKOPLAKIA

N.D. Chuchueva<sup>1\*</sup>, Yu.Yu. Rusetsky<sup>1,2</sup>, I.V. Reshetov<sup>3</sup>, E.A. Suleimanov<sup>4</sup>, V.A. Cherenkova<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> National Medical Research Center of Children Health, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Kadyrov Chechen State University, Grozny, Chechen Republic, Russia

<sup>5</sup> Russian University of Peoples' Friendship (RUDN), Moscow, Russia

\* E-mail: natalia.chuchueva@gmail.com

### Аннотация

Важной клинической задачей остается выбор тактики ведения пациентов с лейкоплакиями гортани в связи с высоким процентом диспластических изменений в области лейкоплакии и вероятности злокачественной трансформации с течением времени. Для этого требуется детальная первичная диагностика.

**Цель исследования** – сравнение эффективности методов узкоспектральной и контактной эндоскопии в диагностике лейкоплакий гортани.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 33 пациента (от 33 до 88 лет; средний возраст – 66.1 года) с диагностированными при стандартном оториноларингологическом осмотре лейкоплакиями голосового отдела гортани. Всем пациентам проводили фиброларингоскопическое исследование в белом свете, узкоспектральную и контактную эндоскопию. Результаты эндоскопического обследования сопоставляли с финальным гистологическим диагнозом.

**Результаты.** В результате исследования была выявлена сильная корреляция между узкоспектральной эндоскопией и гистологическим диагнозом ( $\chi^2 = 27.7$  ( $p = 0.0002$ )) и между контактной эндоскопией и гистологическим диагнозом ( $\chi^2 = 28.2$  ( $p = 0.0006$ )). Точность, чувствительность и специфичность узкоспектральной и контактной эндоскопии составили 96.7, 100, 87.5% и 96.9, 96, 100% соответственно.

**Заключение.** Обе исследуемые нами технологии зарекомендовали себя эффективными дополнительными методами диагностики лейкоплакий гортани.

**Ключевые слова:** лейкоплакии гортани, узкоспектральная эндоскопия, контактная эндоскопия.

### Abstract

Given the high percentage of dysplastic changes in leukoplakia lesions and high likelihood of malignant transformation over time, the choice of tactics for managing patients with laryngeal leukoplakia is important for decision making. It requires a detailed initial diagnostics.

**Purpose.** To compare the effectiveness of narrow band imaging and contact endoscopy in the diagnostics of laryngeal leukoplakia.

**Material and methods.** 33 patients (aged 33–88; mean age 66.1) with vocal fold leukoplakia which was diagnosed during standard otorhinolaryngological examination. All patients had fibrolaryngoscopy in the standard white light, narrow-band imaging and contact endoscopy. Results of endoscopic examination were compared to the final histological diagnosis.

**Results.** A strong correlation between results of narrow-band imaging endoscopy and final histological diagnosis ( $\chi^2 = 27.7$  ( $p = 0.0002$ )) and between contact endoscopy and histological diagnosis ( $\chi^2 = 28.2$  ( $p = 0.0006$ )) was revealed. Accuracy, sensitivity and specificity of narrow band imaging and contact endoscopy were 96.7, 100, 87.5 and 96.9, 96, 100%, respectively.

**Conclusion.** Both studied techniques have proven to be effective as additional options for diagnosing leukoplakia in the larynx.

**Key words:** laryngeal leukoplakia, narrow-band imaging endoscopy, contact endoscopy.

**Ссылка для цитирования:** Чучуева Н.Д., Русецкий Ю.Ю., Решетов И.В., Сулейманов Э.А., Черенкова В.А. Сравнение диагностической эффективности контактной и узкоспектральной эндоскопии в диагностике лейкоплакий гортани. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 23–27

Лейкоплакия (white plaque) голосовой складки — это изменение слизистой оболочки по типу эпителиальной гиперплазии с элементами гиперкератоза, гистологически представляющее собой разнообразные процессы: от доброкачественных до дисплазии и злокачественной трансформации [1]. J.S. Isenberg и соавт. проанализировали аккумулярованную из нескольких исследований выборку 2188 биоптатов лейкоплакий и выявили, что в 48.7% случаев лейкоплакии гистологически имеют признаки дисплазии разной степени выраженности [2]. В этом же исследовании была описана частота трансформации дисплазии в плоскоклеточный рак: при изначально нормальном строении слизистой оболочки она происходит в 3.7% случаев, при низкой и средней степени выраженности дисплазии — в 10.1%, при высокой степени — в 18.1% случаев [2]. При этом, по данным литературы, в среднем злокачественная трансформация диспластически измененных лейкоплакий в 20% случаев развивается в течение 9–10 лет [3, 4]. Это обязывает как к длительному динамическому наблюдению выявленных лейкоплакий, так и к верификации диагноза. В свою очередь, выявление лейкоплакий на ранней стадии злокачественной трансформации слизистой оболочки является ключевым прогностическим фактором. Для этого требуется детальная первичная диагностика.

Лейкоплакия может быть выявлена при стандартном амбулаторном оториноларингологическом осмотре с применением фиброларингоскопа или жесткой эндоскопии с разным углом обзора, а также со стробоскопическим эффектом. Однако многие начальные патологические изменения слизистой оболочки не визуализируются при стандартной эндоскопии в белом свете и недостаточной контрастности [5]. Часто это не позволяет провести доскональный дифференциальный диагноз между доброкачественным и злокачественным образованием, а также не всегда удается визуализировать начальные изменения слизистой оболочки в виде лейкоплакии. Активно используемый сейчас метод узкоспектральной эндоскопии не только позволяет визуализировать сосудистый паттерн слизистой оболочки, но и при значительном увеличении контрастности изображения дает возможность более эффективно выявлять лейкоплакии. Также в оториноларингологии в последнее время стала активно применяться контактная эндоскопия, которая является микроэндоскопией *in vivo*. Однако пока недостаточно данных о ее эффективности в диагностике лейкоплакий гортани.

**Цель исследования** — сравнить эффективность методов узкоспектральной и контактной эндоскопии в выявлении лейкоплакий, а также определить классификацию сосудистого паттерна, наиболее точно верифицирующую предположительное гистологическое строение трансформированной слизистой оболочки.

### Материалы и методы

В исследование были включены 33 пациента (21 мужчина и 12 женщин) в возрасте от 33 до 88 лет

(средний возраст — 66.1 года) с диагностированными при стандартном оториноларингологическом осмотре лейкоплакиями голосового отдела гортани. Инцизионная диагностическая биопсия лейкоплакии была выполнена в 17 случаях, эксцизионная биопсия — в 16 случаях. Всем пациентам проводили фиброларингоскопическое исследование в белом свете (Olympus Medical Co., Tokyo, Japan), в режиме узкоспектрального света (NBI, Olympus Medical Co., Tokyo, Japan), а также контактную эндоскопию (Contact Micro Laryngoscope, Karl Storz, Tuttlingen, Germany). Контактная эндоскопия в гортани применяется всегда интраоперационно, так как требует установки ларингоскопа. Узкоспектральная эндоскопия может быть выполнена как в амбулаторных условиях, так и при общем обезболивании. В нашем исследовании для сопоставимости результатов оба метода исследования проводили при прямой ларингоскопии в условиях наркоза.

Для интерпретации результатов узкоспектральной эндоскопии применяли усовершенствованную классификацию Ni с расширенным описанием третьего типа сосудистого паттерна [6]. В первичной классификации все образования, представляющие собой «белую бляшку», закрывающую сосудистый рисунок слизистой оболочки голосовой складки, относятся к третьему типу строения сосудистого русла [7]. Это приводит к тому, что подавляющее большинство лейкоплакий попадали в данную категорию. Для интерпретации результатов контактной эндоскопии применялась классификация Ruxheddu [8]. Эти классификации основываются на принципе формирования очагов неоангиогенеза в виде извитых и идущих перпендикулярно поверхности слизистой оболочки голосовой складки сосудов [9].

После обследования вышеуказанными методами проводили инцизионную (частичное удаление) или эксцизионную (удаление в пределах здоровых тканей) биопсию измененной слизистой оболочки в условиях общего обезболивания под контролем микроскопа. Далее выполняли патогистологическое исследование биопсийного материала. При этом специалисту патогистологического отделения не предоставляли результаты, полученные при проведении узкоспектральной и контактной эндоскопии.

Статистическую обработку проводили в программе SPSS 26.0 (IBM Corp., Armonk, США) с помощью сравнения связанных групп с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Для каждого метода исследования были рассчитаны показатели точности, чувствительности, специфичности, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов.

### Результаты

При интерпретации результатов узкоспектральной эндоскопии на основе первичного варианта классификации Ni [7] все лейкоплакии были отнесены к третьему типу сосудистого паттерна. По усовершенствованной классификации Ni [6] паттерн строения сосудистого русла был представлен всеми



Таблица 1

Данные узкоспектральной и контактной эндоскопии, полученные при обследовании пациентов с лейкоплакиями гортани

№	Возраст/пол пациента	Тип биопсии	Сосудистый паттерн по данным классификации: УСЭ по Ni 2011 [7] / УСЭ по Ni 2019 [6] / КЭ [8]	Гистологический диагноз
1	33/Ж	Инцизионная	3/2/2	Гиперплазия
2	74/Ж	Инцизионная	3/2/2	Воспаление
3	72/М	Эксцизионная	3/1/2	Гиперплазия
4	37/Ж	Инцизионная	3/6/6	Карцинома
5	70/М	Инцизионная	3/1/0	Норма
6	80/М	Эксцизионная	3/1/2	Гиперплазия
7	61/Ж	Инцизионная	3/2/3	Дисплазия 1-й степени
8	73/Ж	Эксцизионная	3/1/1	Воспаление
9	63/Ж	Инцизионная	3/1/3	Гиперплазия
10	80/М	Эксцизионная	3/2/3	Гиперплазия
11	61/М	Инцизионная	3/2/0	Норма
12	74/М	Инцизионная	3/3/4	Дисплазия 3-й степени
13	73/Ж	Эксцизионная	3/5/6	Карцинома
14	62/М	Инцизионная	3/3/3	Дисплазия 2-й степени
15	57/М	Инцизионная	3/2/3	Дисплазия 1-й степени
16	60/М	Эксцизионная	3/2/1	Воспаление
17	51/М	Инцизионная	3/1/2	Гиперплазия
18	69/Ж	Эксцизионная	3/4/5	Карцинома
19	80/Ж	Эксцизионная	3/2/0	Норма
20	66/М	Инцизионная	3/1/2	Гиперплазия
21	57/М	Эксцизионная	3/5/6	Карцинома
22	73/М	Инцизионная	3/2/3	Дисплазия 1-й степени
23	75/М	Эксцизионная	3/4/6	Карцинома
24	47/М	Инцизионная	3/2/2	Гиперплазия
25	88/Ж	Эксцизионная	3/2/1	Воспаление
26	78/Ж	Эксцизионная	3/1/0	Норма
27	67/М	Эксцизионная	3/1/2	Гиперплазия
28	66/М	Инцизионная	3/5/5	Карцинома
29	69/М	Эксцизионная	3/3/3	Дисплазия 2-й степени
30	62/М	Инцизионная	3/1/0	Норма
31	77/Ж	Инцизионная	3/1/2	Гиперплазия
32	58/М	Эксцизионная	3/1/3	Гиперплазия
33	68/М	Эксцизионная	3/5/6	Карцинома

Примечание. УСЭ – узкоспектральная эндоскопия; КЭ – контактная эндоскопия.

типами: в 23 случаях — доброкачественными (1–2-й типы), в 5 случаях — соответствующими гиперплазии и низкой/средней степени дисплазии (3–4-й типы), в 5 случаях — злокачественными (5–6-й типы). При интерпретации результатов контактной эндоскопии также были выявлены все типы строения сосудистого русла слизистой оболочки: в 8 случаях — доброкачественные (0–1-й типы), в 16 случаях — соответствующие гиперплазии и низкой/средней степени дисплазии (2–3-й типы), в 9 случаях — злокачественные (4–5-й типы). Демографические и клинические данные всех пациентов представлены в табл. 1.

По данным узкоспектральной эндоскопии 26/33 (78.7%) лейкоплакий были отнесены к предположительно доброкачественным, из них в 25/26 (96.1%) случаев диагноз подтвердился гистологически. В одном случае была выявлена дисплазия высокой степени, что, по данным ВОЗ, приравнивается к карциноме *in situ* [10]. Семь лейкоплакий на этапе амбулаторного обследования в режиме узкого спектра были отнесены к предположительно злокачественным, и позже во всех этих случаях было получено гистологическое подтверждение. По данным контактной эндоскопии 24/33 (72.7%) случаев были отнесены к предположительно доброкачественным и получили гистологическое подтверждение в 24/24 (100%) случаях. К предположительно злокачественным по данным контактной эндоскопии были отнесены 9/33 (27.2%) лейкоплакий. Диагноз подтвердился в 8/9 (88.9%) случаев. Одна лейкоплакия гистологически была представлена дисплазией низкой степени. Таким образом, была выявлена сильная корреляция как между сосудистым паттерном модифицированной классификации Ni [7] и гистологическим диагнозом ( $\chi^2 = 27.7$  ( $p = 0.0002$ )), так и между стандартной классификацией сосудистого паттерна контактной эндоскопии [8] и гистологическим диагнозом ( $\chi^2 = 28.2$  ( $p = 0.0006$ )).

Значения параметров диагностической ценности в выявлении наличия злокачественной трансформации лейкоплакии для обоих методов оказались на высоком уровне. Так, точность узкоспектральной эндоскопии составила 96.7% (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) [84.2–99.9%]), чувствительность — 100% (95% ДИ [86.3–100%]), специфичность — 87.5% (95% ДИ [47.3–99.7%]), прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов — 96.1% (95% ДИ [79.9–99.4%]) и 100% (95% ДИ [88.7–100%]) соответственно. Точность контактной эндоскопии составила 96,9% (95% ДИ [84.2–99.9%]), чувствительность — 96% (95% ДИ [79.6–99.9%]), специфичность — 100% (95% ДИ [63–100%]), прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов — 100% (95% ДИ [89.1–100%]) и 88.9% (95% ДИ [53.9–98.2%]) соответственно.

### Обсуждение

В мировой и отечественной литературе исследования, акцентирующие внимание на диагностике и верификации патологического процесса, соответствующего лейкоплакиям гортани, представлены в небольшом количестве. Долгое время выявление

лейкоплакий основывалось на фиброларингоскопическом и/или стробоскопическом исследовании. А верификация диагноза проводилась при прямой микроларингоскопии под общим обезболиванием [1]. Однако с появлением усовершенствованных методов эндоскопии появилась возможность более точной предположительной верификации патологического процесса на уровне амбулаторного обследования и проведения прицельной (таргетной) биопсии. Это дало перспективу достижения баланса между сохранением функциональности и наиболее точным определением типа патологического процесса, протекающего в измененной слизистой оболочке [11]. Так, S. Ahmadzada и соавт., разделив лейкоплакии гортани на группы низкого и высокого риска по данным узкоспектральной эндоскопии, пришли к выводу, что этот метод обладает высокой дифференцирующей способностью определения наличия злокачественного процесса в гортани [12]. По данным проведенного ими метаанализа, чувствительность метода составила 85.4%, специфичность — 94.9% [12]. По данным W. Pietruszewska и соавт., чувствительность узкоспектральной эндоскопии в выявлении дисплазии и злокачественной трансформации лейкоплакий составила 93%, а точность — 84.1% [13]. В исследовании W. Rzepakowska и соавт. чувствительность, специфичность и точность узкоспектральной эндоскопии в дифференциации лейкоплакий составили 100, 97.4 и 97.8% соответственно [14]. Данные, полученные в нашем исследовании, сопоставимы с данными литературы.

Однако обращают на себя внимание несколько более низкие цифры параметров диагностической ценности в исследованиях, включающих только лейкоплакии, в отличие от исследований, в выборку которых входили все новообразования гортани. Это может быть обусловлено присутствием «эффекта зонта», сопутствующего всем лейкоплакиям [15]. Контактная эндоскопия, являясь по своей сути микроэндоскопией, дает возможность преодолеть данный эффект. В нашем исследовании параметры диагностической ценности контактной эндоскопии оказались несколько выше, чем узкоспектральной эндоскопии. Более того, чувствительность и специфичность контактной эндоскопии были на одинаково высоком уровне, тогда как специфичность узкоспектральной эндоскопии была значительно ниже чувствительности. Оптимальным диагностическим методом как раз считается тот, при использовании которого удается сохранить баланс между этими двумя параметрами. Однако нельзя не принимать во внимание, что применительно к гортани контактная эндоскопия может проводиться только интраоперационно, тогда как значительным преимуществом любой узкоспектральной эндоскопии является возможность амбулаторного использования.

Также на эффективность метода значительно влияет интерпретация результатов в соответствии с определенной классификацией сосудистого паттерна. В большинстве исследований 4-й тип строения сосудистого русла по данным узкоспек-

тральной эндоскопии относится к предположительно доброкачественному, несмотря на наличие сосудов, уже изменивших свое направление и разветвленность. Встает вопрос, относить ли 4-й тип к предположительно злокачественному или нет. В исследовании W. Pietruszewska и соавт. было показано, что при отсечении предположительно доброкачественных типов на уровне третьего все диагностические параметры узкоспектральной эндоскопии становятся выше [13]. Таким образом, авторы предлагают относить 4-й тип к предположительно злокачественному.

С учетом полученных данных о высокой корреляции между методами усовершенствованной эндоскопии и гистологическим диагнозом можно предположить, что при отсутствии очагов неоплазии по данным узкоспектральной эндоскопии, вероятно, возможно активное динамическое наблюдение без немедленной гистологической верификации диагноза. Такие предположения также были вынесены и по результатам других исследований [16, 17]. Однако нужно всегда помнить, что, по статистике, даже гистологически доброкачественные лейкоплакии в 3–4% случаев злокачественно трансформируются [1].

### Заключение

Обе исследуемые нами технологии зарекомендовали себя эффективными при обследовании пациентов с лейкоплакиями гортани. Контактная эндоскопия показала высокую результативность в преодолении «эффекта зонта» и в балансе между одинаково высокими чувствительностью и специфичностью метода. Однако значительным недостатком является возможность ее применения в гортани исключительно интраоперационно, тогда как узкоспектральная эндоскопия может использоваться амбулаторно и, по данным нашего исследования, также достигает высокой точности и чувствительности. Она может быть эффективно применена на уровне амбулаторного звена для динамического наблюдения пациентов с лейкоплакиями или принятия решения о проведении биопсии. Контактная эндоскопия, в свою очередь, позволяет более точно определиться с локацией проведения таргетной биопсии.

### Литература

1. Park J.C. et al. Laryngeal leukoplakia: state of the art review // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2021. – V. 164. – № 6. – P. 1153–1159.
2. Isenberg J.S. et al. Institutional and comprehensive review of laryngeal leukoplakia // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2008. – V. 117. – № 1. – P. 74–79.
3. Jabarin B. et al. Dysplastic changes in patients with recurrent laryngeal leukoplakia: importance of long-term follow-up // *IMAJ.* – 2018. – V. 20. – № 10. – P. 623–626.
4. Kostev K. et al. Association of laryngeal cancer with vocal cord leukoplakia and associated risk factors in 1,184 patients diagnosed in otorhinolaryngology practices in Germany //

- Mol Clin Oncol.* – 2018. – V. 8. – № 5. – P. 689–693.
5. Mannelli G. et al. Laryngeal preneoplastic lesions and cancer: challenging diagnosis. Qualitative literature review and meta-analysis // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2016. – Vol. 106. – P. 64–90.
6. Ni X.-G. et al. Diagnosis of vocal cord leukoplakia: the role of a novel narrow band imaging endoscopic classification // *Laryngoscope.* – 2019. – V. 129. – № 2. – P. 429–434.
7. Ni X.-G. et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging // *J Laryngol Otol.* – 2011. – V. 125. – № 3. – P. 288–296.
8. Puxeddu R. et al. Enhanced contact endoscopy for the detection of neoangiogenesis in tumors of the larynx and hypopharynx // *Laryngoscope.* – 2015. – V. 125. – № 7. – P. 1600–1606.
9. Arens C. et al. Proposal for a descriptive guideline of vascular changes in lesions of the vocal folds by the committee on endoscopic laryngeal imaging of the European Laryngological Society // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2016. – V. 273. – № 5. – P. 1207–1214.
10. Barnes L. et al. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. – 2005.
11. Klimza H. et al. Narrow-band imaging (NBI) for improving the assessment of vocal fold leukoplakia and overcoming the umbrella effect // *PLoS One.* – 2017. – V. 12. – № 6. – P. e0180590.
12. Ahmadzade S. et al. Utility of narrowband imaging in the diagnosis of laryngeal leukoplakia: Systematic review and meta analysis // *Head Neck.* – 2020. – V. 42. – № 11. – P. 3427–3437.
13. Pietruszewska W. et al. Vocal fold leukoplakia: which of the classifications of white light and narrow band imaging most accurately predicts laryngeal cancer transformation? Proposition for a diagnostic algorithm // *Cancers.* – 2021. – V. 13. – № 13. – P. 3273.
14. Rzepakowska A. et al. Narrow band imaging for risk stratification of glottic cancer within leukoplakia // *Head Neck.* – 2018. – V. 40. – № 10. – P. 2149–2154.
15. Huang F. et al. The usefulness of narrow-band imaging for the diagnosis and treatment of vocal fold leukoplakia // *Acta Otolaryngol.* – 2017. – V. 137. – № 9. – P. 1002–1006.
16. Stanňková L. et al. The role of narrow-band imaging (NBI) endoscopy in optical biopsy of vocal cord leukoplakia // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2017. – V. 274. – № 1. – P. 355–359.
17. Jabarin B. et al. Dysplastic changes in patients with recurrent laryngeal leukoplakia: importance of long-term follow-up // *IMAJ.* – 2018. – V. 20. – № 10. – P. 623–626.

## ОБОНЯТЕЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

О.В. Белова<sup>1</sup>, В.В. Марченко<sup>1</sup>, О.С. Казакова<sup>1</sup>, Т.Н. Кытько<sup>1</sup>, Ю.В. Никитюк<sup>1</sup>,  
А.П. Якушенкова<sup>2,3\*</sup>, Е.Б. Александрова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ, Москва

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

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

<sup>4</sup> ФГБУ «Поликлиника № 5», Москва

## THE OLFATORY DYSFUNCTION IN CHILDREN AFTER CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

O.V. Belova<sup>1</sup>, V.V. Marchenko<sup>1</sup>, O.S. Kazakova<sup>1</sup>, T.N. Kytko<sup>1</sup>, U.V. Nikityuk<sup>1</sup>,  
A.P. Yakushenkova<sup>2,3\*</sup>, E.B. Alexandrova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Children's Medical Center of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

<sup>4</sup> Polyclinic unit No 5, Moscow, Russia

\* E-mail: annayakushenkova@yandex.ru

### Аннотация

Под наблюдением оториноларингологов находилось 238 детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в возрасте от 1 до 17 лет с жалобами на катаральные проявления в риносинусотубарной и фарингеальной области. В возрасте от 3 до 17 лет у 49 (20,6%) пациентов были жалобы на нарушения обоняния. Наиболее часто нарушения встречались среди пациентов 15–17 лет, жалобы на обонятельную дисфункцию были выявлены у 57%. Среди детей дошкольного возраста жалобы на снижение обоняния отмечены у 5 (10%) детей, самому младшему из которых было 3 года 10 месяцев.

У 42 (85,7%) детей произошло самовосстановление функции обоняния. 7 (14,3%) детей с длительно (до 3 месяцев) сохраняющимися нарушениями обоняния и вкусовых восприятий прошли реабилитационные мероприятия, результатом которых стало восстановление обонятельной функции.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция у детей, нарушение обонятельной функции.

### Abstract

238 children, aged 1–17, were under otorhinolaryngologists' care. All of them survived new coronavirus infection and had catarrhal manifestations in their rhinosinustubar and pharyngeal regions. 49 patients (20.6%), aged 3–17, had olfactory disorders. Most frequently, such disorders were met in patients aged 15–17; 57% had complaints of the olfactory dysfunction. 5 children (10%) of preschool age – the youngest one was 3 years and 10 months old – complained of the decreased feeling of smell.

In 42 children (85.7%), olfactory function self-restored. 7 children (14.3%) had long-term (up to three months) persistent olfactory and gustative disorders which required rehabilitation measures, after which the olfactory function was restored.

**Key words:** coronavirus infection in children, impaired olfactory function.

*Ссылка для цитирования: Белова О.В., Марченко В.В., Казакова О.С., Кытько Т.Н., Никитюк Ю.В., Якушенкова А.П., Александрова Е.Б. Обонятельная дисфункция у детей после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 28–30*

Обоняние – первое из чувств, появившихся в процессе эволюции. Уже в возрасте двух месяцев у детей прекрасно развито обоняние. С шестилетнего возраста обоняние ребенка соответствует взрослому [1].

Обонятельная дисфункция (ОД) – нарушение способности ощущать и идентифицировать запахи, являющиеся специфическим раздражителем обонятельного анализатора. Нарушение обоняния оказывает значительное влияние на качество жизни, вызывая симптомы депрессии: пациенты ощущают

социальную изоляцию, ангедонию. Также отсутствует ощущение потенциальной опасности (дым, газ, ядовитые химикаты, испорченные продукты питания). Отсутствует ощущение вкуса, поэтому нет удовольствия от еды. Запахи неоднократно пытались классифицировать, систематизировать, но до настоящего времени научно обоснованной системы классификации не существует. Причина – субъективность восприятия и оценки. До настоящего времени используются системы Карла Линнея (1756)



и Ганса Хенинга (1924), основанные на разделении всех запахов на семь основных классов. Но наиболее признанной считается стереохимическая теория обоняния Джона Эймура, созданная в 1949 г.

Классификация ОД включает количественные изменения: гипосмия, гиперосмия, аносмия — и качественные изменения: паросмия — знакомые запахи воспринимаются как неприятные, что приводит к нарушению пищевого поведения (человек не может есть часть продуктов), депрессии; фантосмия — обонятельные галлюцинации (неприятные ощущения при отсутствии источника запаха); дизгевзия — вкусовые нарушения.

ОД, связанная с инфекцией COVID-19, вызывает особый интерес, поскольку, как правило, возникает изолированно от назальных симптомов. При остром респираторном заболевании снижение обоняния наступает постепенно, по мере нарастания отека слизистой оболочки полости носа. Как только отек уменьшается, способность ощущать запахи восстанавливается.

При SARS-CoV-2 аносмия развивается внезапно, даже при свободном носовом дыхании, это эссенциальная (периферическая) дисфункция, снижение вкусовой чувствительности, хеместезис (жжение, покалывание в носу) как результат раздражения веточек тройничного нерва. Периферический отдел обонятельного анализатора расположен в верхних отделах полости носа. Пахучие вещества взаимодействуют с дендритами обонятельных нейронов, происходит генерация электрического импульса, который передается в центральный отдел обонятельного анализатора, далее в обонятельный центр, расположенный рядом с лимбической системой.

11 марта 2020 г. ВОЗ официально объявила о начале пандемии COVID-19. Но уже 28 марта 2020 г. президент Британского общества ринологов профессор Клэр Хопкинс обратил внимание медицинской общественности на то, что новый вирус может вызвать дизосмию или аносмию (нарушение или отсутствие обоняния) у инфицированных пациентов [2]. Вариативность течения SARS-CoV-2 остается актуальной. На сегодняшний день практически отсутствуют данные о нарушении обонятельной функции и практически нет данных о нарушении функции в детском возрасте [3].

Эксперимент на мышах продемонстрировал стремительное распространение коронавируса по нейронам в обонятельную луковицу и соседние отделы головного мозга. Результаты других исследований предполагают, что SARS-CoV-2 не проникает непосредственно в нейроны, а его мишенью являются поддерживающие и стволовые клетки обонятельного эпителия [4].

Поскольку поствирусные деструктивные изменения могут проявиться через месяцы или годы после инфицирования, перед клиницистами встает вопрос о необходимости мониторинга пациентов, перенесших COVID-19. Разработка протоколов/алгоритмов наблюдения за пациентами, перенесшими инфекцию COVID-19, может позволить выявить возможную взаимосвязь между вирусом SARS-CoV-2 и развитием нейродегенеративных заболеваний.

К сожалению, методы обследования обонятельного анализатора не внедрены широко в клиническую практику. Объективная ольфактометрия заключается в регистрации вызванных обонятельных потенциалов. Этот метод слишком трудоемок и дорогостоящ. При проведении ольфактометрии нельзя использовать вещества с резким запахом (например, нашатырный спирт), поскольку они вызывают раздражение рецепторов не столько обонятельного, сколько тройничного нерва. Противопоказаниями для проведения ольфактометрии служат детский возраст, наличие аллергических реакций и заболеваний в анамнезе. Поэтому скрининг обонятельных нарушений является перспективной задачей в области как оториноларингологии, так и неврологии с целью повышения качества вторичной профилактики нейродегенеративных заболеваний на ранней стадии, улучшения качества жизни пациентов и уменьшения признаков социальной дезадаптации [5].

*Цель исследования* — провести анализ нарушения функции обоняния у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, и выработать тактику реабилитационных мероприятий.

### Материалы и методы

В ФГБУ «Детский медицинский центр» УДП РФ в 2021 г. зарегистрировано 786 заболеваний новой коронавирусной инфекцией, из них 661 случай с выделением коронавируса в мазке с клиническими (катаральными) проявлениями, 19 случаев — выделение коронавируса в мазке без клинических проявлений, 12 случаев — коронавирусная инфекция с пневмонией. 94 случая COVID-19 выявлены в сторонней медицинской организации, но наблюдались дети в ФГБУ «Детский медицинский центр» УДП РФ. 80% заболевших имели контакт с COVID-19. В отделении оториноларингологии с жалобами на катаральные проявления в риносинусотубарной и фарингеальной области направлено 238 детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Возрастной состав наблюдаемых пациентов представлен в табл. 1.

Методы обследования и источники данных: анамнез, жалобы пациентов или их родителей (законных представителей), лабораторные данные: мазки на ПЦР, клинические анализы крови, мочи, исследования уровня С-реактивного белка и ферритина в крови, результаты динамического наблюдения оториноларинголога и педиатра, эндоскопическое обследование полости носа (выполнялось на аппарате «Атмос» гибким эндоскопом 0° с осмотром обоня-

**Таблица 1**

**Распределение детей с жалобами на нарушение обоняния после перенесенного COVID-19 по возрастам**

Возраст, лет	1–3	4–6	7–10	11–17
Число пациентов, осмотренных ЛОР-врачом после COVID-19	13	48	53	124
Из них с нарушением обоняния	1	2	5	41

тельной щели). При необходимости проводили КТ околоносовых пазух.

### Результаты

Жалобы на снижение обоняния во время заболевания отмечены у 49 (20,6%) детей из всех направленных на лечение, подростки 15–17 лет с жалобами на ОД составили 57%; среди детей дошкольного возраста жалобы на снижение обоняния предъявляли 5 (10%) человек, самому младшему из них было 3 года 10 месяцев.

Длительность нарушения обоняния и вкусовой чувствительности в острый период составила 3–18 дней, в основном пациенты предъявляли жалобы на гипосмию, аносмию. Для лечения применяли противоотечные и противовоспалительные препараты – топические антиконгестанты и глюкокортикостероиды, увлажняющие и репаративные средства (физиологический раствор, Олифрин, Эуфорбиум Композитум). Более длительными, до 3 месяцев, были жалобы на паросмии и дисгевзию у подростков. Дети, перенесшие COVID-19, с длительно сохраняющимися жалобами на нарушения обоняния направлены в реабилитационное отделение «Поляны» ФГБУ «Детский медицинский центр» УДП РФ. В реабилитации детей с ЛОР-патологией использовали принципы и последовательность процедур, направленные на улучшение микроциркуляции и системное иммунокорректирующее воздействие, восстановление барьерной функции слизистой верхних дыхательных путей, улучшение мукоцилиарного клиренса.

Программу проводили в течение 10, 12, 14 дней с учетом преморбидного фона и тяжести перенесенного заболевания.

Режим предусматривал обязательные прогулки два раза в день на площадках, оборудованных малыми игровыми формами. Во время прогулок в зависимости от возраста подключались к работе психологи, тренинг проводили в игровой форме с целью профилактики госпитализма, что особенно актуально для когорты часто болеющих детей, у которых периоды самоизоляции сменились стационарным лечением и социальной дезадаптацией на фоне общей постинфекционной астенизации.

Лечебная физкультура – дыхательный комплекс в ежедневном режиме с контролем уровня интенсивности в зависимости от данных пульсоксиметрии. Применяли курс галотерапии (камерная и индивидуальная, с применением галоингалятора) из 10–12 процедур с целью санации верхних и нижних дыхательных путей, восстановления мукоцилиарного клиренса.

В программу входили сухие углекислые ванны по схеме с целью улучшения микроциркуляции и иммунокоррекции в зонах, пострадавших от возможных микротромбозов, в среднем от семи до 10 процедур на курс, а также посещение кедровой комнаты – моделирование среды кедровой тайги, наполненной фитонцидами, терпеноидами (применяется для санации дыхательных путей и уменьшения общей астенизации). В реабилитационный курс входит 5–10 процедур.

Пациентов обучали релаксационно-диафрагмальному типу дыхания с применением технологий биологической обратной связи для улучшения микроциркуляции в нижних отделах легких путем изменения внутригрудного давления.

Для восстановления носового дыхания применяли эндоназальный электрофорез Ca<sup>2+</sup>.

Выраженный позитивный эффект был отмечен при дополнении программы реабилитации занятиями с психологом в нейросенсорной комнате.

Благодаря вовлечению всех звеньев органа обоняния в патологический процесс, купированию или уменьшению психосоматической составляющей у детей, проходивших реабилитацию, субъективно в более ранние сроки констатировано улучшение самочувствия.

В результате проведенных мероприятий обонятельная функция была восстановлена у всех детей.

### Заключение

У 42 (85,7%) детей произошло самовосстановление функции обоняния, 7 (14,3%) детей с длительно сохраняющимися нарушениями обоняния и вкусовых восприятий нуждались в реабилитационных мероприятиях, результатом которых стало восстановление обонятельной функции.

### Литература

1. Рязанцев С.В. Среди запахов и звуков. Секреты органов чувств. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – С. 464. [Ryazantsev S.V. Among smells and sounds. Secrets of the senses. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2021. – P. 464. In Russian].
2. World Health Organization website. 2022. URL: <https://www.who.int/ru/home>.
3. Русецкий Ю.Ю. и др. Оториноларингологические аспекты течения заболевания у детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 // Вестник оториноларингологии. – 2020. – № 2. – С. 63–66. [Rusetsky Yu.Yu. et al. Otorhinolaryngological aspects of the course of the disease in children infected with the SARS-CoV-2 virus // Vestnik otorinolaringologii (Bulletin of Otorhinolaryngology). – 2020. – № 2. – P. 63–66. In Russian].
4. Brann D. et al. Non-neural expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory epithelium suggests mechanisms underlying anosmia in COVID-19 patients // BioRxiv. – 2020. – V. 10. – № 3. – P. 25.009084.
5. Крюков А.И. и др. Нарушение обоняния у больных COVID-19: механизмы и клиническое значение // Вестник оториноларингологии. – 2020. – Т. 85. – № 5. – С. 93–97. [Kryukov A.I. et al. Olfactory impairment in COVID-19 patients: mechanisms and clinical significance // Vestnik otorinolaringologii (Bulletin of Otorhinolaryngology). – 2020. – V. 85. – № 5. – P. 93–97. In Russian].

## ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРОДОНТИТА

В.П. Мудров<sup>1,2\*</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Москва<sup>2</sup> ГБУЗ «Диагностический клинический центр № 1» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

## THE VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN TREATING CHRONIC PERIODONTITIS

V.P. Mudrov<sup>1,2\*</sup><sup>1</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia<sup>2</sup> Diagnostic Clinical Center No 1, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

\* E-mail: vpmudrov@yandex.ru

**Аннотация**

Пародонтит — одно из наиболее распространенных заболеваний, вызываемое воспалительной реакцией хозяина на компоненты микробиома полости рта, поражающее соединительную ткань пародонта и сопровождаемое остеодеструктивными процессами. Регенерация пародонта зависит от взаимодействия между барьерными клетками, факторами роста и кровоснабжением. Определенную роль в патогенезе пародонтита может играть фактор роста эндотелия сосудов (VEGF).

**Цель исследования** — изучить роль экзогенного фактора роста эндотелия сосудов при пародонтите. Обследовано 62 пациента с легкой степенью пародонтита и 38 со средней степенью. Из них 59 проведена стандартная терапия пародонтита и 41 — комплексная терапия с рекомбинантным фактором роста эндотелия сосудов локально. После комплексной терапии значения VEGF составили 78.2 пг/мл при легкой степени хронического генерализованного пародонтита (ХГП) до лечения и 45.9 пг/мл после лечения, при средней степени тяжести ХГП — 91.2 пг/мл до лечения и 59.6 пг/мл после лечения. Ввод экзогенного VEGF подавляет локальную выработку собственного фактора, поэтому выбор VEGF в качестве мишени может служить эффективным терапевтическим подходом к пародонтиту в клинической практике.

**Ключевые слова:** фактор роста эндотелия сосудов, пародонтит.

**Abstract**

Periodontitis is one of the most common diseases caused by the host's inflammatory response to the components of oral microbiome. The disease affects periodontal connective tissue and is accompanied by osteodestructive processes. Periodontal regeneration depends on the interaction between barrier cells, growth factors and blood supply. Vascular endothelial growth factor (VEGF) may play a role in the pathogenesis of periodontitis.

**The purpose** of this trial was to assess the role of exogenous vascular endothelial growth factor in periodontitis. 62 patients with mild periodontitis and 38 with moderate one were examined. Out of them, 59 had standard therapy for periodontitis and 41 had combined therapy with local recombinant vascular endothelial growth factor. In patients with mild chronic generalized periodontitis (CGP), VEGF values before treatment were 78.2 pg/ml and after it — 45.9 pg/ml; in moderate CGP VEGF values before treatment were 91.2 pg/ml and 59.6 pg/ml after it. The exogenous VEGF suppresses local production of the factor, so the choice of VEGF as a target can serve as an effective therapeutic approach for managing periodontitis in clinical practice.

**Key words:** vascular endothelial growth factor, periodontitis.

**Ссылка для цитирования:** Мудров В.П. Фактор роста эндотелия сосудов в терапии хронического пародонтита. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 31–34

Пародонтит — одно из наиболее распространенных заболеваний, вызываемое воспалительной реакцией хозяина на компоненты микробиома полости рта и поражающее соединительную ткань пародонта [1]. Пародонтит признан серьезной глобальной затратной проблемой общественного здравоохранения, затрагивающей около 10–15% населения мира [2, 3].

Развитию пародонтита способствуют генетические и эпигенетические молекулярные механизмы [4]. В связи с этим большое значение имеют изучение потенциальных молекулярных мишеней и дальнейшее проведение эффективной профилактики у пациентов с пародонтитом. Анализ молекулярных механизмов профилактики и лечения пародонтита с использованием методов сете-

вой фармакологии и молекулярного докинга в качестве потенциальных мишеней действия выявил следующие маркеры: интерлейкин (ИЛ) 6, фактор некроза опухоли, матриксная металлопротеиназа 9, ИЛ-10, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и др.

Важным звеном в патогенезе быстропрогрессирующего пародонтита является структурное и функциональное нарушение микроциркуляции в структуре пародонта. Показано, что VEGF, участвующий в пролиферации клеток, клеточной адгезии и хемотаксисе, выше у пациентов с пародонтитом [5]. VEGF принимает непосредственное участие в ремоделировании кости и формировании новой кости. Однако роль VEGF в патогенезе пародонтита до конца не выяснена. Это свидетельствует о том, что VEGF тесно связан

Возрастной состав участников исследования

Вид терапии	Степень тяжести пародонтита	n	Me	LQ	UQ
Стандартная терапия	Легкая	38	61	48	67
	Средняя	24	61	56	66
Комплексная терапия (стандартная + гель с VEGF)	Легкая	21	63	60	75
	Средняя	17	62	60	65

Примечание. Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль.

с патогенезом пародонтита и потенциально может стать терапевтической стратегией при лечении пародонтита.

После стандартного лечения может наблюдаться неполное восстановление кровотока в сосудах микроциркуляторного звена с сохранением нарушения кровоснабжения тканей пародонта. Необходимо стимулирование неоваскуляризации во время регенерации пародонта, и процесс регенерации пародонта может быть усилен путем включения сигнальных молекул, модулирующих клеточные функции.

Для более успешного лечения были разработаны модели трехмерной тканевой инженерии слизистой оболочки полости рта человека, но одним из основных клинических ограничений биоискусственных тканей является отсутствие васкуляризации, что может привести к гипоксии тканей после трансплантации *in vivo* [6].

Основные области применения биоискусственной слизистой оболочки полости рта включают клиническую трансплантацию в челюстно-лицевой хирургии, пародонтологии и др. Были разработаны различные стратегии для стимулирования образования кровеносных сосудов в биоинженерных тканях, в том числе включение эндотелиальных клеток, обогащение биоматериалов эндотелиальными факторами роста или прямая инъекция эндотелиальных клеток в место имплантации, хотя ни одна из этих стратегий не продемонстрировала свою исключительную эффективность [7].

Большой интерес для тканевой инженерии представляют биополимеры бактериального происхождения из полиоксидутиратов, способные благодаря своей микроструктуре к поддержанию роста клеток в объеме, при этом биосовместимые, нетоксичные, биоразлагаемые, нагружаемые препаратами, поддерживающими дифференцировку мезенхимных клеток [8–10]. Другое решение задачи остеорегенерации – препарат на основе биорезорбируемых углеводов с фактором роста эндотелия сосудов [11].

**Цель исследования** – определить влияние экзогенного фактора роста эндотелия сосудов на основе биоразлагаемой конструкции при пародонтите.

### Материалы и методы

В клинике челюстно-лицевой хирургии УКБ № 4 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова проведено обследование и лечение пациентов с легкой и средней степенью тяжести хронического пародонтита (K05.3 по МКБ-10). Пациенты были разделены на две группы, информированы о предстоящем лечении. Было получено добровольное информированное согласие. В первой группе была проведена стандартная терапия пародонтита, во второй группе к стандартной терапии был добавлен гель на основе карбоксиметилцеллюлозы, содержащий рекомбинантный VEGF (табл. 1).

После проведения осмотра и оценки состояния пародонта у пациентов брали биопсийный материал из кармана пародонта и биологическую пробу зубодесневой жидкости, помещая эндодонтический штафт в пародонтальный карман на 60 с, затем переносили в стерильную пробирку объемом 1.5 мл с 1 мл стерильного 0.9%-ного изотонического раствора NaCl. Через 14 дней после начала терапии из пародонтального кармана забирали контрольную пробу биопсийного материала и зубодесневой жидкости по вышеописанной методике.

Фактор роста эндотелия сосудов человека определяли в пробе зубодесневой жидкости иммуноферментным методом наборами реагентов АО «Вектор-Бест» (Россия). Клинико-морфологическое исследование биопсийного материала пародонта проводили с помощью световой микроскопии и иммуногистохимического метода.

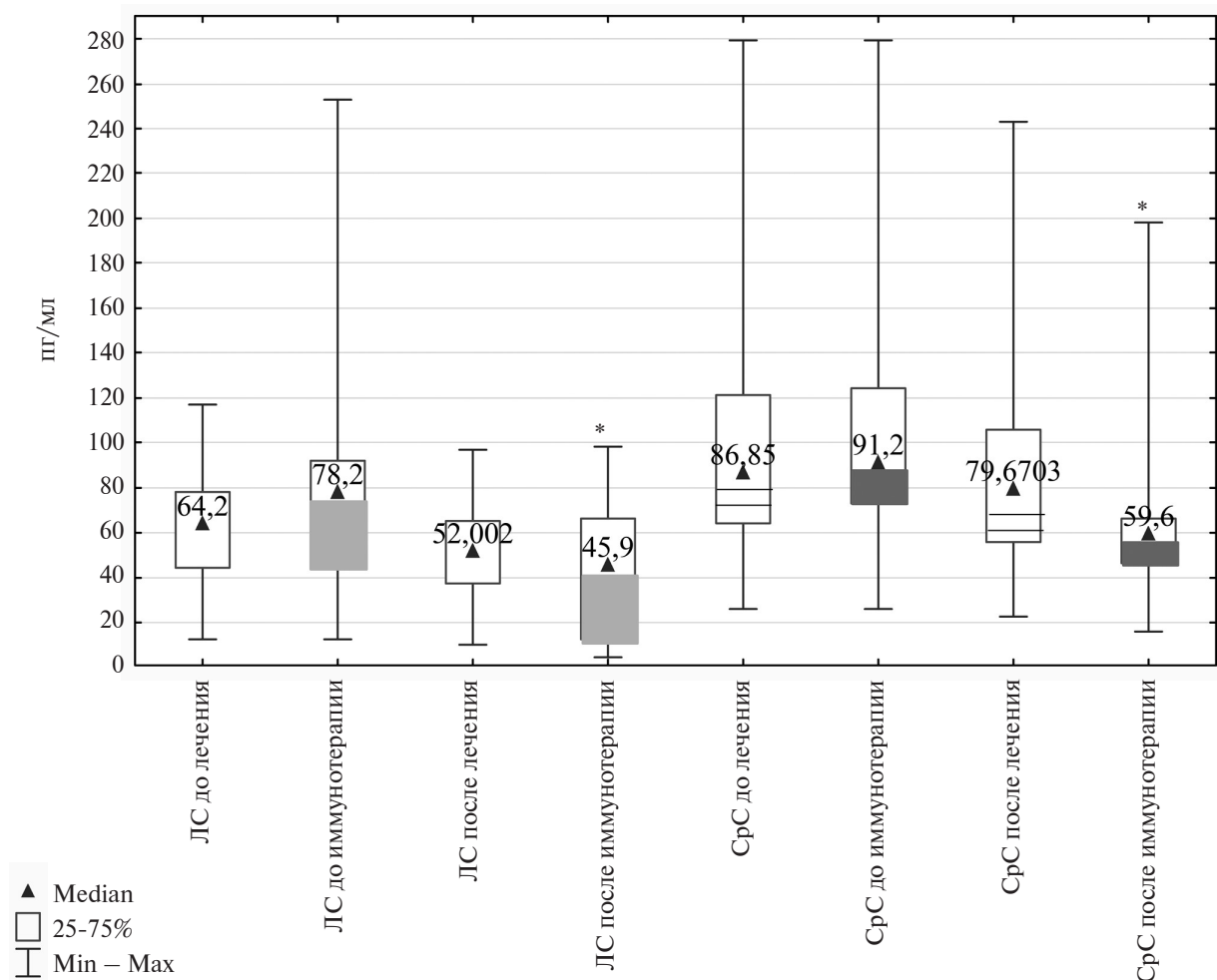
Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (StatSoft, США), версия 12.0, с расчетом медианы, верхнего и нижнего квартиля. В качестве критерия достоверности использовали статистический критерий Манна – Уитни для двух несвязанных групп и Краскелла – Уоллиса ANOVA для трех и более несвязанных групп. Достоверными считали различия при  $p < 0.05$ .

### Результаты

После комбинированной терапии с фактором роста во всех образцах обнаружили нормальную гистоархитектонику слизистой десны, умеренное количество кровеносных и лимфатических сосудов со слабой лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрацией. До лечения во всех образцах отмечали выраженную положительную реакцию на VEGF-A в иммунокомпетентных клетках, фибробластах и экстрацеллюлярном матриксе, после лечения – относительное, в три раза, снижение в клетках и полное его исчезновение в аморфном компоненте межклеточного вещества. Коллагеновые волокна после лечения были построены из коллагена III типа и коллагена I типа, что указывает на активацию пластических процессов волокнистого компонента и укрепление структур пародонта на фоне проводимого комплексного лечения с ростовыми факторами.

В результате исследования было выявлено, что при пародонтите уровень VEGF в зубодесневой жидкости пародонтального кармана повышен. Эта картина более выражена при средней степени деструкции пародонта (рис. 1). Независимо от вида проведенной терапии происходило снижение уровня VEGF, но при стандартной терапии динамика снижения составляла 8.3–19%, а при комбинированной с ростовым фактором схеме лечения – 34.6–41.3%. Важным моментом в исследовании при комбинированной терапии





Примечание. Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль; ЛС – легкая степень тяжести пародонтита, СрС – средняя степень тяжести пародонтита; иммунотерапия – комплексная терапия с фактором роста эндотелия сосудов; \* степень достоверности различий  $p=0.012$ .

**Рис. 1. VEGF зубодесневой жидкости при легкой и средней степени тяжести хронического пародонтита до и после стандартной и комплексной терапии**

с ростовым фактором оказались значения VEGF 78.2 пг/мл при легкой степени ХГП до лечения и 45.9 пг/мл после, а при средней ХГП – 91.2 пг/мл до лечения и 59.6 пг/мл после. Эти результаты значительно отличались от полученных после стандартной терапии ( $p=0.012$ ).

### Обсуждение

Выявленное в результате иммуногистохимического исследования изменение окрашивания VEGF-A указывает на уменьшение его внеклеточной секреции и снижение активности воспаления. Таким образом, применение геля с рекомбинантным VEGF вызывает снижение выработки эндогенного VEGF и является более успешным при легкой степени пародонтита. Достигается существенное снижение как средневзвешенного значения, так и средневзвешенного интервала концентрации фактора роста эндотелия сосудов при легкой степени тяжести ХГП по сравнению со средней степенью тяжести ХГП. Тем не менее положительный эффект действия комбинированной терапии с VEGF достигался и при легкой, и при средней степени тяжести пародонтита.

На сегодняшний день уже показано значительное повышение уровней ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, IFN- $\gamma$ , MMP-8, FGF и VEGF по сравнению со здоровыми участками пародонта десневой борозды в области внутрикостных дефектов [12, 13]. Важным моментом является то, что остеогенез может быть индуцирован паракринным действием эндотелиальных клеток. VEGF, FGF, PDGF и TGF, секретируемые эндотелиальными клетками, могут усиливать экспрессию Runx2 и ALP посредством активации сигнальных путей MAPK и ERK [14]. VEGF в основном действует на эндотелиальные клетки, способствуя гемостатической активности, повышению проницаемости сосудов и ангиогенезу. VEGF-рецепторы экспрессируются в остеобластах, а непосредственное введение VEGF способствует минерализации остеобластов. Известно, что продукция VEGF усиливается в остеобластах через митоген-активированный протеинкиназный путь. Это способствует костеобразованию за счет усиления ангиогенеза, а не минерализации остеобластов. В связи с этим VEGF может клинически применяться для улучшения ангиогенеза.

Для сложного процесса регенерации тканей пародонта необходима доставка нескольких биоактивных реагентов, действующих на локальную инфекцию и воспаление, создающих стабильную среду для формирования новых тканей и последующего высвобождения факторов роста. Поэтому антибактериальные препараты должны высвобождаться в первую очередь для контроля местной бактериальной инфекции в системе пародонта [15].

Другим важным аспектом применения ростового фактора является форма доставки препарата в область хронического воспаления. Так как большинство факторов роста имеют узкое терапевтическое окно, нужно контролировать характер высвобождения лекарственных препаратов из носителей для достижения стабильного долгосрочного действия и предотвращения побочных эффектов. Этому способствует инженерная структура использованного геля на основе биоразлагаемой карбоксиметилцеллюлозы.

### Заключение

Результаты исследования показали, что при пародонтите локальный уровень экспрессии VEGF прямо зависит от тяжести заболевания. Локальное применение экзогенного VEGF подавляет локальную выработку собственного VEGF. Таким образом, выбор VEGF в качестве мишени может служить эффективным терапевтическим подходом к пародонтиту в клинической практике.

*Автор выражает благодарность В.Н. Нелюбину за помощь в разработке дизайна исследования; С.Ю. Иванову, А.А. Мураеву, М.С. Мяндиёву и И.С. Фоменкову за помощь в организации и сборе биоматериала; Г.А. Демьяшину за проведение гистологических и иммуногистохимических исследований; С.П. Казакову за критические замечания в процессе исследования.*

### Литература

1. Nashef A. et al. Integration of murine and human studies for mapping periodontitis susceptibility // J Dent Res. – 2018. – V. 97. – № 5. – P. 537–546.
2. Gross A.J. et al. Periodontitis: a global disease and the primary care provider's role // Postgrad Med J. – 2017. – V. 93. – № 1103. – P. 560–565.
3. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future // Periodontol 2000. – 2017. – V. 75. – № 1. – P. 7–23.
4. Fouad A.F. et al. Genetic and epigenetic characterization of pulpal and periapical inflammation // Front Physiol. – 2020. – V. 11. – P. 21.
5. Ren B. et al. VEGF as a potential molecular target in periodontitis: a meta-analysis and microarray data validation // J Inflamm (Lond). – 2021. – V. 18. – P. 18.
6. Blanco-Elices C. et al. Generation of a novel model of bioengineered human oral mucosa with increased vascularization potential // J Periodontal Res. – 2021. – V. 56. – № 6. – P. 1116–1131.
7. Koidou V.P. et al. Molecular profiling of intrabony defects' gingival crevicular fluid // J Periodontal Res. – 2022. – V. 57. – № 1. – P. 152–161.
8. Ольхов А.А. и др. Структура и свойства биорезорбируемых материалов на основе полилактида для регенеративной медицины // Все материалы. Энциклопедический справочник. – 2021. – № 1. – С. 7–15. [Olkhov A.A. et al. Structure and properties of bioresorbed

materials based on polylactide for regenerative medicine // Все материалы. Энциклопедический справочник (All materials. Encyclopedic reference). – 2021. – № 1. – P. 7–15. In Russian].

9. Акулина Е.А. и др. Рост мезенхимальных стволовых клеток на матриксах на основе поли-3-оксибутирата, загруженных симвастатином // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2021. – № 1. – С. 70–76. [Akulina E.A. et al. Growth of mesenchymal stem cells on poly(3-hydroxybutyrate) scaffolds loaded with simvastatin // Kletochnye tekhnologii v biologii i medicine (Bulletin of experimental biology and medicine). – 2021. – V. 1. – № 1. – P. 70–76. In Russian].
10. Стамболиев И.А. и др. Разработка ткане-инженерной терапевтической системы на основе гибридной конструкции из поли-3-оксибутирата с гидроксиапатитом, заполненной альгинатным гидрогелем, содержащим мезенхимальные стволовые клетки // Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. – Т. 20. – № 9. – С. 70–78. [Stamboliev I.A. et al. Development of a tissue-engineered therapeutic system based on a hybrid construction of poly(3-hydroxybutyrate) with hydroxyapatite filled with alginate hydrogel containing mesenchymal stem cells // Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke (Health and education in the XXI century). – 2018. – V. 20. – № 9. – P. 70–78. In Russian].
11. Мудров В.П. и др. Фактор роста эндотелия сосудов в терапии хронических воспалительных заболеваний пародонта // Российский иммунологический журнал. – 2019. – Т. 13. – № 2–1 (22). – С. 432–434. [Mudrov V.P. et al. The vascular endothelial growth factor in the treatment of chronic inflammatory periodontal diseases // Rossiysky immunologichesky zhurnal (Russian journal of immunology). – 2019. – V. 13. – № 2–1 (22). – P. 432–434. In Russian].
12. Казаков С.П. и др. Клинико-иммунологическая диагностика и терапия хронического пародонтита. – М.: Эко-Пресс. – 2022. – С. 136. [Kasakov S.P. et al. Clinical and immunological diagnostics and therapy of chronic periodontitis. – Moscow: EKO-Press. – 2022. – P. 136. In Russian].
13. Павлов А.В. и др. Потенциальные предикторы эффективности иммунотерапии // Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. – 2021. – Т. 5. – № 3. – С. 63–69. [Pavlov A.V. et al. Potential predictors of immunotherapy efficacy // Medicinsky vestnik GVKG im. N.N. Burdenko (Medical bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko). – 2021. – V. 5. – № 3. – P. 63–69. In Russian].
14. Marconi G.D. et al. Enhanced VEGF/VEGF-R and RUNX2 expression in human periodontal ligament stem cells cultured on sandblasted/etched titanium disk // Front Cell Dev Biol. – 2020. – № 8. – P. 315.
15. Иванов С.Ю. и др. Антибиотикотерапия и антибиотикопрофилактика гнойной инфекции в челюстно-лицевой хирургии. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2017. – С. 112. [Ivanov S.Y. et al. Antibiotic therapy and antibiotic prophylaxis of purulent infection in maxillofacial surgery. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2017. – P. 112. In Russian].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ, ТРОМБОГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ТРОМБОЛИЗИС БОЛЬНЫХ COVID-19

С.В. Журавлёв<sup>1,2</sup>, А.В. Наговицын<sup>1</sup>, В.Г. Пасько<sup>1,2\*</sup>, С.В. Гаврилов<sup>1,2</sup>, А.А. Федорова<sup>1,2</sup>, А.Г. Зубанов<sup>1</sup>, Т.А. Березина<sup>1</sup>, О.В. Пашовкина<sup>1</sup>, С.И. Глухова<sup>3</sup>, Е.М. Новиков<sup>2</sup>

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

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

<sup>3</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва

## OUTCOMES AFTER TREATMENT OF THROMBOHEMORRHAGIC COMPLICATIONS AND THROMBOLYSIS IN COVID-19 PATIENTS

S.V. Zhuravlev<sup>1,2</sup>, A.V. Nagovitsyn<sup>1</sup>, V.G. Pasko<sup>1,2\*</sup>, S.V. Gavrillov<sup>1,2</sup>, A.A. Fedorova<sup>1,2</sup>, A.G. Zubanov<sup>1</sup>, T.A. Berezina<sup>1</sup>, O.V. Pashovkina<sup>1</sup>, S.I. Glukhova<sup>3</sup>, E.M. Novikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinical Hospital No1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

<sup>3</sup> Nasonova Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

\* E-mail: pascovg@rambler.ru

### Аннотация

**Цель исследования** – изучение результатов лечения 1939 больных COVID-19, проходивших лечение с мая 2020 г. по февраль 2022 г. в перепрофилированном инфекционном стационаре, с помощью ретроспективного анализа данных, динамики лабораторных показателей.

Изучена проблема блокады легочного кровообращения тромбами, обусловленная гипоксией. Проведено сравнение данных коагулограммы в группах больных с тромбозами, тромбоземболиями легочной артерии и гематомами, полученными в процессе лечения. Определены показания и представлены результаты тромболиза, который проведен 10 больным. Изучены показатели эхокардиографии у 86 больных отделения реанимации и интенсивной терапии. Проанализированы результаты 375 дуплексных сканирований вен нижних конечностей. Представлены данные гистологических заключений легких по результатам патологоанатомических исследований.

Показана эффективность вакцинации больных и оценено ее влияние на степень тяжести больных и результаты лечения. Установлено, что образование гематом происходит на фоне гиперкоагуляции. В результате анализа всех данных рекомендовано на ранних этапах лечения больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19 кроме патогенетической терапии и назначения антикоагулянтов при нарастании уровня D-димеров свыше 5 мг/л и прогрессировании дыхательной недостаточности проводить системный тромболизис.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, вакцинация, тромбоз, ТЭЛА, тромболизис, ангиопульмонография.

### Abstract

**Purpose.** To study outcomes after treatment of 1939 patients with COVID-19 who were hospitalized in May 2020 – February 2022 into a specialized hospital for infectious diseases.

The researchers made a retrospective analysis of patients' data and of the dynamics of their laboratory findings. They also analyzed the situation with pulmonary circulation blockade by blood clots which causes hypoxia. Coagulogram findings obtained in patients with thrombosis, pulmonary embolism and hematomas during their treatment were compared. Indications for thrombolysis were defined; outcomes in 10 patients who were treated with thrombolysis are described. Echocardiography findings in 86 patients from ICU were analyzed. Findings of 375 duplex scans of veins in the lower extremities were analyzed too. Histological findings in the lungs obtained at the postmortem examination were described as well.

Vaccination effectiveness has been demonstrated. Its role in disease severity and outcomes was also assessed. It has been found out that hematomas are formed under hypercoagulation. After analyzing all the data obtained, the researchers have recommended to make systemic thrombolysis at early stages of treatment in patients with COVID-19, in addition to pathogenetic therapy and anticoagulants, if there is the increase of D-dimer levels over 5 mg/l and if there is the progress of respiratory failure.

**Key words:** coronavirus infection, vaccination, thrombosis, pulmonary embolism, thrombolysis, angiopulmonography.

**Ссылка для цитирования:** Журавлёв С.В., Наговицын А.В., Пасько В.Г., Гаврилов С.В., Федорова А.А., Зубанов А.Г., Березина Т.А., Пашовкина О.В., Глухова С.И., Новиков Е.М. Результаты лечения, тромбоземоррагические осложнения и тромболизис больных COVID-19. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 35–40



## Введение

Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 11 марта 2020 г. объявил о пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 [1]. По данным ВОЗ, по состоянию на 01.04.2022 в мире зарегистрировано 486 761 597 подтвержденных случаев COVID-19, среди мировых «лидеров» с наибольшим количеством пострадавших от COVID-19 Россия занимает 7-ю позицию после США, Индии, Бразилии, Франции, Германии и Великобритании. Совокупная общая смертность от COVID-19 в мире за период пандемии составила 6 142 735 человек – 1.26% от числа подтвержденных случаев [2].

С января 2020 г. ВОЗ и международные экспертные организации, национальные учреждения охраны общественного здоровья, исследовательские центры осуществляют мониторинг и эволюцию SARS-CoV-2. Создана Техническая консультативная группа по эволюции вируса SARS-CoV-2 [3].

На сегодняшний день в мире наибольшее распространение получил вариант Omicron, идентифицированный в 133 странах и составляющий 85% от всех случаев заражения в мире (на конец января 2022 г.), обладающий способностью более широкого распространения, чем предыдущие штаммы, в том числе Delta [4]. Несмотря на то что Omicron вызывает более легкое течение заболевания, в ряде случаев он приводит к госпитализации и даже смертельным исходам, поэтому его способность к широкому распространению может дестабилизировать общественную систему здравоохранения [4].

В исследовании T. Nyberg и соавт., включавшем 1 516 702 случая COVID-19, продемонстрировано, что подтвержденные случаи Omicron имели на 59% более низкий риск госпитализации, на 44% более низкий риск обращения за медицинской помощью и на 69% более низкий риск смерти, чем подтвержденные случаи Delta [5]. Представленные результаты в полной мере соответствуют данным норвежского исследования, включающего 91 005 случаев COVID-19, зарегистрированных с декабря 2021 г. по январь 2022 г., из них Delta – 51 481 (57%) и Omicron – 39 524 (43%). Зарегистрированные случаи, связанные с Omicron, имели на 73% более низкий риск госпитализации по сравнению с Delta [6]. Были выявлены убедительные доказательства возрастной зависимости риска госпитализации для Omicron по сравнению с Delta [6].

Показано, что наличие иммунитета от вакцинации и перенесенной коронавирусной инфекции в значительной мере снижает риск госпитализации и обеспечивает дополнительную защиту от летального исхода [6]. Отмечено, что в Англии доля госпитализированных с COVID-19, нуждающихся в интенсивной терапии (ИТ) или искусственной вентиляции легких, была существенно ниже во время волны Omicron, чем при предыдущей волне Delta. Снижение риска смерти для Omicron по сравнению с Delta на 80% повлияло на работу общественного здравоохранения [7].

Типичным проявлением инфекции, вызванной SARS-CoV-2, является гиперкоагуляция без явных признаков потребления фибриногена и тромбоцитов, а выявление высокого уровня D-димера – наиболее частое лабораторное отклонение. Так, в одном из первых крупных исследований, проведенном в Китае с декабря 2019 г. до конца января 2020 г., включавшем 560 пациентов с COVID-19, было выявлено, что повышение уровня D-димера отмечалось у лиц со среднетяжелым течением (43.2%), а у лиц с тяжелым течением (59.6%) оно сочеталось с высоким уровнем С-реактивного белка [8].

Уханьской исследовательской группой была установлена связь высокого балла оценки органной дисфункции (SOFA) и повышения уровня D-димера с высоким риском госпитальной летальности, где повышение D-димера более 1 мкг/мл выявлено у 81% пациентов, индекс SOFA 4,5 балла, в группе выживших повышение D-димера более 1 мкг/мл – у 24% ( $p=0.0033$ ), средний балл органной недостаточности – 1.0 ( $p<0.0001$ ) [9].

Проведение динамического лабораторного контроля позволяет своевременно устанавливать трансформацию течения заболевания в более тяжелую форму, а при наиболее выраженных отклонениях выделять лиц с высоким риском неблагоприятного исхода [10–13].

Согласно рекомендациям Международного общества по тромбозу и гемостазу, все пациенты с COVID-19 нуждаются в определении уровня D-димера, количества тромбоцитов. Динамика этих показателей указывает на фибринолитический процесс, падение количества тромбоцитов связано с их потреблением и образованием первичного тромбоза, в частности в легких, что вызывает нарушение микроциркуляции, альвеолярно-капиллярный блок, нарушение газообмена [14–16].

В основе указанных изменений лежат повреждающее действие SARS-CoV-2 на эндотелий сосудов, нарушение их проницаемости и образование воспалительных тромбов. В результате активации фибринолитической системы в кровеносное русло поступают продукты деградации фибрина – D-димеры.

Факторами, способствующими формированию тромбоза, являются: 1) активация коагуляции вследствие цитокинового шторма; 2) подавление фибринолитической системы; 3) активация тромбоцитов провоспалительными цитокинами; 4) ускорение тромботических реакций вследствие дисфункции эндотелиальных клеток [17].

Увеличение риска летального исхода при COVID-19 ассоциировано с системной дисфункцией эндотелия и развитием коагулопатии, что проявляется венозной тромбозом, артериальным тромбозом, реже – геморрагией. Риск тромбозов повышается при длительной иммобилизации и сопутствующей патологии (сахарный диабет, гипертоническая болезнь и т. д.) [18].

Анализ секционных данных пациентов, погибших от COVID-19, указывает на наличие помимо диффузного повреждения альвеол множества тромбозов мелких сосудов легких и геморрагий в альвеолах. Формирующиеся тромбы богаты не только фибрином, но и тромбоцитами. Данные электронной микроскопии свидетельствуют о наличии значительного повреждения эндотелиальных клеток, связанного с проникновением в клетки SARS-CoV-2, распространенного тромбоза мелких сосудов, микроангиопатии, окклюзии капилляров альвеол и признаков неангиогенеза. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) развивается, как правило, на поздних стадиях заболевания. Он встречается лишь у 0.6% выживших больных и у 71.4% умерших. Гиперкоагуляция сопряжена с риском тромботических осложнений. Для верификации тромбозов легочной артерии (ТЭЛА) необходимо выполнение КТ с внутривенным контрастированием, для диагностики тромбоза глубоких вен нижних конечностей – проведение ультразвукового исследования сосудов нижних конечностей [12].

В многочисленных исследованиях и повседневной клинической практике было доказано, что применение низкомолекулярных гепаринов у пациентов с тяжелой формой COVID-19 с повышением D-димера или другими признаками гиперкоагуляции способствует снижению уровня летальности, поэтому показано всем госпитализированным вплоть до выписки из стационара [12, 19].

### Материалы и методы

В исследование были включены 1939 больных COVID-19, пролеченных с мая 2020 по февраль 2022 г. в перепрофилированном инфекционном стационаре.

Средний возраст заболевших в начале пандемии составлял  $58 \pm 12$  лет, затем  $63 \pm 14$  лет и в последнюю волну  $67 \pm 10$  лет. В ИТ нуждались 16.8% пациентов.

Большинство пациентов имели сопутствующую патологию: гипертоническую болезнь — 55.4%; ишемическую болезнь сердца, хроническую сердечную недостаточность — 43.7%; хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (гепатиты, панкреатиты, колиты и др.) — 38.3%; дисциркуляторную энцефалопатию — 27.2%; хроническую обструктивную болезнь легких — 9.2%; сахарный диабет — 15.3%; ожирение — 5.7%; варикозную болезнь вен нижних конечностей — 5.6% больных. Средний койко-день в начале пандемии был  $14 \pm 6$  дней, а в последнюю волну снизился до  $12 \pm 5$  дней.

Всем больным выполняли компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки, осуществляли динамический контроль общего анализа крови, биохимических показателей, данных коагулограммы с определением D-димеров. У 375 больных выполнено дуплексное сканирование вен нижних конечностей, эхокардиография — 86 больным, ангиопульмонография (АПП) — 10 больным.

В начале пандемии объем поражения легочной ткани был в основном КТ-2–3 (66.1%), в последнюю волну — КТ-0–1–2 (84.2%). Летальность за весь период пандемии в стационаре составила 6,1%. Несмотря на применение более эффективных, как нам казалось, препаратов для лечения коронавирусной инфекции, в первую волну летальность была 3.9%, затем возросла до 5.9%, а в последнюю волну достигла 7.3%.

Все больные получали терапию согласно действующим на тот момент временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Независимо от степени тяжести все больные получали эноксапарин в суточной дозе 1.3–1.7 мг/кг массы тела.

Для детального анализа эффективности вакцинации, причин тромбозов, ТЭЛА, гематом нами были изучены данные 522 больных COVID-19 из последней волны инфекции.

Проведен поэтапный анализ данных о заболевании в 1, 3, 5, 7 и 10-й дни стационарного лечения. Исследованы биохимические показатели крови, данные коагулограммы, компьютерной томографии, ангиопульмонографии, эхокардиографии, изучены протоколы ультразвукового исследования, патологоанатомических гистологических исследований.

Статистический анализ данных выполнен с использованием приложения Microsoft Excel и пакета Statistica 10 for Windows (StatSoft Inc., USA). Количественные переменные описывались следующими статистическими показателями: числом больных, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения ( $\sigma$ ), 25-м и 75-м процентилями, медианой. Каче-

ственные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне  $p < 0.05$ .

Для количественных переменных проводили тест на нормальность распределения. Оценку полученных результатов исследования проводили с использованием методов статистического анализа:  $\chi^2$ -критерия Пирсона, непарного t-критерия Стьюдента. Если выборки из переменных не соответствовали нормальному закону распределения, применяли непараметрические тесты: U-тест по методу Манна — Уитни, критерий Краскела — Уоллиса. Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена.

### Результаты и обсуждение

**Вакцинация.** Среди поступивших 217 больных были ранее вакцинированы только 25 (11.5%) пациентов нуждались в ИТ. Степени поражения легких были следующими: КТ-1–2 — у 201 (92.6%) пациента, КТ-3 — у 14 (6.5%) пациентов и КТ-4 — у 2 (0.9%) больных. Умерли 6 (2.8%) пациентов. Средний возраст умерших  $79 \pm 12$  лет, что на 12 лет старше среднего возраста выживших вакцинированных. Причиной смерти были: сепсис, септический шок у двоих больных, у одного пациента — ТЭЛА мелких ветвей, у троих — полиорганная недостаточность (ПОН). У всех умерших объем поражения легочной ткани был КТ-3–4.

**Тромбогеморрагические осложнения.** Для анализа мы выделили три группы больных: 1-я группа — ТЭЛА ( $n = 17$ ) — больные с тромбозом легочной артерии; 2-я группа — тромбозы ( $n = 35$ ) — с острым тромбозом вен нижних конечностей; 3-я группа — гематомы ( $n = 12$ ) — больные с гематомами различной локализации. Для выявления предикторов неблагоприятного течения заболевания и исхода мы провели сравнительный ретроспективный анализ числа тромбоцитов и показателей коагулограммы: АЧТВ, МНО, фибриноген, протромбиновый индекс, D-димеры в этих группах.

В связи с небольшой выборкой показатели в группах представлены в виде медианы. Динамика D-димеров представлена в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, в группе ТЭЛА более высокие значения и нарастание D-димеров отмечали на 3–5-й дни лечения. В группе «Гематомы» они устойчиво повышались и были достоверно выше, чем в группе «Тромбозы», а на 7-й и 10-й дни были выше, чем у больных в группе ТЭЛА. Кроме того, следует отметить, что средние значения D-димеров в группе ТЭЛА превышали уровень 5 мг/л начиная с 5-го дня лечения. Динамика АЧТВ в группах больных представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в группе больных «Гематомы» средние значения АЧТВ имели достоверно более низкие значения на 3-й день лечения, чем в группе больных ТЭЛА. АЧТВ достоверно снижалось на 3, 5 и 10-й дни лечения в сравнении с исходными данными в группе «Гематомы».

Средние значения тромбоцитов, международное нормализованное отношение, протромбиновый индекс и уровень фибриногена в группах находились в пределах нормальных величин или изменялись недостоверно, поэтому не представлены.

ТЭЛА выявлена у 17 больных (3.3%), из них умерли 7 больных. ТЭЛА диагностирована при АПП (рис. 1) у 10 больных и у 7 посмертно. Поводом для проведения АПП были обнаруженные тромбозы периферических вен, на-

Таблица 1

Динамика D-димеров (мг/л) в группах по этапам исследований (медиана, 25–75-й процентиля)

Группа	Дни лечения				
	1-й	3-й	5-й	7-й	10-й
ТЭЛА, n = 17	1 (0.29; 1.88)	2.49* (1.71; 4.27)	4.16** (2.34; 5.3)	3.73 (2.3; 8.27)	1.17 (0; 8.22)
Тромбозы, n = 35	1.62 (1.02; 4.37)	1.44 (0.58; 3.9)	1.46 (0.64; 3.37)	1.13# (0.7; 2.58)	2.37 (0.54; 3.87)
Гематомы, n = 12	2.03 (0.77; 2.48)	1.76 (1.03; 3.23)	2.42** (1.72; 7.08)	4.65# (3.29; 8.27)	6.3*** (2.56; 5.27)

# Статистически значимые различия между группами на этапе исследования.  
 \* Статистически значимые различия по сравнению с исходным уровнем для группы больных.  
 \*\* Статистически значимые различия по сравнению с предыдущим уровнем.  
 \*\*\* Статистически значимые различия данных на 10-е и 3-и сутки лечения.

Таблица 2

Динамика АЧТВ (сек., M ± σ) в группах по этапам исследований

Группа	Дни лечения				
	1-й	3-й	5-й	7-й	10-й
ТЭЛА, n = 17	55.7 ± 20.8	48.9 ± 22*	55.5 ± 25.4	49.5 ± 47.5	59.4 ± 46.4
Тромбозы, n = 35	39.2 ± 6.4	39 ± 8	47.6 ± 36.6	45.2 ± 38.5	71.9 ± 59.7
Гематомы, n = 12	48.7 ± 27.4	34.7 ± 5.6#	33.7 ± 3.4*	33.5 ± 4.8	30.5 ± 3*

# Статистически значимые различия между группами на этапе исследования.  
 \* Статистически значимые различия по сравнению с исходным уровнем для группы больных.

растающая гипоксемия и уровень D-димеров более 5 мг/л. В двух случаях ТЭЛА, не выявленная при АПГ, была обнаружена при патологоанатомическом исследовании.

Выполнено 375 дуплексных сканирований вен нижних конечностей 254 больным — 48.7% от числа лечившихся. Заболевания вен и тромбозы выявлены у 71 больного — 13.6%, из них: острый тромбоз — у 35, тромбоз с реканализацией — у 16 и варикозная болезнь нижних конечностей без признаков тромбоза — у 20 больных.

Обширные гематомы выявлены у 12 (2.3%) больных. У одного больного была эпи- и субдуральная внутримозговая гематома, один имел параорбитальную гематому вследствие ушиба при синкопальном состоянии, и у одного пациента — обширная забрюшинная гематома. В остальных случаях были гематомы мягких тканей конечностей и туловища. Из этой группы умерли трое пациентов, один из которых — с обширной забрюшинной гематомой (рис. 2), где критическая анемия была основным звеном среди причин летального исхода несмотря на выполненную эмболизацию артерии, являвшейся источником кровотечения.

Эхокардиография выполнена 86 больным ОРИТ. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) (M ± σ)

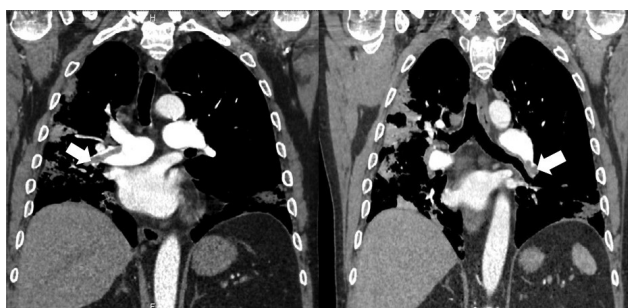


Рис. 1. КТ-ангиография легочной артерии. В просвете правой главной легочной артерии, сегментарных ветвей левой легочной артерии (отмечено стрелками) — внутрисосудистый дефект заполнения (тромботические массы)

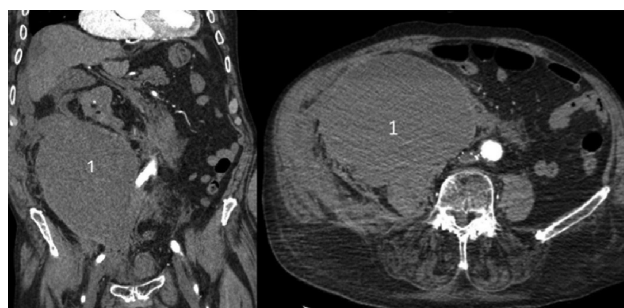


Рис. 2. КТ органов брюшной полости с контрастным усилением (Ультравист). В забрюшинном пространстве справа (1) с распространением в полость малого таза и мягкие ткани брюшной стенки определяются скопления гиперденсной (+36 HU) плотности, соединяющиеся между собой, размерами 150 × 14 × 181 мм и 48 × 90 × 110 мм — гигантская забрюшинная гематома справа

у всех исследованных составило 43.4 ± 14.3 мм рт. ст. (23; 92). ФВ = 60.1 ± 6.9% (25; 68). Легочная гипертензия I степени (30–50 мм рт. ст.) выявлена у 61 (70%) больного, II степени (50–65 мм рт. ст.) — у 11 (12.8%) больных, III степени (более 65 мм рт. ст.) — у 6 (7%) больных. Только у 10% исследованных СДЛА было в норме.

Тромболизис был проведен 10 больным с подтвержденной ТЭЛА клинически, лабораторно и при АПГ. Тромболизис выполняли препаратом алтеплаза (Актилизе), 10 мг вводили болюсом и 90 мг через дозатор в течение двух часов. После процедуры в течение суток внутривенно вводили гепарин со скоростью 1000 ЕД/час. Далее переходили на прежние дозы эноксапарина или продолжали инфузии гепарина. После тромболизиса сразу отмечалось улучшение газообмена, возрастала SpO<sub>2</sub>, уменьшалась степень респираторной поддержки. Однако в анализах отмечалось повышение D-димеров в первые сутки с последующим их медленным снижением в течение 2–3 дней. Из больных, перенесших тромболизис, умерли двое, один — через неделю с клиникой молниеносной ТЭЛА



Динамика D-димеров (мг/л, M ± ) и баллов SOFA умерших и выживших в ОРПТ

Показатели в группах больных	Дни лечения				
	1-й	3-й	5-й	7-й	10-й
D-димер у умерших	3.4 ± 4.7	3.5 ± 4.3	4.7 ± 4.3	6.6 ± 6.2	7.9 ± 6.4
D-димер у выживших	1.46 ± 3.7	1.34 ± 2.9	1.66 ± 4.4	1.94 ± 4.5	1.86 ± 3.7
SOFA умерших	3.4 ± 2.9	2.5 ± 2.7	2.8 ± 3.5	3.0 ± 3.6	2.7 ± 2.3
SOFA выживших	2.2 ± 2.3	1.4 ± 1.9	1.1 ± 1.7	1.5 ± 2.7	0.9 ± 1.3

на фоне антикоагулянтной терапии эноксапарином в суточной дозе 1.5 мг/кг массы тела, второй – через 11 суток в результате прогрессирующей ПОН.

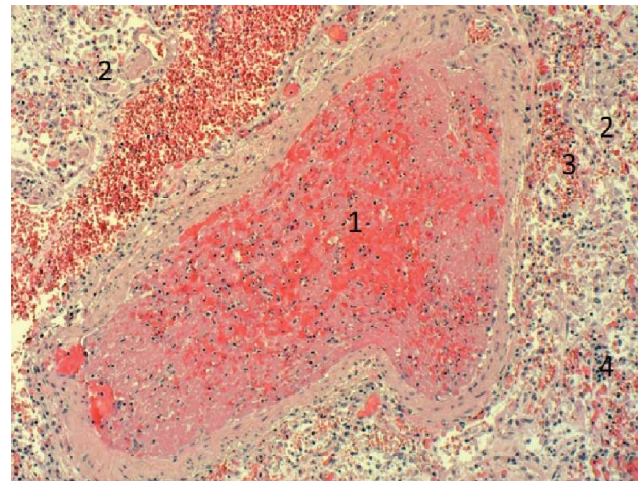
Для определения прогноза течения и исхода заболевания особое значение имеют динамика и пределы колебаний отдельных показателей. В этой связи интересна динамика уровня D-димеров и величины баллов по SOFA умерших и выживших в ОРПТ (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что непрерывное нарастание D-димеров и превышение их уровня 5 мг/л соответствуют неблагоприятному прогнозу. Для выживших пациентов ОРПТ уровень D-димеров в основном не превышал 2 мг/л. Показатель по шкале SOFA для выживших не превышал 2 балла, в то время как у умерших его значение достигало 3 и более баллов.

**Гистология легких.** По данным аутопсии, у подавляющего большинства умерших в легких преобладают пролиферативные процессы. Отмечается массивная гибель альвеолоцитов 1-го типа и синхронное поражение эндотелия капилляров. В альвеолах наблюдаются денудация («оголение» базальных мембран); инфильтраты из легочных макрофагов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, немногочисленных лимфоцитов; колонии микробных тел; гиперплазия альвеолярного и бронхиолярного эпителия с участками плоскоклеточной метаплазии. В части альвеол отмечаются разрастания фиброзной ткани, в легочной ткани формируется рыхлый фиброз (очаги организации). В большом количестве наблюдаются гиалиновые мембраны различной толщины и плотности. У отдельных больных встречаются эмфизематозно расширенные альвеолы с образованием больших полостей. Крупные и средние артерии с некоторой гипертрофией и склерозом средней оболочки, большое число сосудов замыкательного типа. Стенки артерий и вен всех калибров разрыхлены, отечны. В артериях мелкого и среднего калибра – организованные и организующиеся фибриновые и смешанные тромбы (рис. 3) с признаками нарушения микроциркуляции в виде эритроцитарных сладжей, стазов, фокусов экстравазации и дилатации капилляров. В просветах ветвей легочных артерий – фибриновые и эритроцитарно-фибриновые тромбы. В большинстве сосудов отмечаются лимфоцитарный эндотелиит и дистрофия эндотелиоцитов. Часть сосудов с признаками фибриноидного некроза в стенке.

Таким образом, гистологические изменения создают предпосылки для нарушения легочного кровообращения, пневмосклероза, а также формирования булл, являющихся частой причиной пневмоторакса, пневмомедиастинума.

Наши данные подтверждают, что в основе тяжелой гипоксии больных COVID-19 лежат нарушения кровообращения в малом круге вследствие эндотелиита, затем тромбоза сначала мелких, далее более крупных сосудов, нарушения проницаемости сосудистой стенки. В после-



**Рис. 3.** Гистологический препарат ткани легкого (100-кратное увеличение, окраска гематоксилин-эозином): 1 – в просвете ветви легочной артерии тромб смешанного строения; 2 – гиалиновые мембраны в альвеолах; 3 – геморрагическое пропитывание вокруг сосуда; 4 – смешанноклеточный воспалительный инфильтрат в просветах альвеол

дующем происходят отек, белковое пропитывание паравазальных пространств и затем преобразование этих структур в соединительную ткань с формированием склероза, гиалиноза и фиброза. Вследствие потери эластичности сосудов они становятся хрупкими, и возникают аррозивные кровотечения в мягкие ткани. Часто это наблюдается в местах прилегания лицевых масок, точках длительных позиционных и других сдавлений, а при кашле гематомы возникают в мышцах, участвующих в дыхании.

### Выводы

1. Своевременная вакцинация является эффективным средством профилактики, снижения степени тяжести, улучшения исходов лечения больных COVID-19.
2. Уровень D-димеров выше 5 мг/л (норма – до 0.55 мг/л) с тенденцией к нарастанию свидетельствует о прогрессировании тромбозов и высокой вероятности летального исхода.
3. АПГ не всегда позволяет достоверно установить тромбоз мелких ветвей легочной артерии.
4. Лабораторные признаки гиперкоагуляции определяются как при тромбозах, тромбоэмболиях, так и у больных с гематомами.
5. У пациентов с COVID-19 внутренние кровотечения обусловлены механическим воздействием (кашель, позиционное сдавление) на «хрупкий» сосуд, а не гипокоагуляцией.
6. Низкомолекулярные гепарины в профилактических и даже лечебных дозах не исключают тромбозы в системе легочного кровообращения.

## Рекомендации

На ранних этапах лечения больных COVID-19, кроме патогенетической терапии, назначения антикоагулянтов, при нарастании уровня D-димеров выше 5 мг/л и дыхательной недостаточности следует проводить системный тромболизис. Это поможет существенно улучшить кровообращение в легких, системе микроциркуляции, снять альвеолярно-капиллярный блок и предотвратить тяжелую гипоксию.

Чтобы поверить в необходимость проведения тромболизиса при отсутствии ТЭЛА, надо понять, что тромбозы мелких сосудов в системе легочной артерии более опасны, чем ТЭЛА одним тромбом, пусть даже крупного сосуда. Чем дальше мы отодвигаем устранение блока легочного кровообращения, тем более выражены будут склеротические процессы и тяжелее прогноз.

## Литература

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March. WHO; 2020. <https://www.who.int/ru/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>.
2. Situation by Region, Country, Territory & Area. <https://covid19.who.int/table>.
3. Terms of Reference for the Technical Advisory Group on SARS-CoV-2 Virus Evolution (TAG-VE). WHO; 2021. [https://www.who.int/publications/m/item/terms-of-reference-for-the-technical-advisory-group-on-sars-cov-2-virus-evolution-\(tag-ve\)](https://www.who.int/publications/m/item/terms-of-reference-for-the-technical-advisory-group-on-sars-cov-2-virus-evolution-(tag-ve)).
4. Nyberg T. et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study // *Lancet*. – 2022. – V. 399. – № 10332. – P. 1303–1312.
5. Omicron Variant: What You Need to Know. CDC. USA; 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/omicron-variant.html>.
6. Veneti L. et al. Reduced risk of hospitalisation among reported COVID-19 cases infected with the SARS-CoV-2 Omicron BA.1 variant compared with the Delta variant, Norway, December 2021 to January 2022 // *Euro Surveill*. – 2022. – V. 27. – № 4. – P. 2200077.
7. Guan W.J. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // *N Engl J Med*. – 2020. – V. 382. – № 18. – P. 1708–1720.
8. Tang N. et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia // *J Thromb Haemost*. – 2020. – V. 18. – № 4. – P. 844–847.
9. Zhou F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet*. – 2020. – V. 395. – № 10229. – P. 1054–1062.
10. Халирахманов А.Ф. и др. Патогенез, диагностика и лечение гемостатических нарушений у пациентов с COVID-19 // *Acta Naturae*. – 2021. – Т. 13. – № 2 (49). – С. 79–84. [Khalirakhmanov A.F. et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of hemostatic disorders in patients with COVID-19 // *Acta Naturae*. – 2021. – V. 13. – № 2 (49). – P. 79–84. In Russian].
11. Кузник Б.И. и др. COVID-19: влияние на иммунитет, систему гемостаза и возможные пути коррекции // *Успехи физиологических наук*. – 2020. – Т. 51. – № 4. – С. 51–63. [Kuznik B.I. et al. COVID-19: impact on immunity, hemostasis system and possible ways of correction // *Uspekhi fiziologicheskikh nauk (Advances in Physiological Sciences)*. – 2020. – V. 51. – № 4. – P. 51–63. In Russian].
12. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 15 (22.02.2022). – Москва. – 2022. [Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (Covid-19). Temporary guidelines. Version 15 (02/22/2022). – Moscow. – 2022. In Russian]. <https://base.garant.ru/403564992>.
13. Бовт Е.А. и др. Результаты многоцентрового мониторинга показателей гемостаза у больных Covid-19 // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. – 2020. – Т. 99. – № 6. – С. 62–73. [Bovt E.A. et al. Results of multicenter monitoring of hemostasis parameters in patients with Covid-19 // *Pediatriya im. G.N. Speranskogo (Pediatrics a. n. G.N. Speransky)*. – 2020. – V. 99. – № 6. – P. 62–73. In Russian].
14. Макацария А.Д. и др. Коронавирусная инфекция (COVID-19) и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания // *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. – 2020. – Т. 14. – № 2. – С. 123–131. [Makatsaria A.D. et al. Coronavirus infection (Covid-19) and disseminated intravascular coagulation syndrome // *Akusherstvo, Gynekologia i Reproduktsiya (Obstetrics, Gynecology and Reproduction)*. – 2020. – V. 14. – № 2. – P. 123–131. In Russian].
15. Пасько В.Г. и др. Анализ эффективности лечения больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // *Лечение и профилактика*. – 2020. – Т. 10. – № 3. – С. 5–10. [Pasko V.G. et al. Analysis of the effectiveness of treatment of patients with a new coronavirus infection COVID-19 // *Lechenie i profilaktika (Treatment and prevention)*. – 2020. – V. 10. – № 3. – P. 5–10. In Russian].
16. Пасько В.Г. и др. Особенности течения второй волны новой коронавирусной инфекции COVID-19 // *Лечение и профилактика*. – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 30–37. [Pasko V.G. et al. Peculiarities of the course of the second wave of the new coronavirus infection COVID-19 // *Lechenie i profilaktika (Treatment and prevention)*. – 2021. – V. 11. – № 2. – P. 30–37. In Russian].
17. Анаев Э.Х., Княжеская Н.П. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию // *Практическая пульмонология*. – 2020. – № 1. – С. 3–13. [Anaev E.Kh., Knyazheskaya N.P. Coagulopathy in COVID-19: focus on anticoagulant therapy // *Prakticheskaya pul'monologiya (Practical Pulmonology)*. – 2020. – № 1. – P. 3–13. In Russian].
18. Costanzo L. et al. Coagulopathy, thromboembolic complications, and the use of heparin in COVID-19 pneumonia // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. – 2020. – V. 8. – № 5. – P. 711–716.
19. Tang N. et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy // *J Thromb Haemost*. – 2020. – V. 18. – № 5. – P. 1094–1099.

## СТРАТЕГИЯ КОНТРОЛЯ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

М.Г. Вершинина<sup>1,2\*</sup>, Н.А. Стериополо<sup>1</sup>, А.М. Иванов<sup>3</sup>, М.Е. Малышев<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва

<sup>3</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

<sup>4</sup> ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

## MONITORING OF ANTIMICROBIAL THERAPY WITH THE PROCALCITONIN TEST IN CLINICAL PRACTICE

M.G. Vershinina<sup>1,2\*</sup>, N.A. Steriopolo<sup>1</sup>, A.M. Ivanov<sup>3</sup>, M.E. Malyshev<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia

<sup>3</sup> S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup> Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russia

\* E-mail: labckb@gmail.com

### Аннотация

Клинические признаки при мониторинге пациентов в критическом состоянии с сепсисом и тяжелыми инфекциями, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), не могут быть однозначно интерпретированы. В настоящее время имеются убедительные доказательства рационального использования антибактериальных препаратов (АБП) с применением лабораторного маркера – теста на прокальцитонин (PCT). Ранняя диагностика и обоснованная антибактериальная терапия у пациентов в критическом состоянии с сепсисом и тяжелыми инфекциями, госпитализированных в ОРИТ, имеют существенное значение для уменьшения нежелательных эффектов антибактериальных препаратов и способствуют улучшению клинических исходов.

**Цель исследования** – определить преимущества использования результатов теста на прокальцитонин в сыворотке/плазме крови у пациентов в критическом состоянии с сепсисом и тяжелыми инфекциями, госпитализированных в ОРИТ, для контроля за антибактериальной терапией.

**Материалы и методы.** Длительность проведения антибиотикотерапии (АБТ) с использованием теста на PCT в сыворотке/плазме крови у тяжелобольных пациентов с сепсисом и тяжелыми инфекциями определяли с помощью данных пациентов, находящихся в ОРИТ с любым типом системной инфекции, которым назначали антибиотики (n = 114). В исследуемую группу были включены пациенты, получающие АБТ по схеме с учетом динамики концентрации теста на прокальцитонин в сыворотке/плазме крови (n = 63). Контрольную группу составили пациенты, которым АБТ назначали по схеме, установленной действующим стандартом медицинской помощи (n = 51).

**Результаты.** Использование теста на прокальцитонин для коррекции АБТ способствовало более раннему прекращению приема АБП вследствие сокращения продолжительности лечения: среднее значение – 7,8 дня (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 7.0–8.5) в исследуемой группе против 9.6 дня (95% ДИ 8.6–10.7) в контрольной (p < 0.05). При этом количество нежелательных исходов в группах не различалось.

**Закключение.** В ходе исследования установлено, что назначение антибактериальных препаратов под контролем теста на прокальцитонин у пациентов с сепсисом и тяжелыми инфекциями в ОРИТ позволяет сократить длительность приема АБП.

**Ключевые слова:** сепсис, антибиотикотерапия, антибактериальные препараты, рациональное использование антибиотиков, прокальцитонин.

### Abstract

Clinical signs during monitoring of critically ill patients with sepsis and severe infections admitted to ICU cannot be interpreted unequivocally. Currently, there is a strong evidence for the need to rationally prescribe antibacterial preparations, and the laboratory procalcitonin test (PCT) may help in it. Early diagnostics and reasonable antimicrobial therapy in critically ill patients with sepsis and severe infections admitted to ICU are essential to reduce adverse effects of antibacterial preparations thus, contributing to better clinical outcomes.

**Purpose.** To assess the effectiveness of serum/plasma procalcitonin test to monitor antibiotic therapy in critically ill patients with sepsis and severe infections admitted to ICU.



**Material and methods.** To assess the duration of antibiotic therapy (ABT) under serum/plasma PC testing in critically ill patients with sepsis and severe infections, the researchers analyzed data from 114 ICU patients having any type of systemic infection who were prescribed antibiotics. The studied group (n=63) included patients who were prescribed ABT but with considerations to the dynamics of serum/plasma procalcitonin concentration. The control group (n=51) consisted of patients who had ABT according to the current recommendations of standard medical care.

**Results.** The procalcitonin test to correct ABT contributed to its earlier discontinuation and shorter duration of treatment: mean value 7.8 days [95% CI 7.0–8.5] in the studied group versus 9.6 days [95% CI 8.6–10.7] in the control group ( $p < 0.05$ ). The number of undesirable effects in both groups did not differ.

**Conclusions.** The performed trial has found out that the serum/plasma PC test in ICU patients with sepsis and severe infections who are prescribed antibacterial preparations can reduce the duration of antibiotic therapy.

**Key words:** sepsis, antibiotic therapy, antibacterial drugs, rational use of antibiotics, procalcitonin.

*Ссылка для цитирования: Вершинина М.Г., Стериополо Н.А., Иванов А.М., Малышев М.Е. Стратегия контроля антимикробной терапии с использованием прокальцитонинового теста в клинической практике. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 41–45*

## Введение

В настоящее время устойчивость патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП) признана глобальной проблемой здравоохранения, которая с каждым годом приобретает все более угрожающие масштабы. По прогнозам экспертов, в течение нескольких десятилетий мы можем столкнуться с проблемами «до-антибиотиковой» эпохи, если не предпринимать серьезные шаги в этом направлении. В 2015 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) одобрила Глобальный план борьбы с растущей устойчивостью болезнетворных микроорганизмов к антимикробным препаратам, одной из стратегических задач которого является оптимизация использования таких препаратов, в том числе антибиотиков. В 2020 г. ВОЗ назвала проблему устойчивости к противомикробным препаратам одной из 10 стоящих перед человечеством глобальных угроз здоровью населения. Возросший уровень резистентности госпитальных возбудителей инфекций нельзя не учитывать при планировании антибактериальной терапии (АБТ), в том числе относительно ее продолжительности. Длительная терапия АБП часто связана с побочными эффектами, ассоциированными с лекарственными средствами, повышенной бактериальной резистентностью и увеличением затрат на лечение пациентов [6]. Как показано в многоцентровом исследовании J. Jensen и соавт. [8], эскалация лечения антибиотиками наряду с расширенными диагностическими мерами приводит к более высокой частоте осложнений, более широкому использованию антибиотиков широкого спектра действия и длительному пребыванию пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В 2017 г. FDA (The U.S. Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) одобрило лабораторный маркер прокальцитонин (PCT) для назначения антибактериальной терапии у пациентов с острыми респираторными инфекциями и сепсисом. Известно, что тест на PCT в сыворотке/плазме крови отражает реакцию макроорганизма на бактериальную инфекцию, является чувствительным лабораторным маркером, предоставляющим прогностическую информацию о пациентах с сепсисом и тяжелыми инфекциями [3]. Многочисленные исследования показали, что уровень PCT повышается в ответ на бактериальную инфекцию и снижается при успешной элиминации возбудителя [1, 2]. Показано, что его использование может повысить эффективность ле-

чения антибактериальными препаратами. Назначение антибиотиков с использованием мониторинга кинетики PCT способствовало сокращению продолжительности лечения антибиотиками с ранним прекращением терапии [1, 2]. Было доказано, что данные стратегии при правильном применении являются безопасными, не увеличивают риск смертности, рецидивирующих инфекций или неудач лечения. Важно отметить, что кинетика PCT также имеет и прогностическую ценность, коррелирующую с тяжестью и исходом заболевания [4]. При использовании данных стратегий следует иметь в виду, что степень системного высвобождения PCT может изменяться в зависимости от локализации инфекционного очага и типа бактерий [7].

Любое измерение PCT должно быть определено клинической картиной. Так, в недавней работе M. Meier и соавт. [9] проанализированы данные 523 пациентов по назначению антибиотиков под контролем PCT с сосредоточением внимания на пациентах с положительными культурами крови. Средняя продолжительность антибактериальной терапии была значительно короче у 253 пациентов, получавших лечение под контролем теста на PCT, чем у 270 пациентов контрольной группы (-2.86 дня (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) от -4.88 до -0.84;  $p = 0.006$ ). Смертность была одинаковой в обеих группах (16,6 против 20,0%;  $p = 0.263$ ). Этот анализ пациентов с бактериемией, получающих лечение АБП под контролем теста на PCT, демонстрирует более низкую экспозицию антибиотиков без явного увеличения смертности. Кроме того, в 2019 г. консенсусом международных экспертов было определено, что прием АБП под контролем теста на PCT уменьшает количество применяемых антибиотиков, снижает количество побочных эффектов и улучшает клинические результаты [10].

Быстрые диагностические лабораторные тесты позволяют быстрее идентифицировать инфекцию, что приводит к более адекватной противомикробной терапии и уменьшению экспозиции АБП. Изучение применения показателей концентрации прокальцитонина в сыворотке/плазме крови для принятия решений при контроле антибактериальной терапии у пациентов ОРИТ с подозрением на сепсис и инфекционные осложнения представляется актуальной клинической задачей.

*Цель исследования* — определить преимущества использования результатов прокальцитонинового теста в сыворотке/плазме крови у пациентов в критическом состоянии с сепсисом и тяжелыми инфекциями, госпитализированных в ОРИТ, для контроля антибактериальной терапии.



Таблица 1

Исходные данные пациентов, включенных в исследование

Параметр	Контрольная группа (n = 51)	Исследуемая группа (PCT) (n = 63)	p
<i>Демография</i>			
Возраст, лет	67.9 ± 17.8	68.2 ± 15.0	0.925
<i>Пол, n (%)</i>			
Мужской	31 (61.5%)	36 (57.1%)	0.825
Женский	20 (38.5%)	27 (42.9%)	0.751
<i>Основной очаг инфекции</i>			
Дыхательная система	22 (43.1%)	27 (42.9%)	0.621
Мочевыделительная система	2 (3.9%)	4 (6.3%)	0.219
Органы брюшной полости	4 (7.8%)	6 (9.5%)	0.369
Центральная нервная система	7 (13.7%)	9 (14.2%)	0.496
Другое/неизвестно	5 (9.8%)	8 (12.6%)	0.632
Кровоток	10 (19.8%)	14 (22.2%)	0.217
<i>Жизненные показатели</i>			
Температура, °C	37.7 ± 1.2	37.8 ± 1.1	0.859
<i>Оценка сепсиса</i>			
Установленный в истории болезни диагноз «сепсис»	22 (43.1%)	26 (41.3%)	0.398
Оценка gSOFA, баллы	0.94 ± 0.54	1.05 ± 0.58	0.321
Концентрация PCT при поступлении, нг/мл	–	–	–
Среднее	49.1 (25.5 ± 72.7)	31.3 (2.8 ± 59.8)	
Медиана	16.3 (95% ДИ 10.7–43.7)	3.9 (95% ДИ 1.5–6.5)	< 0.0001
Нежелательные исходы	0	0	

### Материалы и методы

В анализ были включены пациенты (n = 114) с сепсисом и тяжелыми инфекциями, находящиеся в ОРИТ с любым типом системной инфекции, которым назначали антибиотики. Длительность АБТ оценивали ретроспективно по данным историй болезни. Случайным образом были отобраны две группы пациентов: получавшие АБП согласно действующим стандартам АБТ (контрольная группа (n = 51)) и получавшие антибиотики согласно данным прокальцитонинового теста в сыворотке/плазме крови (исследуемая группа PCT (n = 63)). Исходные данные пациентов, включенных в исследование, приведены в табл. 1.

Основной конечной точкой эффективности была продолжительность лечения антибиотиками в днях использования АБП.

Статистический анализ проводили с использованием статистических программ MedCalc, версия 18.9.1 (MedCalc Software, Бельгия) и MS Excel (Microsoft Corporation, США). Для проверки нормальности распределения количественных признаков использовали критерий Шапиро – Уилка. Были рассчитаны медиана и среднее значение длительности АБТ в изучаемых группах. Описательные результаты непрерывных переменных были выражены как среднее (± SD) или медиана (межквартильный диапазон) в зависимости от нормальности их распределения. Сравнение достоверности различий между выраженностью признака в сравниваемых переменных было проведено с помощью U-критерия Манна – Уитни для независимых выборок. Достоверные различия регистрировались при значении p < 0.05.

### Результаты и обсуждение

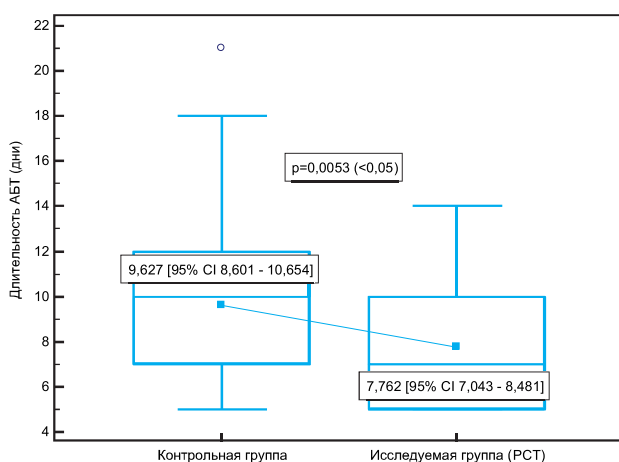
Исходные данные пациентов исследуемой группы PCT и контрольной группы были аналогичны. Около 50% пациентов находились в ОРИТ с инфекционной легочной патологией – 43.1 и 42.9% соответственно, около 20% составили пациенты с инфекцией кровотока – 22.2 и 19.8% соответственно, с инфекциями брюшной полости – 9.5 и 7.8% соответственно, с инфекциями мочевыводящих путей – 6.3 и 3.9%. В табл. 1 перечислены дополнительные базовые характеристики. Между клиническими характеристиками пациентов в группах статистических различий не выявлено. Концентрация прокальцитонина при поступлении достоверно отличалась в отобранных группах: медианные значения PCT были выше в контрольной группе: 16.3 нг/мл (95% ДИ 10.7–43.7) против 3.9 нг/мл (95% ДИ 1.5–6.5) в исследуемой (p < 0.0001).

Стратегия ведения пациентов ОРИТ с сепсисом и инфекционными осложнениями по лечению АБП под контролем теста на PCT была следующая (рис. 1):

- начало лечения антибиотиками у пациентов в критическом состоянии основывалось на клиническом решении, принятом врачом ОРИТ по клиническим признакам сепсиса и тяжелых инфекций;
- протокол использовали для поддержки решения врача о продолжении/прекращении лечения антибиотиками;
- лечение антибиотиками прекращали при снижении концентрации уровня PCT крови до 20% от пикового уровня и/или ниже 0,5 нг/мл, клиренс PCT > 80% в сочетании с клиническим улучшением;



**Рис. 1. Схема исследования пациентов ОРИТ с сепсисом и инфекционными осложнениями по лечению АБП под контролем теста на РСТ**



**Рис. 2. Сравнение длительности антибактериальной терапии пациентов исследуемой и контрольной групп по критерию Манна – Уитни**

- если уровни РСТ не снижались у пациента с клиническим улучшением, проводили диагностический поиск состояний, не связанных с бактериальными инфекциями, при которых уровень концентрации РСТ в крови может повышаться.

Характеристика длительности антибактериальной терапии (дни) в изучаемых группах представлена в табл. 2 и на рис. 2.

Следование рекомендациям по использованию теста на прокальцитонин способствовало более раннему прекращению приема АБП, сокращению продолжительности лечения: среднее значение 7,8 дня (95% ДИ 7.0–8.5) в исследуемой группе против 9.6 дня (95% ДИ 8.6–10.7)

в контрольной ( $p < 0.05$ ). При этом количество неблагоприятных исходов в группах не различалось. Также в исследуемой группе не было отмечено ухудшения состояния больных согласно шкалам qSOFA, SOFA и APACHE II.

Ранняя диагностика в сочетании с началом адекватного лечения АБП является важным вопросом лечения сепсиса. После начала лечения наблюдение за пациентами имеет первостепенное значение для выявления пациентов с благоприятным течением заболевания, которые подвержены низкому риску осложнений и у которых возможно раннее прекращение антибактериальной терапии. В дополнение к клиническим параметрам лабораторный маркер в сыворотке/плазме крови РСТ может помочь при оценке реакции на АБТ в принятии решений о начале и отмене АБТ. Результаты исследования по изучению кинетики РСТ в течение 0/48/120 часов пребывания пациента в ОРИТ для контроля АБТ подтвердили прогностический потенциал РСТ независимо от других клинико-лабораторных показателей. Раннее выявление лиц, не отвечающих на лечение, может предотвратить нежелательные клинические явления. Длительное воздействие АБТ может оказывать токсическое действие, следовательно, может увеличить риск неэффективности лечения пациентов. Значения теста на РСТ также могут ориентировать врачей ОРИТ в отношении дальнейшего обследования пациентов с целью уменьшения риска неадекватного лечения, связанного с более ранней деэскалацией антибиотиков у пациентов с сепсисом и тяжелыми инфекциями.

В вопросе экономической эффективности при применении алгоритмов антибиотикотерапии, контролируемых по РСТ, нет единого мнения. В 2015 г. при поддержке Национального института медицинских исследований Великобритании (National Institute for Health Research UK) был проведен анализ экономической эффективности использования алгоритмов контролируемой РСТ антибиотикотерапии при лечении сепсиса и подозрении на бактериальную инфекцию [11]. Было отмечено, что в условиях интенсивной терапии использование РСТ-алгоритма для контроля за АБТ может уменьшить количество антибиотиков у пациентов с сепсисом без негативного влияния на клинический исход, а также может быть связано с сокращением времени пребывания в ОРИТ. И хотя авторы ссылаются на ограниченность доказательной базы и отсутствие данных о долгосрочных результатах применения РСТ-алгоритма, они делают вывод, что добавление РСТ-теста в современную клиническую практику приводит к экономии средств, но с незначительным экономическим эффектом. Отметим, что такого же мнения придерживались

**Таблица 2**

**Статистическая характеристика длительности антибактериальной терапии (дни) в изучаемых группах**

Оцениваемая характеристика	Контрольная группа (n = 51)	Исследуемая группа (РСТ) (n = 63)
Minimum	5	5
Maximum	21	14
Среднее значение	9.6	7.8
95% ДИ	8.6–10.7	7.0–8.5
Медиана	10	7
95% ДИ	7.0–10.0	7.000–7.000
SD	3.6	2.9
2.5–97.5 перцентиль	5.0–18.6	5.0–14.0

авторы многоцентрового рандомизированного открытого исследования, проведенного в 2016 г. в Нидерландах [12], которые отмечали снижение смертности в группе РСТ на 20%. В работе E. Aloisio и соавт. приводятся данные о том, что экономия средств, обусловленная сокращением использования антибиотиков и уменьшением связанных с ними побочных эффектов, значительно превышает затраты на тестирование РСТ [13]. Стоимость одного определения уровня РСТ вместе со всеми необходимыми расходными материалами и затратами на измерения калибраторов составила ~25–30 евро за тест. При этом ежедневная стоимость лечения антибиотиками инфекций у пациентов в ОРИТ была оценена около 114 и 384 евро. Однако эти данные были получены в ходе контролируемых исследований, проведенных в оптимальных условиях, с последовательным применением алгоритмов РСТ. К сожалению, на практике часто бывает, что врачи-клиницисты продолжают проводить антимикробную терапию несмотря на результаты лабораторных тестов, что существенно увеличивает общую стоимость лечения за счет увеличения количества бесполезно сделанных измерений РСТ и продолжительности приема антибиотиков [14]. В основном такие ситуации возникают из-за несовершенства установленных алгоритмов РСТ, разночтений в трактовках результатов РСТ-тестов и неосведомленности лечащих врачей о принципах и критериях проведения контролируемой антибиотикотерапии. Улучшенная интерпретация постаналитической фазы лабораторного исследования в ОРИТ и дополнительные разъяснения для врачей-специалистов могут помочь повысить уместность назначения тестов на РСТ. Так, в упомянутой ранее работе E. Aloisio и соавт. отмечается, что после того, как в обязательный отчет лаборатории для клиницистов был введен стандартный комментарий, что «при снижении концентрации РСТ-теста на 80% и более отпадает необходимость в продолжении антибиотикотерапии и, соответственно, дальнейшем определении концентрации прокальцитонина», общее число назначений на РСТ сократилось на 10% [14].

В качестве лабораторного маркера показатели уровня РСТ в сыворотке/плазме крови имеют свои сильные и слабые стороны, а ценность измерения теста на РСТ зависит от множества дополнительных факторов в каждой конкретной ситуации. Однако, несмотря на это, сегодня тест на РСТ является одним из лучших лабораторных маркеров для диагностики, мониторинга и прогнозирования сепсиса.

Наше исследование имело ограничения, было ретроспективным наблюдательным типа «случай – контроль» и ограничено по числу участников. Также не представилось возможным провести собственный анализ экономической эффективности контролируемой тестом на РСТ антибиотикотерапии.

### Заключение

В ходе исследования установлено, что назначение антибактериальных препаратов под контролем теста на прокальцитонин у пациентов с сепсисом и тяжелыми инфекциями в ОРИТ приводит к сокращению продолжительности лечения АБП. Полученные предварительные данные свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований экономической и клинической эффективности применения РСТ-алгоритма при антибиотикотерапии.

### Литература

1. Yannick W. et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials // *Crit Care*. – 2018. – V. 22. – № 1. – P. 191.
2. Wacker C. et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect Dis*. – 2013. – V. 13. – № 5. – P. 426–435.
3. Mitsuma S.F. et al. Promising new assays and technologies for the diagnosis and management of infectious diseases // *Clin Infect Dis*. – 2013. – V. 56. – № 7. – P. 996–1002.
4. Bibidh S. Impact of pharmacist-led procalcitonin-guided antibiotic therapy in critically ill patients with pneumonia // *Hosp Pharm*. – 2020. – V. 55. – № 3. – P. 204–210.
5. Voermans A.M. et al. Cost-effectiveness analysis of a procalcitonin-guided decision algorithm for antibiotic stewardship using real-world U.S. Hospital Data // *OMICS*. – 2019. – V. 23. – № 10. – P. 508–515.
6. Hohn A. et al. Procalcitonin-guided antibiotic treatment in critically ill patients // *Langenbecks Arch Surg*. – 2017. – V. 402. – № 1. – P. 1–13.
7. Brodska H. et al. Significantly higher procalcitonin levels could differentiate gram-negative sepsis from gram-positive and fungal sepsis // *Clin Exp Med*. – 2013. – V. 13. – № 3. – P. 165–170.
8. Jensen J.U. et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: a randomized trial // *Crit Care Med*. – 2011. – V. 39. – № 9. – P. 2048–2058.
9. Meier M.A. et al. Procalcitonin-guided antibiotic treatment in patients with positive blood cultures: a patient-level meta-analysis of randomized trials // *Clin Infect Dis*. – 2019. – V. 69. – № 3. – P. 388–396.
10. Schuetz P. et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* // *Clin Chem Lab Med*. – 2019. – V. 57. – № 9. – P. 1308–1318.
11. Westwood M. et al. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and cost-effectiveness analysis // *Health Technol Assess*. – 2015. – V. 19. – № 96. – P. 1–236.
12. De Jong E. et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial // *Lancet Infect Dis*. – 2016. – V. 16. – № 7. – P. 819–827.
13. Aloisio E. Procalcitonin: between evidence and critical issues // *Clinica Chimica Acta*. – 2019. – V. 497. – P. 7–12.
14. Fung A.W.S. et al. The role of procalcitonin in diagnosis of sepsis and antibiotic stewardship: opportunities and challenges // *Clin Chem*. – 2017. – V. 63. – № 9. – P. 1436–1441.

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Е.А. Горбатова<sup>1\*</sup>, М.В. Козлова<sup>1</sup>, А.В. Зубарев<sup>1</sup>, А.Е. Халмухамедова<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБУ «Центральная клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

## MODERN PRINCIPLES OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH LEUKOPLAKIA OF THE ORAL MUCOUS

E.A. Gorbatova<sup>1\*</sup>, M.V. Kozlova<sup>1</sup>, A.V. Zubarev<sup>1</sup>, A.E. Khalmukhamedova<sup>2</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: gorbatova\_k@mail.ru

### Аннотация

Лейкоплакия (ЛП) относится к предопухолевым заболеваниям с риском появления дисплазии от 30 до 70%, по разным литературным источникам. Врачи-клиницисты субъективно выявляют изменения на основе внешнего вида патологического очага. С 2000-х годов в клинической практике стали применять дополнительные методы диагностики – аутофлуоресцентную стоматоскопию, оптическую когерентную стоматоскопию. Данные методики имеют недостатки в определении кератотических изменений слизистой оболочки (СО) и не нашли широкого применения у практикующих врачей-стоматологов.

**Цель исследования** – разработать диагностический алгоритм различных форм лейкоплакии слизистой оболочки рта с применением ультразвукового исследования (УЗИ).

**Материалы и методы.** С 2019 по 2022 г. на кафедрах стоматологии, лучевой диагностики и терапии ФГБУ ДПО «ЦГМА» прошли обследование 53 пациента 25–76 лет с диагнозом ЛП СО, которых в зависимости от формы распределяли на группы: первая – плоская лейкоплакия – 28 больных, вторая – веррукозная лейкоплакия – 25 больных. Всем пациентам в первую очередь устраняли причины механической травмы. После клинического осмотра направляли на ультразвуковое сканирование элементов поражения СО. На основании данных анамнеза, клинической картины, эхоэхоимотики принимали решение о маршрутизации пациента и выборе метода лечения. Результаты морфологического исследования считали неоспоримым доказательством характера патологического процесса.

**Результаты.** При первичном клиническом осмотре диагностировали локализацию морфологических элементов ЛП на боковых поверхностях языка – 57%, дистальных отделах щек – 25%, вентральной части языка – 13%, десне – 5%. Результаты УЗИ в В-режиме патологических очагов ЛП в первой группе показали утолщение эпителиального слоя, нечеткую структуру СО, во второй группе выявили однородные гипоехогенные участки с ровными контурами в слизистом слое СО. При доплеровском картировании у всех пациентов установили наличие микрокровотока вокруг патологического участка и отсутствие внутри. Анализ результатов морфологии патологических очагов обеих групп показал характерные признаки: отсутствие дисплазии, гиперкератоз, акантоз.

**Заключение.** Данные анамнеза, осмотра и УЗИ определяют маршрутизацию пациента и тактику лечения.

**Ключевые слова:** лейкоплакия слизистой оболочки рта, плоская лейкоплакия, веррукозная лейкоплакия, диагностика лейкоплакии, ультразвуковое исследование слизистой оболочки рта.

### Abstract

Leukoplakia (LP) is a precancerous diseases with the risk of dysplasia formation from 30 to 70% by various literature sources. Clinicians subjectively identify changes in the pathological focus just examining its outer appearance. Since 2000, additional diagnostic tools such as autofluorescent stomatoscopy (AFS), optical coherent stomatoscopy (OCT) have been used in clinical practice. These techniques can better reveal keratotic changes in the mucous and are widely used by practicing dentists.

**Purpose.** To develop a diagnostic algorithm for various forms of leukoplakia of the oral mucous using sonography.

**Materials and methods.** In 2019–2022, 53 patients (aged 25–76) with LP were examined in the departments of dentistry, radial diagnostics and therapy at the Central State Medical Academy. They were divided into the following groups: Group 1 – flat LP (n=28); Group 2 – verrucose LP (n=25). First of all, causes of mechanical injury were removed in all patients. After clinical examination, they had ultrasound examination for the elements of mucous lesion. Routing of patients and choice of curative modalities were determined after analyzing anamnesis, clinical picture, echosimiotics. Results of morphological test were considered to be an indisputable proof on the nature of pathological process.

**Results.** Localization of LP morphological elements was registered at the initial clinical examinations: lateral surfaces of the tongue – 57%, distal cheeks – 25%, ventral part of the tongue – 13%, gums – 5%. Ultrasound examination of pathological LP foci in B-mode in Group 1 revealed thickening of the epithelial layer, obscure mucous structure; in Group 2 – hypoechoic areas with smooth contours in the mucous layer. At the Doppler mapping, microcirculation around a pathological focus and its absence inside it were found in all patients. Histological examination in both groups revealed characteristic signs: absence of dysplasia, hyperkeratosis, acanthosis.



**Conclusion.** Anamnesis data, clinical examination and sonography specificate patient's routing and tactics of treatment.

**Key words:** leukoplakia of oral mucosa, flat leukoplakia, verrucous leukoplakia, diagnostics, sonography of oral mucous.

*Ссылка для цитирования: Горбатова Е.А., Козлова М.В., Зубарев А.В., Халмухамедова А.Е. Современные принципы ведения пациентов с лейкоплакией слизистой оболочки рта. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 46–50*

## Введение

Лейкоплакия (ЛП) относится к предопухольным заболеваниям с преобладанием процесса пролиферации и отложения кератина в зернистом и шиповатых слоях эпителия слизистой оболочки (СО), вызванным, как считается, в первую очередь местной хронической травмой различного генеза [1, 2].

В клинической классификации на основании внешнего вида морфологического элемента выделяют несколько форм ЛП: плоскую, веррукозную, эрозивную [2–5].

Надо отметить, что плоская ЛП имеет низкий процент злокачественной трансформации (3–15%). По разным литературным источникам, риск появления дисплазии веррукозной ЛП составляет от 30 до 70% [2–6]. Врачи-клиницисты субъективно выявляют изменения патологического очага, основываясь на внешнем виде: возвышение морфологического элемента над поверхностью СО, появление бугристости, плотная консистенция при пальпации [5, 7, 8]. Для подобной оценки необходимо наблюдать пациента в динамике, вести фотопротокол, кроме того, иметь достаточный опыт в идентификации заболеваний СО.

Одним из основных критериев, определяющих прогноз онкологического заболевания, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики. В большинстве случаев (67%) при хорошей визуализации диагноз регистрируется на 3-й и 4-й стадиях течения общего количества эпизодов, тогда как на 1-й стадии – в 11% случаев [11].

В этой связи возникает вопрос поиска диагностических методов для объективной оценки изменения тканей СО при ЛП [12, 13].

С 2000-х годов в клинической практике стали применять такие методы, как аутофлуоресцентная стоматоскопия (АФС), оптическая когерентная стоматоскопия (ОКТ).

АФС-диагностика кератотических изменений СО показывает белесоватое свечение изучаемого участка и позволяет определить поверхностные границы патологического процесса [14]. Однако полученные данные не дают представления о состоянии эпителиального слоя СО.

Перспективным диагностическим тестом для верификации лейкоплакии считают оптическую когерентную томографию (ОКТ) [15].

Недостатки ОКТ заключаются в незначительной глубине прохождения сигнала (до 1,5 мм) и сложности интерпретации результатов за счет чрезмерных кератотических слоев, наличия воспалительного процесса. В связи с перечисленными фактами исследователи рассматривают ОКТ как дополнительную методику [16].

При визуальной схожести патологического очага до настоящего времени не объяснены причины доброкачественного течения в одном случае и неопластической трансформации в другом случае [17–19].

*Цель исследования* – разработать диагностический алгоритм различных форм лейкоплакии слизистой оболочки рта с применением ультразвукового исследования.

## Материалы и методы

С 2019 по 2022 г. на кафедрах стоматологии, лучевой диагностики и терапии ФГБУ ДПО «ЦГМА» прошли обследование 53 пациента (25–76 лет), которых в зависимости от формы ЛП (диагноз по МКБ – «K13.2. Лейкоплакия и другие изменения эпителия полости рта») распределяли на группы: первая – плоская лейкоплакия – 28 пациентов, вторая – веррукозная лейкоплакия – 25 пациентов.

Проводили сбор жалоб и знакомились с анамнезом заболевания, особое внимание уделяли наличию вредных привычек, в первую очередь курению. При внешнем осмотре описывали кожные покровы, красную кайму губ, лимфатические узлы региональной области. В полости рта описывали СО преддверия и свода рта, щек, твердого и мягкого неба, десны, состояние зубов. Выясняли причины хронической травмы: механическую, термическую, химическую.

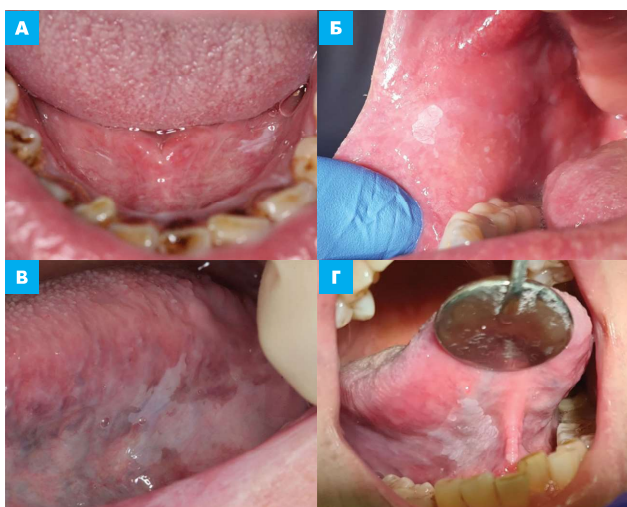
Всем пациентам рекомендовали исключить острые, кислые, пряные продукты и соблюдать температурный режим приема пищи, отказаться от курения. В первую очередь устраняли причины механической травмы, выполняли профессиональную гигиену, лечили кариес и его осложнения, заменяли пломбы с нарушением краевого прилегания, ортопедические конструкции, не выполняющие свои функции.

После клинического осмотра всех пациентов направляли на ультразвуковое сканирование элементов поражения СО. Исследование выполняли на ультразвуковом аппарате экспертного класса с использованием трансорального датчика и линейного датчика с частотой 22 МГц, сканирующей поверхностью 30 мм и возможностью визуализации слизистой, подслизистой оболочки и мышц на глубине 0.1–5.0 см. Диагностику проводили по следующей методике. Пациента укладывали на кушетку. На рабочую часть датчика наносили гель для ультразвукового исследования (УЗИ). Обследуемый открывал рот, на морфологический элемент СО устанавливали сканирующую часть датчика перпендикулярно к поверхности. В В-режиме определяли 3D-размеры патологического очага, структуру, гомогенность, границы, подлежащие ткани. Изучали характеристики микрочротока (объем, скорость, особенности гемодинамики капилляров) в программе доплеровского цветного картирования (оформлена заявка на патент № 2022103180).

Результаты УЗИ сравнивали с одноименным непораженным отделом СО другой стороны в указанных режимах.

На основании данных анамнеза, клинической картины, эхоэхоэмиотики принимали решение о маршрутизации пациента и выборе метода лечения.

Пациентов первой и второй групп с ЛП направляли на удаление морфологических элементов с последующей гистологической верификацией биологического материала.



**Рис. 1.** Клинические проявления ЛП пациентов первой группы: А – пациент Р., 48 лет, клиническое проявление ЛП на дне полости рта слева – белесоватое пятно со звездчатыми контурами, при пальпации эластичное; Б – пациентка К., 32 года, клиническое наблюдение ЛП в углу рта справа – пятно белого цвета, овальной формы, мягкой консистенции; В – пациент Л., 65 лет, на боковой поверхности и корне языка слева протяженное помутнение эпителия серо-белого цвета неправильной формы, мягкой консистенции; Г – пациентка П., 67 лет, на вентральной поверхности языка справа обширное кератотическое пятно с шероховатыми участками, мягкое



**Рис. 2.** Клинические проявления ЛП пациентов второй группы: А – пациент Н., 57 лет, на боковой поверхности языка слева бляшка неправильной формы, выступающая над поверхностью СО; Б – пациент Ж., 43 года, на альвеолярной десне слева в области зуба 3.6 гиперкератотическая бляшка; В – пациентка Р., 61 год, на боковой поверхности языка слева в проекции зубов 3.5, 3.6 одиночные гиперкератотические бляшки белесоватого цвета, с блестящей поверхностью, шероховатые, мягкие, возвышающиеся над поверхностью СО; Г – пациент М., 35 лет, на боковой поверхности языка справа в проекции зубов 4.4, 4.5 перламутровые бляшки, расположенные над поверхностью СО, мягкой консистенции

Результаты морфологического исследования считали неоспоримым доказательством характера патологического процесса.

Эффективность ультразвукового сканирования определяли на основании метода описательной статистики. Для расчета чувствительности истинно положительные случаи делили на сумму истинно положительных и ложноотрицательных, умножали на 100%.

Полученные данные анализировали статистическими методами и считали достоверными, если значения находились в рассчитанном диапазоне с вероятностью не менее 95% ( $p=0.041$ ).

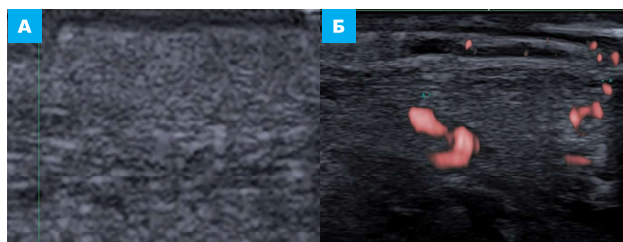
### Результаты

При первичном клиническом осмотре диагностировали локализацию морфологических элементов ЛП на боковых поверхностях языка – 57%, дистальных отделах щек – 25%, вентральной части языка – 13%, десне – 5%.

У 65% больных с плоской формой ЛП наблюдали локализованные элементы в виде пятен белесоватого перламутрового цвета неправильной формы со звездчатыми границами, мягкие при пальпации (рис. 1 А, Б); и у 35% обследуемых – обширные зоны помутнения эпителия с неровными границами, мягкой консистенции (рис. 1 В, Г).

Для клинической картины веррукозной формы ЛП характерны кератотические бляшки, выступающие над СО, с бугристой матовой поверхностью, неровными контурами, при пальпации мягко-эластической консистенции (рис. 2).

По результатам УЗИ в ЛП в первой группе установили размеры патологических очагов: локализованных в длину –  $0.8 \pm 0.65$  см, в ширину –  $0.5 \pm 0.34$  см; распространенных в длину –  $2.7 \pm 1.3$  см, в ширину –  $1.7 \pm 0.67$  см.



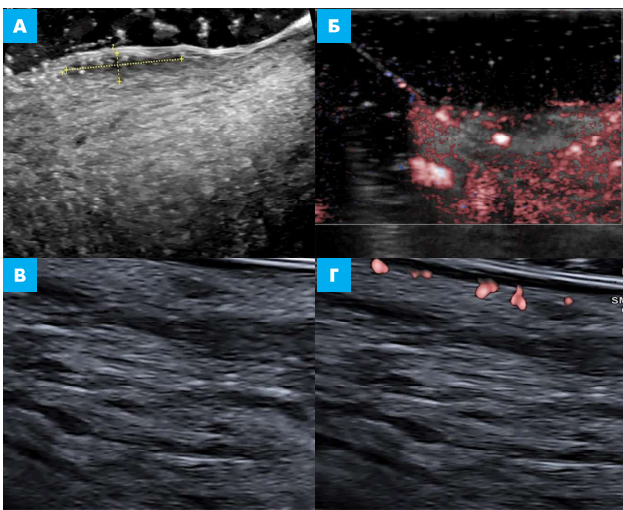
**Рис. 3.** Картина ультразвукового сканирования пациентки П., 67 лет, с плоской ЛП (первая группа): А – эхограмма языка в В-режиме (утолщение и уплотнение эпителиального слоя СО языка); Б – эхограмма языка в режиме доплеровского картирования (выявлен выраженный микрокровоток вокруг кератотического пятна СО языка с его отсутствием в центре)

Кроме того, выявили утолщение и уплотнение эпителиального слоя, нечеткую структуру СО, выраженный микрокровоток по границам элемента и его отсутствие в центре (рис. 3).

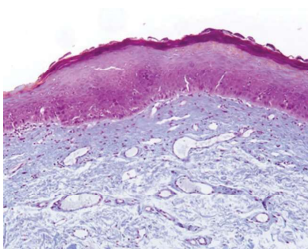
По данным ультразвукового сканирования кератотических элементов, у пациентов второй группы обнаружили однородные гипэхогенные участки с ровными контурами в слизистом слое СО и размерами: линейным –  $0.5 \pm 0.23$  см, поперечным –  $0.6 \pm 0.34$  см. Доплеровское картирование показало наличие микрокровотока вокруг патологического очага и отсутствие внутри (рис. 4).

Прижизненное патологоанатомическое изучение образцов СО с плоской ЛП выявило, что фрагменты ткани покрыты многослойным плоским неороговевающим эпителием с эффектом утолщения за счет гиперкератоза и акантоза. Собственная пластинка СО умеренно инфиль-

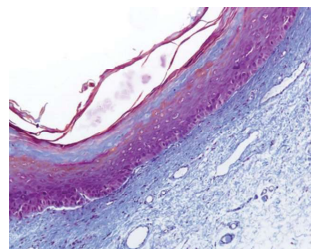




**Рис. 4.** Картина ультразвукового исследования пациентов с веррукозной ЛП (вторая группа): А – пациентка Р., 61 год, УЗИ-снимок эхограммы языка в В-режиме (на боковой поверхности языка однородный гипоехогенный участок с ровными контурами); Б – пациентка Р., 61 год, УЗИ-снимок эхограммы языка в режиме доплеровского картирования (определен микрокровооток вокруг кератотического пятна); В – пациент Н., 57 лет, УЗИ-снимок эхограммы языка в В-режиме (определен ровный гипоехогенный участок округлой формы с ровными границами); Г – пациент Н., 57 лет, УЗИ-снимок эхограммы языка в режиме доплеровского картирования, выявлено отсутствие микрокровоотока внутри гипоехогенной зоны



**Рис. 5.** Морфологическая картина плоской ЛП (первая группа): пациентка П., 67 лет, плоская ЛП, гистологическое исследование № 3436/2021 (эпителиальный пласт увеличен, умеренная инфильтрация лимфоцитами, полнокровие сосудов собственной пластинки СО)



**Рис. 6.** Морфологическая картина веррукозной ЛП (вторая группа): пациентка Р., 61 год, веррукозная ЛП, гистологическое исследование № 1174/22 (выражены гиперкератоз и акантоз, отшнурованы акантотические тяжи эпителиального слоя)

трирована лимфоцитами и плазмацитами, капиллярная сеть незначительно расширена с явлениями полнокровия сосудов (рис. 5).

Во второй группе с веррукозной ЛП в гистологических исследованиях преобладало увеличение эпителиального пласта с отшнурованными акантотическими тяжами, в базальном слое обнаружены эпителиоциты с единичными типичными фигурами митозов (рис. 6).

Анализ результатов морфологии патологических очагов первой и второй групп показал характерные признаки: отсутствие дисплазии, гиперкератоз, акантоз.

С помощью метода описательной статистики установлено совпадение результатов ультразвукового ска-

нирования и данных морфологического исследования, во всех случаях подтверждено доброкачественное течение ЛП.

### Обсуждение

Визуальный осмотр кератотических элементов ЛП не позволил оценить характер течения заболевания. С помощью диагностики с применением ультразвукового сканирования и доплеровского картирования определены 3D-размеры патологических изменений СО (ширина, длина и глубина), установлены характерные особенности микрокровоотока. Кроме того, УЗИ-информация о глубине изменений СО помогла спланировать объем оперативного вмешательства.

Совокупность данных анамнеза, внешнего вида элемента и результатов УЗИ дала возможность принять решение о маршрутизации пациента и тактике лечения.

В нашем исследовании лечение ЛП состояло в хирургическом иссечении морфологических элементов или применении фотодинамической терапии (ФДТ). Обоснованием выбора данного способа терапии послужили следующие факты:

1) ранее проведенные исследования, посвященные эффективности консервативного лечения ЛП, показали, что местное применение растворов ретиноидов не устраняет проявления ЛП, через 3–6 месяцев возникает рецидив заболевания [20–22];

2) удаление патологического очага СО предотвращает развитие неопластической трансформации ЛП [23].

Таким образом, с учетом анамнеза, на основании осмотра и с помощью объективных УЗИ-данных о кератотическом поражении СО была определена маршрутизация пациентов: с одиночным пятном или бляшкой направляли в отделение хирургической стоматологии; с распространенными очагами – на курс ФДТ.

### Выводы

1. Установлены характерные для доброкачественного течения эхо-признаки форм ЛП:

- плоская – утолщение эпителиального слоя, нечеткая структура СО, отсутствие микрокровоотока внутри патологического очага и выраженный микрокровооток по периферии;
- веррукозная – однородный гипоехогенный очаг округлой формы с ровными границами, микрокровооток вокруг элемента и его отсутствие в центре.

2. Использование ультразвукового сканирования кератотических очагов ЛП СО позволяет получить заключение о размерах (продольном, поперечном), глубине поражения и планировать объем хирургического вмешательства.

3. По данным анамнеза, осмотра и УЗИ определяют маршрутизацию пациента и тактику лечения.

### Литература

1. Гилева О.С. и др. Предраковые заболевания в структуре патологии слизистой оболочки полости рта // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 2. – С. 3–9. [Gileva O.S. et al. Precancerous diseases in the structure of pathology of the oral mucosa // Problemy stomatologii (Problems of dentistry). – 2013. – № 2. – P. 3–9. In Russian].

2. Villa A. et al. Leukoplakia – a diagnostic and management algorithm // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2017. – V. 75. – № 4. – P. 723–734.
3. Bagan J. et al. Proliferative verrucous leukoplakia: a concise update // *Oral Dis.* – 2010. – V. 16. – № 4. – P. 328–332.
4. Рабинович О.Ф. и др. Клиника, диагностика и лечение различных форм лейкоплакии // *Стоматология.* – 2014. – Т. 93. – № 5. – С. 75–81. [Rabinovich O.F. et al. Clinic, diagnosis and treatment of various forms of leukoplakia // *Stomatologiya (Dentistry).* – 2014. – V. 93. – № 5. – P. 75–81. In Russian].
5. Латышева С.В. и др. Клинические аспекты лейкоплакии слизистой оболочки рта // *Современная стоматология.* – 2013. – № 1 (56). – С. 28–31. [Latysheva S.V. et al. Clinical aspects of leukoplakia of the oral mucosa // *Sovremennaya stomatologiya (Modern dentistry).* – 2013. – № 1 (56). – P. 28–31. In Russian].
6. Семкин В.А. и др. Лейкоплакия: клинический и патоморфологический диагноз // *Стоматология.* – 2017. – Т. 96. – № 1. – С. 72–76. [Semkin V.A. et al. Leukoplakia: clinical and pathomorphological diagnosis // *Stomatologiya (Dentistry).* – 2017. – V. 96. – № 1. – P. 72–76. In Russian].
7. Ронь Г.И. и др. Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта: аспекты клинической диагностики и лечения // *Проблемы стоматологии.* – 2006. – № 2. – С. 3–7. [Ron G.I. et al. Leukoplakia of the oral mucosa: aspects of clinical diagnosis and treatment // *Problemy stomatologii (Problems of dentistry).* – 2006. – № 2. – P. 3–7. In Russian].
8. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – Н. Новгород: НГМА. – 2000. – С. 123. [Lukinykh L.M. Diseases of the oral mucosa. – N. Novgorod: NGMA. – 2000. – P. 123. In Russian].
9. Foy J.P. et al. Oral premalignancy: the roles of early detection and chemoprevention // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2013. – V. 46. – № 4. – P. 579–597.
10. Abati S. et al. Oral cancer and precancer: A narrative review on the relevance of early diagnosis // *Int J Environ Res Public Health.* – 2020. – V. 17. – № 24. – P. 9160.
11. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой и др. ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ, Российский центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии. – 2021. – С. 239. [Kaprin A.D. The state of oncological care for the population of Russia in 2020. Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova, and others, the Russian Center for Information Technologies and Epidemiological Research in the Field of Oncology, P.A. Herzen Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. – 2021. – P. 239. In Russian].
12. Carrard V.C. et al. A clinical diagnosis of oral leukoplakia; A guide for dentists // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2018. – V. 23. – № 1. – P. e59–e64.
13. Capella D.L. et al. Proliferative verrucous leukoplakia: diagnosis, management and current advances // *Braz J Otorhinolaryngol.* – 2017. – V. 83. – P. 585–593.
14. Пурсанова А.Е. и др. Оценка эффективности терапии предраковых заболеваний слизистой оболочки рта при помощи аутофлюоресцентной диагностики // *Современные проблемы науки и образования.* – 2018. – № 4. – С. 151–151. [Pursanova A.E. et al. Evaluation of the effectiveness of therapy of precancerous diseases of the oral mucosa using autofluorescence diagnostics // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya (Modern problems of science and education).* – 2018. – № 4. – P. 151–151. In Russian].
15. Гладкова Н.Д. и др. Руководство по оптической когерентной томографии. – М.: Физматлит. – 2007. – С. 296. [Gladkova N.D. et al. Manual of optical coherence tomography. – Moscow: Fizmatlit. – 2007. – P. 296. In Russian].
16. Семкин В.А. и др. Диагностическая ценность метода когерентной томографии у больных с лейкоплакией слизистой оболочки рта // *Стоматология.* – 2018. – Т. 97. – № 1. – С. 37–39. [Semkin V. A. et al. Diagnostic value of the method of coherent tomography in patients with leukoplakia of the oral mucosa // *Stomatologiya (Dentistry).* – 2018. – V. 97. – № 1. – P. 37–39. In Russian].
17. Villa A., Sonis S. Oral leukoplakia remains a challenging condition // *Oral Dis.* – 2018. – V. 24. – № 1–2. – P. 179–183.
18. Warnakulasuriya S. Oral potentially malignant disorders: A comprehensive review on clinical aspects and management // *Oral Oncol.* – 2020. – V. 102. – P. 104550.
19. Bewley A.F. et al. Oral leukoplakia and oral cavity squamous cell carcinoma // *Clin Dermatol.* – 2017. – V. 35. – № 5. – P. 461–467.
20. Garewal H.S. et al.  $\beta$ -carotene produces sustained remissions in patients with oral leukoplakia: results of a multicenter prospective trial // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1999. – V. 125. – № 12. – P. 1305–1310.
21. Chiesa F. et al. Prevention of local relapses and new localisations of oral leukoplakias with the synthetic retinoid fenretinide (4-HPR). Preliminary results // *Eur J Cancer B Oral Oncol.* – 1992. – V. 28. – № 2. – P. 97–102.
22. Nagao T. et al. Treatment of oral leukoplakia with a low dose of beta carotene and vitamin C supplements: a randomized controlled trial // *Int J Cancer.* – 2015. – V. 136. – № 7. – P. 1708–1717.
23. Безруков А.А. и др. Хирургическое лечение пациентов с лейкоплакией слизистой оболочки рта // *Стоматология.* – 2016. – Т. 95. – № 5. – С. 53–60. [Bezrukov A.A. et al. Surgical treatment of patients with leukoplakia of the oral mucosa // *Stomatologiya (Dentistry).* – 2016. – V. 95. – № 5. – P. 53–60. In Russian].



## ПРЕДИКТОРЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННО-НЕГАТИВНЫХ ИНСУЛЬТОВ

З.А. Ахатова\*, Р.С. Мусин, П.Н. Власов, С.А. Труханов, Ю.И. Макарова

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

## PREDICTORS OF NEUROIMAGING-NEGATIVE STROKE

Z.A. Akhatova \*, R.S. Musin, P.N. Vlasov, S.A. Trukhanov, Yu.I. Makarova

Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

\* E-mail: z.akhatova2017@yandex.ru

### Аннотация

**Введение.** Сосудистые заболевания головного мозга являются острой проблемой современной ангионеврологии и занимают ведущее место в связи с высокими показателями распространенности и большими экономическими затратами на лечение и реабилитацию больных. До 25–30% пациентов с отсутствием очагов ишемического инсульта на первичных нейровизуализационных снимках в дальнейшем обнаруживают острые ишемические очаги в задних отделах мозга. Вопрос о своевременности диагностики ишемических поражений головного мозга и о ложноотрицательных нейровизуализационных данных при диагностике инсульта остается актуальным.

**Материалы и методы.** На базе неврологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 40» ДЗМ ретроспективно были отобраны истории болезни 100 пациентов, поступивших в отделение с диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) за период с 01.01.2015 по 31.12.2015. В исследовании были проанализированы данные анамнеза и инструментальной диагностики 64 (64%) женщин и 36 (36%) мужчин. Все случаи ОНМК включали 56 (56%) полушарных и 44 (44%) стволовых инсульта. В течение госпитализации повторную нейровизуализацию головного мозга (магнитно-резонансную томографию) проводили 54 (54%) пациентам с целью уточнения диагноза ОНМК, объема поражения или возможного наличия сопутствующей патологии. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от обнаружения очага ОНМК на первичных нейровизуализационных снимках: нейровизуализационно-позитивные (группа 1 – 51 (51%) случай) и нейровизуализационно-негативные (группа 2 – 49 (49%) случаев).

**Результаты.** Нейровизуализационно не подтвержденные случаи ОНМК чаще встречаются среди женщин ( $p = 0.00006$ ), тогда как частота нейровизуализационно подтвержденных случаев ОНМК не имеет статистически достоверных различий по половому признаку. Среди пациентов с нейровизуализационно подтвержденными случаями ОНМК чаще регистрировали более высокие показатели возраста ( $p = 0.038$ ). Пациентов группы 1 отличало более тяжелое состояние при поступлении по шкале NIHSS ( $p = 0.023$ ). Значения индекса мобильности Ривермид при поступлении достоверно выше ( $p = 0.02$ ) в группе 1. Показана более частая встречаемость стволовой локализации нейровизуализационно не подтвержденных случаев ОНМК, среди пациентов в группе нейровизуализационно подтвержденных случаев ОНМК преобладали полушарные инсульты ( $p = 0.01$ ).

**Выводы.** Нейровизуализационно не подтвержденные случаи ОНМК достоверно чаще встречаются среди женщин, локализируются в стволе, сопряжены с более низкими баллами по шкале NIHSS.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, локализация процесса, нейровизуализационное подтверждение инсульта.

### Abstract

**Introduction.** Vascular diseases of the brain is an important problem of modern angioneurology as this problem occupies a leading position due to its high prevalence rates and high economic costs for the treatment and rehabilitation of such patients. According to sources, up to 25–30% of patients with no foci of ischemic stroke at the primary neuroimaging diagnostics later show acute ischemic foci in the posterior regions of the brain. The issue of timely diagnosis of ischemic brain lesions and false negative neuroimaging findings is still relevant.

**Materials and methods.** Case histories of 100 patients with acute cerebral vascular accident (CVA) who were admitted to the neurological department of City Hospital No 40 (Moscow) from January 1, 2015, till December 1, 2015, were retrospectively selected for the study. They were 64 women (64%) and 36 men (36%). The researchers analyzed patients' anamnesis and findings of instrumental diagnostics. All cases of acute CVA included 56 hemispheric (56%) and 44 stem (44%) strokes. During hospitalization, repeated neuroimaging of the brain (MRI) was performed in 54 patients (54%) in order to specify CVA diagnosis, lesion area, or possible comorbidities. All patients were divided into two groups depending on the stroke focus revealed at the primary neuro images: neuroimaging-positive (Group 1 – 51 cases (51%) and neuroimaging-negative (Group 2 – 49 cases (49%).

**Results.** Cases of stroke, unconfirmed at neuroimaging, are more common among women ( $p = 0.00006$ ), while the frequency of strokes, confirmed at neuroimaging, does not have any statistically significant differences by gender. Higher age was more often met in patients with neuroimaging-confirmed CVA cases ( $p = 0.038$ ). Patients from Group 1 had more severe state on admission by NIHSS scale ( $p = 0.023$ ). Values of Rivermead mobility index were significantly higher ( $p = 0.02$ ) on admission in Group 1 as well. Stem localization was more frequent in neuroimaging-unconfirmed acute CVA cases; while in patients from the group with neuroimaging-confirmed acute CVA cases, hemispheric strokes predominated ( $p = 0.01$ ).

**Conclusions.** Cases of stroke, unconfirmed by neuroimaging, are significantly more frequent in women and are localized in the trunk; they are also more frequently associated with lower scores by NIHSS scale.

**Key words:** ischemic stroke, localization, neuroimaging confirmation of stroke.

## Введение

Сосудистые заболевания головного мозга являются острой проблемой современной ангионеврологии и занимают ведущее место в связи с большими показателями распространенности и высокими экономическими затратами на лечение и реабилитацию больных [1]. В структуре цереброваскулярных патологий главное место занимают острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [2].

В настоящее время нет четких сведений о том, насколько распространены ишемические инсульты, не подтвержденные нейровизуализационно при поступлении пациента в стационар. Поскольку инсульт является клиническим диагнозом, выставляемым при сохранении симптоматики ОНМК более суток от момента инициации симптомов, нейровизуализационное подтверждение не является основным критерием для постановки диагноза. Отдельным вопросом стоит распространенность нейровизуализационно подтвержденных случаев ишемического инсульта (ИИ), определяемых на снимках как инсульт при выписке, но не определенных при проведении нативных нейровизуализационных исследований при поступлении в стационар [3, 4]. Часто происходит подмена диагноза ИИ с ошибочной трактовкой состояния как транзиторной ишемической атаки [5]. В дальнейшем эти пациенты не получают нужного объема медицинской помощи, не проходят медико-социальную экспертизу и не занимаются профилактикой повторного инсульта. Однако обнаружение ишемических изменений, по данным нейровизуализационных исследований, на нативных снимках при поступлении в стационар всегда трактуется как ишемический инсульт, хотя, по данным литературы, до 35% пациентов с транзиторными ишемическими атаками на первичных снимках имеют ишемические очаги [6]. Вопрос о своевременности диагностики ишемических поражений головного мозга и о ложноотрицательных нейровизуализационных данных при диагностике инсульта, в особенности при развитии в вертебрально-базиллярном бассейне кровоснабжения, остается актуальным [7]. По данным источников, до 25–30% пациентов с отсутствием очагов ИИ на первичных магнитно-резонансных томографиях (МРТ) в дальнейшем обнаруживают острые ишемические очаги в задних отделах мозга [8–10].

Таким образом, требует изучения вопрос о целесообразности проведения МРТ после первичной негативной компьютерной томографии (КТ) при наличии в клинической картине изолированного синдрома позвоночных артерий, поскольку локализация и сроки развития ишемических очагов, а также клиническая симптоматика ОНМК (объективно оцененная по данным шкалы NIHSS) могут оказывать непосредственное влияние на выявляемость ИИ методами нейровизуализации [11–13].

## Материалы и методы

На базе неврологического отделения ГБУЗ «ГКБ № 40» ДЗМ ретроспективно были отобраны истории болезни 100 пациентов, поступивших в отделение с диагнозом

ОНМК за период с 1.01.2015 по 31.12.2015. В исследовании были проанализированы данные анамнеза и инструментальной диагностики 64 (64%) женщин и 36 (36%) мужчин. Все пациенты были в возрасте от 35 до 85 лет (средний возраст составил  $67.7 \pm 11.8$  года). Средний возраст женщин составил  $68.9 \pm 12.3$  года, мужчин –  $65.0 \pm 11.1$  года.

**Критерии включения:** 1) основной клинический диагноз «ОНМК по ишемическому типу» при поступлении в стационар (в том числе пациенты с повторным ОНМК); 2) возраст 35–85 лет; 3) проведенная КТ (или МРТ – 3 случая) головного мозга при поступлении в стационар в установленные сроки согласно стандартам оказания неотложной помощи; 4) проведенная оценка состояния при поступлении и выписке по шкалам NIHSS, Ривермид.

**Критерии не включения:** 1) проведение процедуры тромболизиса; 2) пациенты с ОНМК на фоне острого коронарного синдрома; 3) пациенты с ОНМК на фоне системных инфекционных процессов, бактериального эндокардита; 4) пациенты с ОНМК во время химиотерапии по поводу злокачественных новообразований.

По этиопатогенетическому подтипу пациенты были распределены следующим образом: кардиоэмболический – 21 наблюдение, атеротромботический – 15 наблюдений, лакунарный – 12 наблюдений, неустановленного подтипа – 49 наблюдений, другой установленной этиологии (гемодинамический) – 3 наблюдения.

Все случаи ОНМК включали 56 (56%) полушарных и 44 (44%) ствольных инсульта. Достоверные различия отмечены у этих пациентов лишь по тяжести состояния при поступлении по шкале NIHSS (меньшие баллы по шкале при ствольном инсульте) ( $p=0.002$ ). Средний балл NIHSS при поступлении составил  $5 \pm 3.5$ ; при выписке –  $3.7 \pm 3.3$ . По шкале Ривермид при поступлении среднее значение выборки составило  $3.6 \pm 3.2$ ; при выписке –  $10.8 \pm 4.1$ .

В течение госпитализации повторную нейровизуализацию головного мозга (МРТ) проводили 54 (54%) пациентам из 100 (100%) с целью уточнения диагноза ОНМК, объема поражения или возможного наличия сопутствующей патологии. Сроки проведения повторного исследования составили от нескольких часов до 26 суток, в среднем –  $8 \pm 6$  суток. В 31 наблюдении при повторном исследовании были визуализированы ишемические очаги, не выявленные при первичном обследовании.

## Результаты и обсуждение

С целью оценки факторов, влияющих на выявление или невыявление очага инсульта при «первичном» КТ-исследовании, произведено сравнение подгрупп пациентов первой группы: 1а ( $n=16$ ) с «ранней» визуализацией (очаг выявлен при КТ сразу же при поступлении в стационар) и 1б ( $n=35$ ) с «поздней» визуализацией (очаг не выявлен при поступлении, но обнаружен при повторном томографическом исследовании в более поздние сроки).

В подгруппе 1а преобладали мужчины – 10 (62%) мужчин и 6 (38%) женщин, в группе 1б соотношение практически одинаково – 18 (51.4%) мужчин и 17

(48.6%) женщин, различия между подгруппами не имели статистической достоверности ( $p = 0.46$ ).

Возраст больных в подгруппах достоверно не различался. Средний возраст пациентов с «ранней» визуализацией составил  $66.5 \pm 14.3$  года, с «поздней» визуализацией —  $71.4 \pm 9.2$  года ( $p = 0.15$ ).

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от обнаружения очага ОНМК на первичных нейровизуализационных снимках: нейровизуализационно-позитивные (первая группа — 51 случай (51%)) и нейровизуализационно-негативные (вторая группа — 49 случаев (49%)).

Определение соотношения тяжести клинической симптоматики при поступлении в стационар и при выписке из стационара между пациентами с первично-негативными нейровизуализационными исследованиями и группой пациентов, имеющих ишемические изменения на нативных снимках, показало, что пациентов первой группы отличало несколько более тяжелое состояние при поступлении по шкале NIHSS ( $p = 0.023$ ). Значения индекса мобильности Ривермид при поступлении достоверно выше ( $p = 0.023$ ) в первой группе, однако вследствие лучшей динамики при выписке наблюдается тенденция к более высокому баллу мобильности Ривермид во второй группе ( $p = 0.073$ ).

Определение наиболее частой локализации ишемических очагов в зависимости от выявляемости острых ишемических изменений на нативных снимках показало, что среди пациентов второй группы преобладали стволые инсульты, в то время как в первой группе — полушарные ( $p = 0.01$ ). У пациентов второй группы почти вдвое чаще диагностировали инсульт «неустановленного подтипа» и в четыре раза реже — атеротромботический подтип.

Определение преобладания половых и возрастных особенностей в сопоставлении с выявляемостью острых ишемических очагов на нативных снимках показало, что в первой группе (с нейровизуализационно-позитивным инсультом) преобладали мужчины, во второй группе (с нейровизуализационно-негативным инсультом) было значительно больше женщин. Различия по полу во второй группе были статистически достоверными ( $p = 0.00006$ ). Пациенты первой группы были статистически достоверно старше ( $p = 0.038$ ).

Определение сроков и частоты проведения нативных нейровизуализационных исследований у пациентов, поступающих в стационар с подозрением на ОНМК по ишемическому типу, показало, что между сроками первичной нейровизуализации от момента развития клинической симптоматики среди пациентов первой и второй групп не было статистически значимого различия ( $p = 0.86$ ). В группе с нейровизуализационно-негативным инсультом несколько большее количество первичных исследований было проведено в более ранние сроки.

### Заключение

Нейровизуализационно не подтвержденные случаи ОНМК достоверно чаще встречаются среди женщин, частота нейровизуализационно подтвержденных случаев ОНМК не имеет статистически достоверных различий по половому признаку. Среди пациентов

с нейровизуализационно подтвержденными случаями ОНМК преобладали пациенты пожилого возраста. В группе нейровизуализационно не подтвержденных случаев ОНМК в два раза чаще, чем в группе нейровизуализационно подтвержденных случаев ОНМК, регистрировались случаи повторного инсульта. Наиболее частой локализацией не диагностированных на первом этапе очагов являлся ствол головного мозга, тогда как среди пациентов в группе нейровизуализационно подтвержденных случаев ОНМК преобладали полушарные инсульты.

### Литература

1. Ярош А.С. и др. Современное состояние проблемы острых нарушений мозгового кровообращения // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2014. — № 3 (47). — С. 17–20. [Yarosh A.S. et al. Modern actuality of acute impaired cerebral circulation problem // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta (Journal of Grodno State Medical University). — 2014. — № 3 (47). — P. 17–20. In Russian].
2. Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics — 2013 update: a report from the American Heart Association // Circulation. — 2020. — V. 127. — № 1. — P. e6–e245.
3. Khare S. Risk factors of transient ischemic attack: An overview // J Midlife Health. — 2016. — V. 7. — № 1. — P. 2.
4. Sztrihá L.K. et al. Safety and clinical outcome of thrombolysis in ischaemic stroke using a perfusion CT mismatch between 3 and 6 hours // PloS One. — 2011. — V. 6. — № 10. — P. e25796.
5. Nadarajan V. et al. Transient ischaemic attacks: mimics and chameleons // Pract Neurol. — 2014. — V. 14. — № 1. — P. 23–31.
6. Campbell B.C.V. et al. Ischaemic stroke // Nat Rev Dis Primers. — 2019. — V. 5. — № 1. — P. 1–22.
7. Шмырев В.И. и др. Современные методы диагностики и принципы ведения пациентов с нарушением мозгового кровообращения // Фарматека. — 2012. — № 9. — С. 47–51. [Shmyrev V.I. et al. Modern diagnostic methods and principles of management of patients with impaired cerebral circulation // Pharmateca. — 2012. — № 9. — P. 47–51. In Russian].
8. Sylaja P.N. et al. When to expect negative diffusion-weighted images in stroke and transient ischemic attack // Stroke. — 2008. — V. 39. — № 6. — P. 1898–1900.
9. Smajlović D. et al. Sensitivity of the neuroimaging techniques in ischemic stroke // Med Arh. — 2004. — V. 58. — № 5. — P. 282–284.
10. Hixson H.R. et al. Utilizing dual energy CT to improve CT diagnosis of posterior fossa ischemia // J Neuroradiol. — 2016. — V. 43. — № 5. — P. 346–352.
11. Jadhav A.P. et al. Neuroimaging of acute stroke // Neurol Clin. — 2020. — V. 38. — № 1. — P. 185–199.
12. Menon B.K. Neuroimaging in acute stroke // Continuum (Minneapolis, Minn.). — 2020. — V. 26. — № 2. — P. 287–309.
13. Kamalian S. et al. Stroke imaging // Radiol Clin North Am. — 2019. — V. 57. — № 4. — P. 717–732.



## РАЗДВИГАЯ ГРАНИЦЫ ВОЗМОЖНОГО: ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕФЕКТОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

А.Н. Чуканов\*

ГУБ «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь

## INNOVATIONS IN THE DIAGNOSTICS OF CONGENITAL FETAL ANOMALIES

A.N. Chukanov\*

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

\* E-mail: a.chukanov@tut.by

### Аннотация

С целью повышения качества пренатальной диагностики дефектов плода, проявляющихся пониженной плотностью отдельных участков тканей, таких как расщелины твердого неба и аплазия коммуникантных сосудов виллизиева круга, исследованы возможности ультразвуковой эластографии и оценена эффективность использования новых разработанных диагностических эластографических критериев этих врожденных пороков развития у плода.

**Ключевые слова:** пренатальная диагностика, расщелины твердого неба, аплазия.

### Abstract

In order to improve the quality of prenatal diagnostics of fetal defects, manifested by the reduced density of separate tissue areas, such as the cleft palate and aplasia of the communicating vessels of Willis circle, the author assessed potentials of ultrasound elastography and the effectiveness of newly developed diagnostic elastographic criteria for the abovementioned congenital malformations in the fetus.

**Key words:** prenatal diagnosis, cleft palate, aplasia.

*Ссылка для цитирования: Чуканов А.Н. Раздвигая границы возможного: инновации в диагностике дефектов развития плода. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 54–59*

### Введение

Диагностика расщелин твердого неба у плода представляет значительную сложность, связанную с наличием костного шва между частями, его составляющими. Возможности общепринятого метода диагностики данного врожденного порока развития — исследования в В-режиме — ограничены из-за артефактов, порождаемых эхоплотными костными участками, а также из-за наличия костного шва, пониженная эхогенность которого в норме часто имитирует наличие патологической расщелины.

Также значительную сложность представляет диагностика нарушений формирования и, соответственно, строения церебральных артерий у плода, что связано с особенностями их топографии. При использовании общепринятого метода исследования сосудов в режиме двухмерного цветового доплеровского картирования не все участки данных сосудов, часто имеющих извитый ход, попадают в плоскость сканирования, вследствие чего невозможно однозначно оценить правильность их формирования.

Таким образом, эффективность общепринятых методов пренатального ультразвукового исследования сегодня достигла своего предела и дальнейшее повышение ее возможно только с помощью внедрения новых технологических решений.

### Материалы и методы

В ходе проведенной нами сравнительной оценки методов визуализации церебральных сосудов плода с целью определения наиболее эффективного метода диагностики нарушения их формирования в группе исследования, со-

ставившей 50 плодов в сроках гестации 19–40 недель при нормально протекающей беременности, было проведено изучение церебральных сосудов плода в пренатальном периоде, а также после родов у новорожденных. Оценивали диагностические возможности метода двухмерной высокочувствительной двунаправленной энергетической доплерографии (HD PD), метода полимодальной трехмерной ультразвуковой доплеровской церебральной ангиографии (ПТУДЦА) и эластографии сдвиговой волны (ЭГСВ).

Исследование эффективности диагностирования ультразвуковым методом расщелин губы и неба (РГН) проводили у плодов в сроках гестации 18–36 недель. При выявлении в ходе рутинного ультразвукового исследования в В-режиме признаков наличия у плода РГН проводили дополнительные исследования орофациальной области плода в режиме ЭГСВ и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головы плода.

### Результаты и обсуждение

Возможность визуализации сосудов головного мозга плода целиком на всем их протяжении, позволяющей оценить правильность процесса их развития, характеризовалась достоверными различиями в зависимости от использованных методов (табл. 1, 2).

Среди преимуществ использования метода ПТУДЦА нами отмечена возможность визуализации при этом артерий, формирующих виллизиев круг, на всей их протяженности, исключающая недиагностирование врожденных аневризм на извитых участках, не попадающих в плоскость исследования при двухмерном сканировании.

Нами были выявлены также «неклассические» варианты строения виллизиева круга у плода, представляющие собой варианты с аплазией одной или обеих задних соединительных артерий. Однако утверждение о вариабельности анатомического строения сосудов виллизиева круга у плода мы основывали исключительно на результатах доплерографического исследования кровотока, а также результатах патологоанатомических исследований, проведенных анатомами среди взрослой популяции Республики Беларусь, допускающих такой вариант строения [1].

Доплеровское исследование является опосредованным, при котором заключение о наличии кровеносного сосуда делается только в том случае, если нами визуализирован ток жидкости. Но такое утверждение не может являться однозначно верным, так как оно может порождать ложные диагнозы. Если исходить из принципов гидродинамики, при отсутствии градиента давления с двух сторон кровеносного сосуда движения жидкости по такому сосуду наблюдаться не будет. Но сам кровеносный сосуд при этом может находиться в неизменном нормальном виде на своем типичном месте, он просто не будет визуализироваться по причине отсутствия кровотока.

Исходя из вышеизложенного, нам представилось очевидным, что для диагностики отсутствия кровеносного сосуда необходимо использовать другой метод, базирующийся на иных принципах, нежели опосредованная доплерографическая оценка, учитывающая наличие движущегося субстрата, заполняющего исследуемый сосуд.

#### Эластография как инструмент оценки нормального развития кровеносных сосудов у плода

На сегодняшний день имеются некоторые сведения об успешных попытках использования ЭГСВ при ультразвуковом исследовании у взрослых пациентов [2–6]. Нами же впервые сделана попытка использования ЭГСВ у плода.

Наличие сосудов виллизиева круга плода оценивали с помощью спектральной шкалы (шкала цветокодирования). По этой шкале участки высокой упругости/эластичности (жесткие), участки средней упругости/эластичности и участки низкой упругости/эластичности (мягкие) имеют хорошо заметное разноцветное окрашивание. Оценивали все сосуды, составляющие виллизиев круг. Мы использовали для оценки именно цветографи-

Таблица 1

Частота визуализации церебральных сосудов плода на всем их протяжении в режиме двухмерной HD PD

Сосуд	Количество случаев визуализации, всего	Количество случаев визуализации при первой попытке	Количество случаев визуализации при двух попытках	Количество случаев визуализации обоих симметричных сосудов на всем их протяжении	Количество случаев визуализации только одного из двух симметричных сосудов	Количество случаев, когда сосуд не удалось визуализировать на всем его протяжении	Идентичность результатов, полученных вторым исследователем («второе мнение»)
Базиллярная артерия	23/50	23/50	23/50	-	23	27	+
Внутренняя сонная артерия	6/50	6/50	6/50	1	5	44	+
Передняя мозговая артерия	34/50	34/50	34/50	0	34	16	-
Лобно-полярная артерия	1/50	0/50	1/50	0	1	49	+
Околomosозлистая артерия	6/50	5/50	6/50	0	6	44	+
Краевая артерия мозолистого тела	14/50	14/50	14/50	0	14	36	+
Среднемозговая артерия	46/50	44/50	46/50	33	13	4	+
Задняя мозговая артерия	38/50	38/50	38/50	35	3	12	+
Задняя соединительная артерия	36/50	29/50	36/50	35	1	14	+
Верхний сагиттальный синус	36/50	36/50	36/50	-	36	14	+
Нижний сагиттальный синус	19/50	19/50	19/50	-	19	31	-
Прямой синус	40/50	40/50	40/50	-	40	10	+
Поперечный синус	11/50	11/50	11/50	0	11	39	+
Вена Галена	34/50	34/50	34/50	-	34	16	+

Частота визуализации церебральных сосудов плода на всем их протяжении при использовании ПТУДЦА

Сосуд	Количество случаев визуализации, всего	Количество случаев визуализации обоих симметричных сосудов	Количество случаев визуализации одного из двух симметричных сосудов	Количество случаев, когда сосуд не удалось визуализировать	Идентичность результатов, полученных другим исследователем («второе мнение»)
Базиллярная артерия	50/50	-	-	0	+
Внутренняя сонная артерия	44/50	34/50	10/50	6	+
Передняя мозговая артерия	37/50	0/50	37/50	13	+
Лобно-полярная артерия	12/50	0/50	12/50	38	-
Околосозолистая артерия	32/50	0/50	32/50	18	+
Краевая артерия мозолистого тела	21/50	0/50	21/50	29	+
Среднемозговая артерия	50/50	48/50	2/50	0	+
Задняя мозговая артерия	46/50	41/50	5/50	4	+
Задняя соединительная артерия	34/50	22/50	12/50	16	+
Верхний сагиттальный синус	21/50	-	21	29	+
Нижний сагиттальный синус	7/50	-	7	43	-
Прямой синус	37/50	-	37	13	+
Поперечный синус	25/50	7/50	18/50	25/50	+
Вена Галена	31/50	-	31	19	+

ческие схемы, а не количественные показатели в виде значений давления или скорости распространения боковой волны, так как последние характеризуются крайне низкой воспроизводимостью в силу высокой зависимости от условий исследования.

Были обнаружены жесткий и смешанный типы окрашивания мест локализации сосудов. Зоны исследования, где находились сосуды виллизиева круга, визуализировались максимально упругими с соответствующей окраской, характеризующей жесткий тип. Зоны исследования, где сосуды отсутствовали, имели окраску по смешанному или мягкому типу, указывающему на то, что упругость изучаемых тканей в данных областях снижена.

Причиной сниженной упругости мы посчитали отсутствие в зоне исследования механически плотных соединительнотканых компонентов, формирующих стенку сосуда. Исходя из этого, нами был определен новый диагностический критерий агенезии сосуда в исследуемой области виллизиева круга — окрашивание зоны исследования по мягкому/смешанному типу.

Сравнительные результаты оценки наличия сформированных сосудов виллизиева круга у плода с применением вышеуказанного диагностического критерия метода ЭГСВ и критериев базового метода двухмерной доплерографии, представленные на диаграмме (рис. 1), показывают более высокую эффективность метода ЭГСВ.

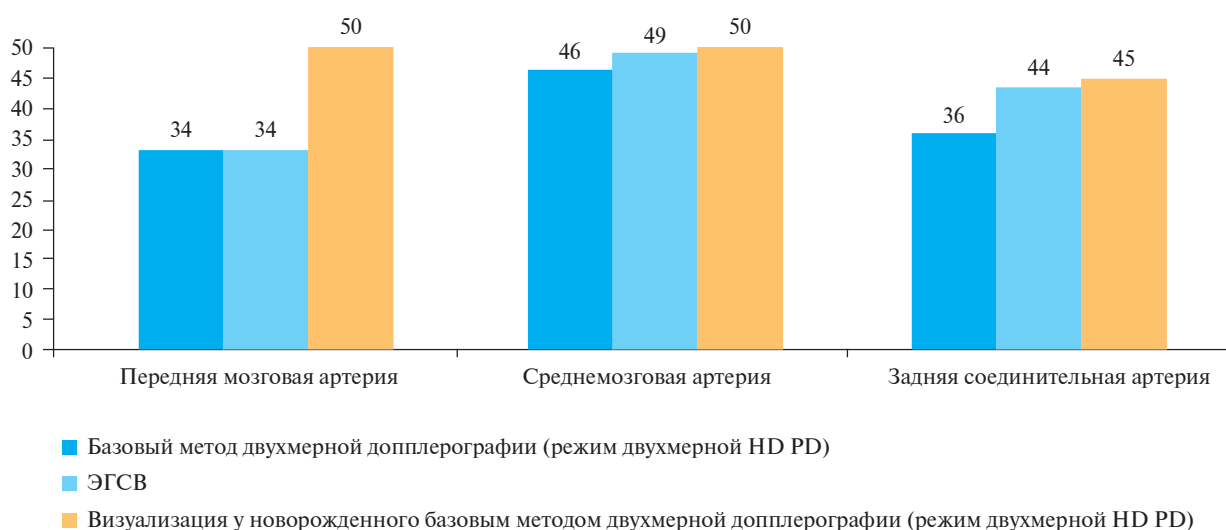


Рис. 1. Частота визуализации сосудов виллизиева круга у плода при использовании различных ультразвуковых методов

Таблица 3

Частота визуализации сосудов виллизиева круга у новорожденного на всем их протяжении при помощи двухмерной HD PD

Сосуд	Количество случаев визуализации, всего	Количество случаев визуализации при первой попытке	Количество случаев визуализации при двух попытках	Количество случаев визуализации обоих симметричных сосудов на всем их протяжении	Количество случаев визуализации только одного из двух симметричных сосудов	Количество случаев, когда сосуд не удалось визуализировать на всем его протяжении	Идентичность результатов, полученных вторым исследователем («второе мнение»)
Передняя мозговая артерия	50/50	50/50	50/50	0/50	50/50	0	+
Среднемозговая артерия	50/50	50/50	50/50	50/50	0/50	0	+
Задняя соединительная артерия	45/50	45/50	45/50	43/50	2/50	5	+

Таблица 4

Распределение всех типов РГН в исследованной популяции, отражающее эффективность ультразвукового обследования плода

Тип расщелины	Изолированные РГН			Сочетанные РГН		
	Число случаев (%)	Выявлены пренатально до 22-й недели	Прерваны по медпоказаниям	Число случаев (%)	Выявлены пренатально до 22-й недели	Прерваны по медпоказаниям
Расщелина губы	8 (100%)	7	-	-	-	-
Расщелина губы односторонняя	7 (87.5%)	6	-	-	-	-
Расщелина губы двусторонняя	1 (12.5%)	1	-	-	-	-
Расщелина неба и губы	34 (85%)	31	18	6 (15%)	6	6
Расщелина неба и губы односторонняя	27 (84.4%)	24	11	5 (15.6%)	5	5
Расщелина неба и губы двусторонняя	7 (87.5%)	7	7	1 (12.5%)	1	1
Расщелина неба	6 (54.5%)	1	1	5 (45.5%)	4	1
Расщелина неба односторонняя	2 (50%)	1	1	2 (50%)	1	-
Расщелина неба срединная	4 (57.1%)	-	-	3 (42.9%)	3	1
Всего	48/59 (81.4%)	38	19	11/59 (18.6%)	10	7

С целью верификации визуализированных изменений анатомического строения сосудов виллизиева круга, установленных у плода, в последующем для всех случаев нами было проведено ультразвуковое доплеровское исследование сосудов у новорожденных (табл. 3).

#### Эластография в диагностике расщелин твердого неба плода

Исходя из знаний особенностей анатомического строения твердого неба плода и наличия костного шва между его составными частями, который может имитировать при визуализации расщелину твердого неба, при обследовании лицевого черепа в исследуемой группе плодов мы также впервые опробовали метод эластографии.

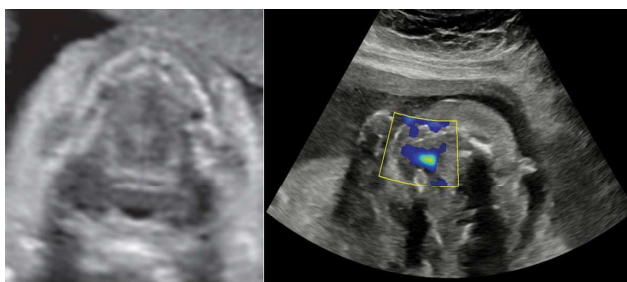
В группу исследования были включены 59 плодов (живорожденные и прерванные беременности) с кли-

нически подтвержденными впоследствии расщелинами губы и неба различных типов. Пренатально были диагностированы 53 случая РГН, что составило 89,8% (53/59) (табл. 4).

В 18.6% случаев были диагностированы сочетанные аномалии, в 6 (10,2%) случаях РГН сочетались с хромосомными аномалиями, в двух случаях выявленных расщелин имел место осложненный семейный анамнез.

Анатомические особенности, делающие часто невозможным диагностирование расщелины неба (РН), заключаются в следующем. Области швов, по которым соединяются структурные части лицевого черепа, в пренатальном периоде, являясь менее оссифицированными, чем костные структуры, даже при отсутствии дефектов визуализируются часто как гипозохогенные или анэхо-





**Рис. 2.** Сонограммы альвеолярных отростков верхней челюсти и твердого неба плода с РН: в режиме ЭГ (справа) в центральной зоне твердого неба определяются области сниженной упругости (бирюзовый цвет), что является маркером расщелины твердого неба, не идентифицируемой при базовом исследовании в В-режиме (слева)

генные, что делает их практически неотличимыми от расщелин.

При использовании эластографии зоны исследования, характеризующиеся наличием истинных дефектов костных тканей (область РН), имели окраску по смешанному или мягкому типу, указывающему на снижение упругости изучаемых тканей (рис. 2). Причиной вышеуказанного снижения упругости мы посчитали отсутствие в зоне исследования механически плотных элементов костной ткани и хрящей в зоне их сочленения (нормально сформированных швов). Исходя из этого, нами был определен новый диагностический критерий РН — окрашивание области расщелины твердого неба по мягкому/смешанному типу.

После статистической обработки результатов исследования нами были рассчитаны показатели чувствительности и специфичности общепринятого метода двухмерного ультразвукового исследования в В-режиме, используемого для диагностирования РГН и РН, и разработанного нами метода эластографии неба (ЭН): чувствительность общепринятого метода при диагностировании всех типов расщелин (РГН, РН, расщелина губы) составила 81.3% (48/59), а чувствительность при диагностировании РН и РГН — 80.3% (41/51). Сравнение диагностических возможностей общепринятого метода и метода ЭН представлено на диаграмме (рис. 3).

Новизна разработанного нами метода ЭН подтверждена получением патента на изобретение Республики Беларусь [7].

Для оценки диагностической эффективности современных режимов МРТ при выявлении врожденных пороков развития нами были проведены соответствующие исследования у 30 плодов, включающие в том числе МРТ головы. Только в четырех случаях было получено изображение структур лицевого черепа удовлетворительного качества, позволяющего оценить особенности процесса развития исследуемых структур, однако значительно менее информативные, чем изображения при УЗИ. Меньшая информативность связана с ограниченной толщиной среза и их крайне малым количеством, получаемым даже при прицельном МРТ-исследовании. Причиной низкого качества МРТ-изображений в остальных случаях явилась

подвижность плода и, как следствие, искажение картины артефактами.

## Выводы

1. Метод ПТУДЦА позволяет визуализировать артерии виллизиева круга на всей их протяженности, исключая тем самым невыявление по причине не визуализации врожденных аномалий их строения, включающих врожденные аневризмы, локализующиеся на извитых участках, не попадающих в плоскость исследования при базовом ультразвуковом сканировании в двухмерном режиме.

2. Изображения, полученные при помощи метода ПТУДЦА, как содержащие максимально возможный объем диагностических данных, можно гораздо эффективнее использовать при создании нейронных сетей и при их изучении, чем стандартные, получаемые сегодня, двухмерные сонограммы.

3. Введение в стандартный протокол скринингового ультразвукового исследования плода обязательного изучения сосудов виллизиева круга потенциально будет способствовать уменьшению количества возможных случаев геморрагических инсультов у новорожденных, которые теоретически могут быть связаны с повреждением в ходе родов не выявленных у плода артериовенозных мальформаций и аневризм, исходящих из данных сосудов.

4. Невозможность визуализации у плода симметричных церебральных сосудов, располагающихся вплотную друг к другу, не должна трактоваться как агенезия/аплазия указанных сосудов, а невозможность визуализации в доплеровском режиме внутрисосудистого окрашенного потока в изучаемом кровеносном сосуде виллизиева круга плода не является диагностическим критерием аплазии данного сосуда.

5. Установлено превосходство метода ЭГСД по сравнению с общепринятым методом исследования в режиме двухмерной доплерографии — уменьшение числа ложноположительных случаев диагностирования аплазии сосудов виллизиева круга плода: задней соединительной артерии на 16% (44/50 против 36/50), средней мозговой артерии на 6% (49/50 против 46/50).

6. РН и РГН могут быть диагностированы в ходе ультразвукового исследования плода начиная с 16-й недели гестации с чувствительностью 90.2% (46/51).

7. Основную сложность при диагностировании РГН представляет подтверждение/опровержение подозрений на наличие РГН, возникших при исследовании общепринятым методом двухмерного исследования в В-режиме. Использование разработанного метода эластографии неба в сочетании с разработанными колористическими критериями РГН и РН повышает пренатальную выявляемость их в общей популяции на 9.9%. При этом выявляемость всех типов расщелин повышается на 8.5%.

8. Не менее 18.6% плодов с РГН имеют сочетанные аномалии, такие как структурные пороки развития и хромосомные аномалии. Исходя из этого, с целью определения изолированного/сочетанного характера РГН необходимо проведение тщательного ультра-



**Рис. 3.** Сравнение диагностических возможностей общепринятого метода и метода ЭН при диагностировании различных типов РГН

звукового исследования скелета плода, а также нейросонографии и эхокардиографии плода. Большая частота сочетания РГН с хромосомными аномалиями, а также с осложненным семейным анамнезом подтверждает необходимость исследования кариотипа у плодов с расщелинами.

9. Исследование в режиме трехмерной реконструкции может дать дополнительную информацию для оценки процесса правильного формирования твердого и мягкого неба. Использование сонограммы лица плода, полученной при проведении трехмерной реконструкции в В-режиме, позволяет путем демонстрации ее будущим родителям объективизировать пояснения по сущности выявленного дефекта лица и структур ротовой полости плода.

10. МРТ головы плода нецелесообразно использовать в качестве метода диагностики РГН в силу низкой информативности получаемого при этом изображения.

### Литература

1. Трушель Н.А. и др. Конституциональные особенности морфометрических характеристик виллизиева круга взрослого человека // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2008. – № 2 (22). – С. 98–101. [Trushel N.A. et al. Constitutional features of the morphometric characteristics of the circle of Willis in an adult // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta (Journal of Grodno State Medical University). – 2008. – № 2 (22). – P. 98–101. In Russian].
2. Shcherbakova D.A. et al. Supersonic shear wave imaging to assess arterial nonlinear behavior and anisotropy: proof of principle via ex vivo testing of the horse aorta // *Advances in Mechanical Engineering*. – 2014. – V. 6. – P. 272586.
3. Lei Z. et al. Quantitative assessment of carotid atherosclerotic plaque: initial clinical results using ShearWave™ Elastography // *Int J Clin Exp Med*. – 2016. – V. 9. – № 6. – P. 9347–9355.
4. Yuan L.J. et al. Carotid arterial intima–media thickness and arterial stiffness in pre-eclampsia: analysis with a radiofrequency ultrasound technique // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2013. – V. 42. – № 6. – P. 644–652.
5. DiLeo N. et al. Multiparametric ultrasound evaluation with CEUS and shear wave elastography for carotid plaque risk stratification // *J Ultrasound*. – 2018. – V. 21. – № 4. – P. 293–300.
6. He Q. et al. Novel method for vessel cross-sectional shear wave imaging // *Ultrasound Med Biol*. – 2017. – V. 43. – № 7. – P. 1520–1532.
7. Способ пренатальной ультразвуковой диагностики врожденной расщелины твердого неба и верхней челюсти у плода: патент. ВУ 20114 С2 / А.Н. Чуканов. – Опубл. 10.02.2016). [A method for prenatal ultrasound diagnosis of congenital cleft palate and upper jaw in a fetus: Patent № ВУ 20114 С2 / А.Н. Чуканов. – Published February 10, 2016). In Russian].

## ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПРАВСТОРОННЕЙ ГЕМИКОЛЭКТОМИИ

М.А. Данилов, В.В. Цвиркун, С.М. Чудных, Ю.А. Стрельцов\*, А.В. Леонтьев, А.Б. Байчоров, З.М. Абдулатипова, Г.Г. Саакян

ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова», Москва

## ONCOLOGICAL OUTCOMES OF LAPAROSCOPIC RIGHT COLECTOMY

M.A. Danilov, V.V. Tsvirkun, S.M. Chudnykh, Yu.A. Streltsov\*, A.V. Leontiev, A.B. Baychorov, Z.M. Abdulatipova, G.G. Saakian

Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

\* E-mail: [yu.streltsov@mknc.ru](mailto:yu.streltsov@mknc.ru)

### Аннотация

**Цель исследования** – оценка результатов лапароскопической правосторонней гемиколэктомии у больных раком правой половины ободочной кишки.

**Материалы и методы.** Исследование является ретроспективным, несравнительным. В течение пяти лет с октября 2015 г. по октябрь 2020 г. в отделении колопроктологии МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ выполнено 217 лапароскопических правосторонних гемиколэктомий по поводу рака толстой кишки.

**Результаты.** Клинически значимые осложнения Clavien-Dindo IIIb наблюдали в четырех случаях, всего было отмечено 41 осложнение Clavien-Dindo I–V. Прогрессирование опухоли отмечено в 36 случаях. Общая пятилетняя выживаемость при выполнении лапароскопической правосторонней гемиколэктомии составила 89.1%, а пятилетняя безрецидивная выживаемость – 81.2%.

**Заключение.** Непосредственные и отдаленные результаты данного исследования продемонстрировали хирургическую безопасность и онкологическую эффективность лапароскопической правосторонней гемиколэктомии.

**Ключевые слова:** лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия, рак ободочной кишки.

### Abstract

**Purpose.** To assess outcomes after the laparoscopic right-sided hemicolectomy in patients with cancer of the right half of the colon.

**Materials and methods.** The study is retrospective, not comparative. For 5 years, from October 2015 to October 2020, 217 laparoscopic right-sided hemicolectomies for colon cancer were performed at the department of coloproctology in Loginov Moscow Clinical Scientific Center.

**Results.** Clinically significant complications of Clavien-Dindo IIIb were seen in 4 cases; in all, 41 Clavien-Dindo I-V complications were registered. Tumor progression was seen in 36 cases. The overall 5-year survival rate after laparoscopic right-sided hemicolectomy was 89.1%; 5-year relapse-free survival rate was 81.2%.

**Conclusion.** Immediate and long-term results of this study have demonstrated surgical safety and oncological efficacy of laparoscopic right-sided hemicolectomy.

**Key words:** laparoscopic right-sided colectomy, colon cancer.

*Ссылка для цитирования: Данилов М.А., Цвиркун В.В., Чудных С.М., Стрельцов Ю.А., Леонтьев А.В., Байчоров А.Б., Абдулатипова З.М., Саакян Г.Г. Онкологические результаты выполнения лапароскопической правосторонней гемиколэктомии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 60–64*

### Введение

Первая лапароскопическая резекция толстой кишки была выполнена в 1991 г. [1]. Основными преимуществами любой лапароскопической операции являются меньший болевой синдром и укорочение сроков пребывания пациента в стационаре по сравнению с открытыми операциями [1–3]. Кроме того, лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия является безопасной и эффективной операцией с онкологической точки зрения, что подтверждено в крупных многоцентровых рандомизированных исследованиях (CLASICC, COST) [4, 5]. В связи с этим

доля лапароскопических правосторонних гемиколэктомий растет во всем мире, в том числе и в России. По данным статистики, ежегодный прирост использования лапароскопических технологий в лечении колоректального рака в Москве составляет около 8%, а доля лапароскопии при раке правосторонней локализации достигает 83% [6].

Таким образом, изучение онкологической безопасности лапароскопической правосторонней гемиколэктомии у больных раком правой половины ободочной кишки является перспективной научно-практической задачей.

*Цель исследования* — оценка онкологической безопасности лапароскопической правосторонней гемиколэктомии у больных раком правой половины ободочной кишки, пролеченных в МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ.

### Материалы и методы

Исследование является ретроспективным и несравнительным. В период с октября 2015 г. по октябрь 2020 г. в отделении колопроктологии МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ выполнено 352 правосторонних гемиколэктомии по поводу рака толстой кишки (аденокарцинома), из них 217 с использованием лапароскопических технологий. Критериями исключения явились IV стадия онкологического процесса (метастатический колоректальный рак) и выполнение вмешательств на правой половине ободочной кишки по поводу доброкачественных новообразований в анамнезе. Клинико-патологические данные пролеченных пациентов за прошедший период проспективно заносили в базу данных (Microsoft Excel), недостающие данные были оценены ретроспективно из электронной медицинской документации.

Оценку тяжести состояния пациентов проводили с использованием шкалы ASA, функционального состояния — с помощью шкалы ECOG. Из стандартных периоперационных показателей оценивали продолжительность операции, объем кровопотери, время до первого отхождения газов, время до первого приема пищи, продолжительность пребывания в стационаре и частоту повторной госпитализации. В данном исследовании продолжительность пребывания в стационаре была разделена на две составляющие и оценена как наблюдаемая (полный период от даты операции до фактической выписки пациента из стационара) и возможная (гипотетическая продолжительность пребывания в стационаре в соответствии с критериями выписки). К критериям выписки были отнесены возможность самостоятельного энтерального питания, наличие стула и отсутствие послеоперационных осложнений. Возможная продолжительность пребывания как показатель периоперационного периода была использована в настоящем исследовании в связи с тем, что многие пациенты по собственному желанию остаются в стационаре дольше, чем это необходимо.

Послеоперационные осложнения оценивали с помощью классификации Clavien-Dindo в зависимости от степени их тяжести и требуемой тактики лечения. Отдельное внимание было уделено клинически значимым осложнениям, которые требуют эндоскопической или рентгенологической интервенции, а также приводят к недостаточности одного или системы органов. Конверсию лапароскопического доступа в лапаротомию учитывали на всем протяжении хирургического вмешательства. Патоморфологическое исследование удаленного препарата проводили с оценкой дифференцировки опухоли, дистальной, проксимальной и циркулярной границы резекции, количества удаленных лимфатических узлов. Стадию опухолевого процесса устанавливали на основании классификации TNM (8-е издание). Рецидив расценивали как наличие гистологически и рентгенологически (КТ/

Таблица 1

#### Характеристики пациентов

Показатель	Значение
Возраст	70 ± 8.3 (43–86)
Пол	
• мужской	84
• женский (female)	133
ИМТ	25,1 ± 3,7
ECOG	
• 0	89 (41%)
• 1	115 (53%)
• 2	13 (6%)
ASA	
• I	3 (1.4%)
• II	77 (35.5%)
• III	121 (55.8%)
• IV	16 (7.4%)
Локализация опухоли	
• слепая кишка	64 (29.5%)
• восходящая ободочная кишка	120 (55.3%)
• поперечная ободочная кишка	33 (15.2%)
Операция	
• правосторонняя гемиколэктомия	180 (83%)
• расширенная правосторонняя гемиколэктомия	37 (17%)

ПЭТ-КТ) подтвержденной опухоли. Наблюдение за пациентами проводили согласно разработанной карте мониторинга больных колоректальным раком (через один месяц, три месяца, далее каждые три месяца до двух лет, а затем каждые полгода до пяти лет). Осмотр и изучение онкомаркеров проводили при каждом визите. Колоноскопию выполняли через год и затем каждый год, КТ органов грудной клетки и брюшной полости — каждые полгода.

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. В исследование включены 217 пациентов, которым была выполнена лапароскопически ассистированная правосторонняя гемиколэктомия, из них 84 мужчины, 133 женщины. Средний возраст составил 70 ± 8.3 (43–86) года, ИМТ — 25.1 ± 3.7 кг/м<sup>2</sup>. При оценке общего состояния онкологического больного статус 115 (53%) пациентов соответствовал ECOG 0, 89 (41%) пациентов — ECOG 1 и 13 (6%) пациентов — ECOG 2. Также у половины пациентов (55.8%) при оценке при оценке физического статуса по шкале ASA был установлен статус III, у трети (35.5%) — ASA II. Опухоль была локализована в половине случаев (55.3%) в восходящей ободочной кишке, в трети случаев (29.5%) — в слепой кишке и лишь в 17,2% случаев — в поперечной ободочной кишке, что потребовало выполнить в подавляющем большинстве случаев — 180 (83%) — лапароскопически ассистированную правостороннюю гемиколэктомию



Таблица 2

## Периоперационные показатели

Показатель	Значение
Продолжительность операции, мин	204.5 ± 76,1 (84–396)
Интраоперационная кровопотеря, мл	80 ± 164 (0–1200)
Время до первого появления газов, дни	3.3 ± 1.0 (1–5)
Время до первого приема пищи, дни	3 ± 0,7 (2–5)
Наблюдаемая продолжительность пребывания, дни	9.1 ± 3.0 (5–18)
Возможная продолжительность пребывания, дни	6.4 ± 1.2 (4–12)
Частота конверсии	14 (6.4%)

Таблица 3

## Характеристика послеоперационных осложнений

Показатель	Значение
Количество пациентов	217
Clavien-Dindo I Лихорадка Парез кишечника Нагноение послеоперационной раны	5 (2.3%) 16 (7.3%) 14 (6.4%)
Clavien-Dindo II Пневмония Кровотечение	1 (0.4%) 1 (0.4%)
Clavien-Dindo III-IIIb Абсцесс Несостоятельность анастомоза Кровотечение из зоны анастомоза	0 0 2 (0.9%)
Clavien-Dindo V Послеоперационная летальность	0
Кишечная непроходимость	2 (0.9%)
Общее количество осложнений (Clavien-Dindo I-V)	41 (18.8%)
Количество клинически значимых осложнений (Clavien-Dindo IIIb)	4 (1.8%)
Повторная госпитализация	2 (0.9%)

и в 37 (17%) случаях – расширенную правостороннюю гемиколэктомию.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения SPSS версия 18 (IBM, США). Общая и безрецидивная выживаемость была оценена с помощью метода Каплана – Майера.

### Результаты

Периоперационные показатели представлены в табл. 2.

Продолжительность операции в среднем составляла 204.5 ± 76.1 мин (от 84 до 396 мин). Интраоперационная кровопотеря составила в среднем 80 ± 164 мин от бескровной операции, выполненной в эмбриональном слое, вплоть до операции с кровопотерей до 1200 мл. В среднем первое самостоятельное отхождение газов происходило на 3.3 ± 1.0 день, а самостоятельный прием пищи – на день позже (4.6 ± 1.8). Средний период пребывания в стационаре составил 9.1 дня, однако соматический статус позволял выписать на амбулаторное лечение пациентов через 6.4 дня после

Таблица 4

## Патоморфологические характеристики

Показатель	Значение
Стадия TNM	
• I	27 (12.4%)
• II	117 (54%)
• III	73 (33.6%)
T	
• I	3 (1.4%)
• II	44 (20.3%)
• III	116 (53.5%)
• IV	54 (24.9%)
N	
• 0	144 (63.4%)
• 1	51 (25.5%)
• 2	22 (10.1%)
Степень дифференцировки	
• G1	21 (9.7%)
• G2	137 (63.1%)
• G3	59 (27.2%)
Количество удаленных лимфоузлов	15 ± 2.9 (12–27)
Количество пораженных лимфоузлов	3 ± 2.4 (1–7)
Лимфоваскулярная инвазия	72 (33.2%)
Проксимальная граница резекции, см	13.4 ± 4.3 (9–20)
Дистальная граница резекции, см	17.1 ± 5.4 (11–24)
Положительная циркулярная граница резекции	1 (0.5%)
Диаметр опухоли, см	6.9 ± 1.9 (1–11)

операции. Конверсия доступа выполнена в 14 (6.4%) случаях и обусловлена техническими сложностями выполнения операции.

Клинически значимые осложнения (табл. 3) развились в 4 (1.8%) случаях, всего было отмечено 41 осложнение, потребовавшее консервативной терапии. Наиболее частыми осложнениями явились парез кишечника и нагноение операционной раны, реже всего встречались пневмония и кровотечение.

При патоморфологическом исследовании (табл. 4) операционного препарата большинству пациентов (116 больных) установлена II стадия по TNM, они составили 53.5% от оперированных пациентов. 73 пациентам установлена III стадия опухоли, и лишь 27 (12.4%) пациентов имели I стадию на момент операции. В большинстве случаев (137 больных, 63,1%) опухоль имела умеренную степень дифференцировки, низкодифференцированные опухоли встретились у 59 (27.2%) оперированных больных. Высокодифференцированные опухоли выявлены у 21 (9.7%) пациента. Положительный циркулярный край резекции обнаружен в 1 (0.5%) случае.

Таблица 5

Показатели прогрессии заболевания

Рецидив	Значение
Прогрессия: легкие	11 (5.0%)
Прогрессия: печень	9 (4.1%)
Прогрессия: легкие и печень	15 (6.9%)
Канцероматоз	1 (0.4%)
Импламентационные метастазы	0
Всего	36 (16.6%)

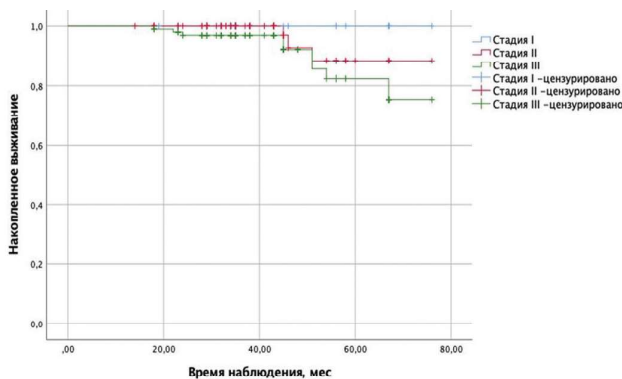


Рис. 1. Пятилетняя канцерспецифическая выживаемость в зависимости от стадии онкологического процесса

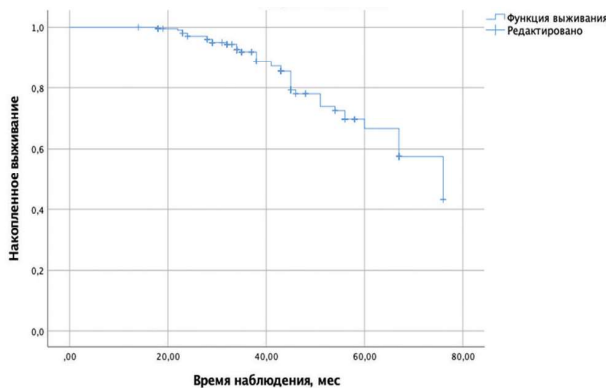


Рис. 2. Общая 5-летняя выживаемость

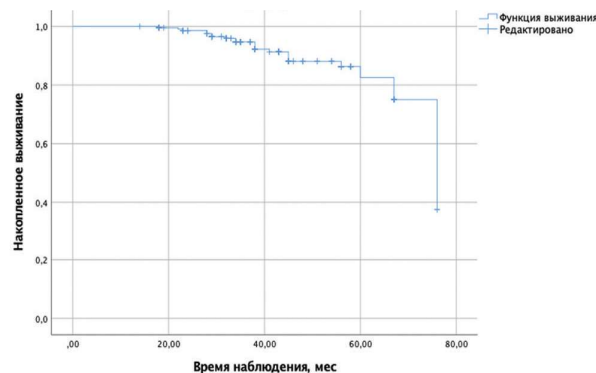


Рис. 3. Безрецидивная 5-летняя выживаемость

Показатели прогрессирования опухолевого процесса представлены в табл. 5.

Несмотря на, казалось бы, радикально выполненную операцию и проводимое комплексное лечение, в 11 случаях отмечено прогрессирование опухоли в форме метастатического поражения легких, в 9 случаях – метастатического поражения печени. Синхронное метастатическое поражение печени и легких развилось в 15 случаях. В одном случае развился канцероматоз брюшины. Импламентационных метастазов отмечено не было. Всего прогрессирование опухоли произошло в 16.6% случаев.

Пятилетняя канцерспецифическая выживаемость составила 94.5%, для I стадии – 100%, для II стадии – 96.7%, для III стадии – 91.0% (рис. 1). Общая пятилетняя выживаемость при выполнении лапароскопической правосторонней гемиколэктомии составила 81.2%, а пятилетняя безрецидивная выживаемость – 89.1% (рис. 2, 3).

Обсуждение

Качество мезоколонэктомии и количество удаляемых лимфатических узлов (объем лимфаденэктомии) являются предикторами онкологической эффективности лечения. По данным литературы, минимальное количество удаленных лимфатических узлов для адекватного стадирования опухолевого процесса должно составлять 12 [7, 8], при выполнении качественной D-2 лимфаденэктомии этот показатель может варьировать от 15 до 35 лимфоузлов [9, 10]. В проведенном исследовании среднее количество удаляемых лимфоузлов составило  $24.4 \pm 12.6$ , поэтому наши данные соответствуют международным требованиям и рекомендациям.

В исследовании CLASICC общая трехлетняя выживаемость и трехлетняя безрецидивная выживаемость составили 74.6 и 70.9% соответственно при выполнении лапароскопической передней резекции прямой кишки. Эти результаты не отличались от результатов в группе открытой передней резекции [5]. В исследовании COST трехлетняя общая выживаемость при выполнении лапароскопической колэктомии составила 85%, при I стадии – 90%, II – 85%, III – 80% [4]. Результаты нашего исследования сопоставимы по показателям общей и безрецидивной выживаемости с общепринятыми.

По данным литературы, частота возникновения имплантационных метастазов в местах установки троакаров колеблется от 0 до 0.94% [4, 11], в нашем исследовании случаев развития имплантационных метастазов отмечено не было.

Лапароскопическая правосторонняя гемиколэктомия – это малоинвазивное вмешательство, в результате которого удается достичь более оптимальных непосредственных результатов, в частности укорочения сроков госпитализации [12]. Однако М.Н. Zheng и соавт. [11] получили противоположные данные: продолжительность пребывания в стационаре после лапароскопической колэктомии составила  $13.9 \pm 6.5$  дня, в то время как после открытых вмешательств –  $18.3 \pm 5.7$  дня. В нашем исследовании средняя продолжительность пребывания в стационаре после лапароскопической правосторонней гемиколэктомии составила  $6.4 \pm 1.2$  дня (4–12), показатели

наблюдаемой продолжительности пребывания были несколько больше —  $9.1 \pm 3.0$  дня (5–18).

Средняя продолжительность операции в нашем исследовании составила  $204.5 \pm 76.1$  мин (84–396 мин), что полностью сопоставимо со среднестатистическими показателями при выполнении лапароскопической правосторонней гемиколэктомии по данным литературы. Среднее время до первого отхождения газов в нашем исследовании составило  $3.3 \pm 1.0$  дня, среднее время от операции до приема твердой пищи —  $4.6 \pm 1.8$  дня, что соответствует средним интервалам после лапароскопических вмешательств на толстой кишке (от 2 до 5 дней) [13–15].

По данным Cochrane Review, лапароскопическая хирургия толстой кишки ассоциирована с более низкой частотой развития послеоперационных осложнений, чем в группе открытой хирургии (18.2 против 23.0%,  $p = 0.02$ ). В нашем исследовании у 41 (18.8%) пациента возникли различные осложнения в послеоперационном периоде, однако следует отметить, что доля клинически значимых не превышала 2%. Случаев послеоперационной летальности зафиксировано не было, у 2 (0.9%) пациентов после выписки из стационара развилась картина кишечной непроходимости, потребовавшая повторной госпитализации и хирургического вмешательства, что не превышает среднюю частоту реадмиссии при лапароскопических вмешательствах [6].

По данным крупных исследований (COST, CLASICC, COLOR), частота конверсии при лапароскопических вмешательствах на толстой кишке варьирует от 17 до 29%, в нашем исследовании частота конверсии составила 6.4% [4, 5]. Основными причинами перехода к открытому доступу были следующие: выраженный спаечный процесс, морбидное ожирение и случаи интраоперационного кровотечения.

### Заключение

Непосредственные и отдаленные результаты данного исследования продемонстрировали хирургическую безопасность и онкологическую эффективность лапароскопической правосторонней гемиколэктомии.

*Конфликт интересов отсутствует*

### Литература

1. Hashiguchi Y. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer // *Int J Clin Oncol.* — 2020. — V. 25. — № 1. — P. 1–42.
2. Калиниченко А.Ю. и др. Лапароскопическая хирургия рака ободочной кишки // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2017. — № 7. — С. 14–17. [Kalinichenko A.Yu. et al. Laparoscopic surgery for colon cancer // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova (Pirogov Russian Journal of Surgery).* — 2017. — № 7. — P. 14–17. In Russian].
3. Zhao L.Y. et al. Techniques and feasibility of laparoscopic extended right hemicolectomy with D3 lymphadenectomy // *World J Gastroenterol.* — 2014. — V. 20. — № 30. — P. 10531.
4. Fleshman J. et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST

- Study Group trial // *Ann Surg.* — 2007. — V. 246. — № 4. — P. 655–664.
5. Jayne D.G. et al. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer // *Br J Surg.* — 2010. — V. 97. — № 11. — P. 1638–1645.
6. Аюпов Р.Т. и др. Первичные результаты D3-лимфодиссекции при хирургическом лечении рака правой ободочной кишки // *Креативная хирургия и онкология.* — 2018. — № 2. — С. 142–146. [Ayupov R.T. et al. Primary results of D3 lymph node dissection in the surgical treatment of cancer of the right colon // *Kreativnaya hirurgiya i onkologiya (Creative Surgery and Oncology).* — 2018. — № 2. — P. 142–146. In Russian].
7. Edge S.B. et al. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM // *Ann Surg Oncol.* — 2010. — V. 17. — № 6. — P. 1471–1474.
8. Рахимов О.А. и др. Непосредственные и отдаленные результаты лапароскопической правосторонней гемиколэктомии с D3-лимфодиссекцией: опыт 1 центра // *Тазовая хирургия и онкология.* — 2018. — Т. 8. — № 2. — С. 11–17. [Rakhimov O.A. et al. Immediate and long-term results of laparoscopic right-sided hemicolectomy with D3 lymph node dissection: experience of 1 center // *Tazovaya hirurgiya i onkologiya (Pelvic Surgery and Oncology).* — 2018. — V. 8. — № 2. — P. 11–17. In Russian].
9. Arezzo A. et al. Laparoscopic right colectomy reduces short-term mortality and morbidity. Results of a systematic review and meta-analysis // *Int J Colorectal Dis.* — 2015. — V. 30. — № 11. — P. 1457–1472.
10. Rondelli F. et al. Is laparoscopic right colectomy more effective than open resection? A meta-analysis of randomized and nonrandomized studies // *Colorectal Dis.* — 2012. — V. 14. — № 8. — P. e447–e469.
11. Zheng M.H. et al. Laparoscopic versus open right hemicolectomy with curative intent for colon carcinoma // *World J Gastroenterol.* — 2005. — V. 11. — № 3. — P. 323.
12. Papageorge C.M. et al. Short-term outcomes of minimally invasive versus open colectomy for colon cancer // *J Surg Res.* — 2016. — V. 204. — № 1. — P. 83–93.
13. Tong D.K.H. et al. Laparoscopic versus open right hemicolectomy for carcinoma of the colon // *JSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* — 2007. — V. 11. — № 1. — P. 76.
14. Braga M. et al. Laparoscopic vs. open colectomy in cancer patients: long-term complications, quality of life, and survival // *Dis Colon Rectum.* — 2005. — V. 48. — № 12. — P. 2217–2223.
15. Chung C.C. et al. Hand-assisted laparoscopic versus open right colectomy: a randomized controlled trial // *Ann Surg.* — 2007. — V. 246. — № 5. — P. 728–733.



## ОРГАНИЗАЦИЯ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ТРЕТЬЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ НЕОПЛАЗИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

А.А. Костин<sup>1,2</sup>, О.П. Крашенков<sup>3\*</sup>, О.Е. Коновалов<sup>1</sup>, И.О. Иваников<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

## FOLLOW-UP OF PATIENTS FROM THE THIRD CLINICAL GROUP AFTER TREATMENT OF COLORECTAL NEOPLASIA

A.A. Kostin<sup>1,2</sup>, O.P. Krashenkov<sup>3\*</sup>, O.E. Konovalov<sup>1</sup>, I.O. Ivanikov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Russian University of Peoples' Friendship (RUDN University), Moscow, Russia

<sup>2</sup> National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

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

\*E-mail: krashenkov@gmail.com

### Аннотация

**Цель исследования** – изучить мнение пациентов третьей клинической группы, перенесших специальное лечение по поводу опухоли колоректальной локализации, об онкологическом наблюдении и оценить возможность внедрения у данной категории больных электронного календаря третичной профилактики.

**Материалы и методы.** В ходе выполнения исследования по специально разработанной анкете был проведен социологический опрос 443 пациентов с колоректальным раком. Среди обследованных преобладали мужчины, доля которых составила 56.8%. На возрастную группу 60 лет и старше приходилось 64.9% респондентов. У 58.6% опрошенных пациентов диагностировано опухолевое поражение ободочной кишки, у 41.4% – прямой кишки. Хирургическое лечение было проведено в 87.2% случаев.

**Результаты.** Нами была разработана программа составления индивидуального календаря третичной профилактики рака ободочной и прямой кишки, которая предусматривает учет особенности каждой конкретной опухоли при составлении графика посещений онколога и проведения контрольных обследований. Были также изучены возможности внедрения такой программы среди целевой группы пациентов.

**Заключение.** В ходе настоящего исследования обнаружены следующие проблемы послеоперационного наблюдения пациентов третьей клинической группы: недостаточный охват пациентов колоноскопией и УЗИ брюшной полости, удаленное расположение ближайшего амбулаторного приема онколога и длительный период ожидания его очного приема. При этом имеют место благоприятные факторы для внедрения индивидуального календаря третичной профилактики колоректального рака у данной категории больных.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, третичная профилактика.

### Abstract

**Purpose.** To analyze the opinion of patients from the third clinical group with colorectal tumors who were treated with a special modality as well as to analyze the effectiveness of oncological follow-up and the effectiveness of an electronic calendar of tertiary prevention in this category of patients.

**Materials and methods.** During the study, sociological survey of 443 patients with colorectal cancer was done with a specially designed questionnaire. Among the examined subjects, men dominated with share of 56.8%. 64.9% of respondents were 60 y.o. and older. 58.6% of the surveyed patients had tumor lesions in the colon, 41.4% – in the rectum. 87.2% of patients were treated surgically.

**Results.** The researchers have worked out a program for elaborating an individual calendar of the tertiary prevention of colon and rectal cancer with a schedule of visits to the oncologist and of control examinations which considers peculiarities of each specific tumor. The authors also analyzed possibilities of implementing the abovementioned program among the target group of patients.

**Conclusions.** In the course of the study, the following postoperative problems in patients of the 3rd clinical group were found: insufficient colonoscopy and abdominal ultrasound examinations, remote location of the nearest outpatient oncologist and a long waiting period for the personal face-to-face consultation with the oncologist. At the same time, there are favorable factors which background application of the proposed individual calendar of tertiary prevention of colorectal cancer in this category of patients.

**Key words:** colorectal cancer, tertiary prevention.

**Ссылка для цитирования:** Костин А.А., Крашенков О.П., Коновалов О.Е., Иваников И.О. Организация наблюдения пациентов третьей клинической группы после лечения неоплазий колоректальной локализации. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 65–68

### Введение

В профилактике онкологических заболеваний с определенной долей условности, кроме первичной, принято также выделять ее вторичный и третичный уровни. Под вторичной профилактикой в онкологии понимается комплекс мер, направленных на раннее выявление и предупреждение обострений и осложнений патологического процесса, вызывающих дезадаптацию больных в обществе, снижение трудоспособности, инвалидизацию, а также преждевременную смертность [1].

Третичная профилактика — это, прежде всего, наблюдение за пациентами, которые уже перенесли злокачественные новообразования. Основная ее задача — предупреждение рецидива и появления метастазов. Третичная профилактика включает в себя регулярное посещение онколога и прохождение необходимых исследований, ведение здорового образа жизни и соблюдение правильного питания, выполнение рекомендаций лечащего врача, внимательное отношение к здоровью [2–4].

Необходимо отметить, что целенаправленных исследований по изучению мнения пациентов, пролеченных по поводу колоректального рака (КРР), о последующем наблюдении врачами-онкологами практически не проводилось [5, 6]. При этом в литературе представлены данные об отдаленных результатах лечения КРР, которые бывают далеки от удовлетворительных, в том числе из-за дефектов послеоперационного наблюдения за больными [7–9]. Так, остается высоким уровень летальности на первом году жизни после радикальных операций на ободочной и прямой кишке. Значительная часть пациентов отмечает также снижение качества жизни ввиду отдаленных осложнений после лучевого лечения [10].

С учетом сказанного большую научно-практическую значимость приобретает разработка предложений по повышению эффективности третичной профилактики КРР. Работ медико-социального и клиничко-организационного характера по оптимизации третичной профилактики КРР в доступной научной литературе нами не найдено.

*Цель исследования* — изучить мнение пациентов третьей клинической группы, перенесших специальное лечение по поводу опухоли колоректальной локализации, об онкологическом наблюдении и оценить возможность внедрения у данной категории больных электронного календаря третичной профилактики.

### Материалы и методы

В ходе выполнения исследования по специально разработанной анкете был проведен социологический опрос 443 пациентов с КРР. Среди обследованных преобладали мужчины, доля которых составила 56.8%. При этом на возрастную группу до 60 лет приходилось 35.1%, а 60 лет и старше — 64.9% респондентов.

У 58.6% респондентов диагностировано опухолевое поражение ободочной кишки, у 41.4% — прямой кишки. Хирургическое лечение было проведено 87.2% пациентов. Согласно имеющимся данным, у 22.9% опрошенных пациентов после операции прошло менее 6 месяцев, у 10.1% — от 6 до 12 месяцев; у 12.2% — от 12 до 18 месяцев; у 12.2% — от 18 до 24 месяцев; у 29.7% — более 2 лет. Кроме того, всем больным была проведена химиотерапия, при этом перенесли лучевое лечение по радикальной программе 16.9% пациентов.

Три четверти опрошенных пациентов (75.7%) имели высшее образование, остальные — среднее специальное.

Жителями Москвы были 66.9%, проживали в Московской области 33.1% респондентов. Среди опрошенных пациентов преобладали те, кто занимался административной деятельностью, а также работал в сфере образования и науки.

Все данные о больных, вошедших в исследование, заносили в сводную таблицу Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США) и обрабатывали с помощью общепринятых методов вариационной статистики с использованием стандартных пакетов программ статистического анализа Statistica 10 (StatSoft Inc, США) с учетом международных рекомендаций для медицинских исследований.

### Результаты и обсуждение

Потеря контакта онкологической службы с пациентами третьей клинической группы (то есть пролеченных по поводу неоплазий колоректальной локализации), низкая частота явок на необходимые обследования приводят к поздней диагностике рецидивов и диссеминации опухоли и снижают выживаемость больных.

Нами была разработана программа составления индивидуального календаря третичной профилактики рака ободочной и прямой кишки, которая предусматривает учет особенности каждой конкретной опухоли при составлении графика посещений онколога и проведения контрольных обследований. Были также изучены возможности внедрения такой программы среди целевой группы пациентов.

Распределение опрошенных пациентов по времени, прошедшему с последнего очного приема у онколога, представлено на рис. 1. Как видно из рисунка, 26.4% респондентов были последний раз у онколога менее месяца назад; 37.2% — от 1 до 3 месяцев; 24.6% — от 3 до 6 месяцев; 11.8% — более полугодом назад.

Распределение ответов на вопрос о давности выполнения колоноскопии представлено на рис. 2: менее 3 месяцев назад — 9.5%, 3–6 месяцев назад — 13.5%, от 6 до 12 месяцев назад — 20.9%; более 1 года назад — 56.1%.

Распределение ответов на вопрос о давности выполнения последнего УЗИ брюшной полости представлено на рис. 3: было выполнено менее 3 месяцев назад у 30.4% пациентов; от 3 до 6 месяцев назад — у 29.1%; от 6 до 12 месяцев — у 21.6%; более 1 года назад — у 18.9%.

Распределение ответов на вопрос о давности выполнения компьютерной томографии представлено на рис. 4: менее 3 месяцев назад — 33.1%; от 3 до 6 месяцев — 36.5%; от 6 до 12 месяцев — 28.4%; более 1 года назад — 2.03%.

Лабораторное обследование проведено у опрошенных пациентов со следующей давностью: менее 3 месяцев назад — в 66.9% случаев; от 3 до 6 месяцев — в 29.1%; более 6 месяцев — в 4.0%.

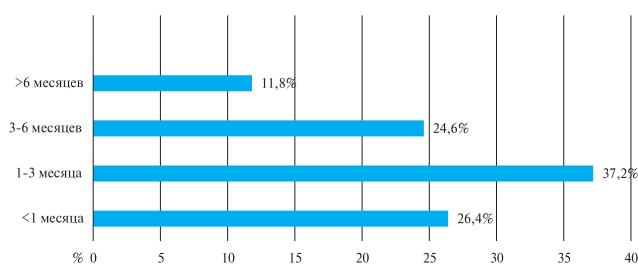
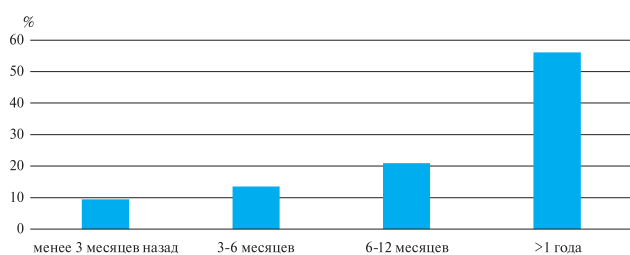
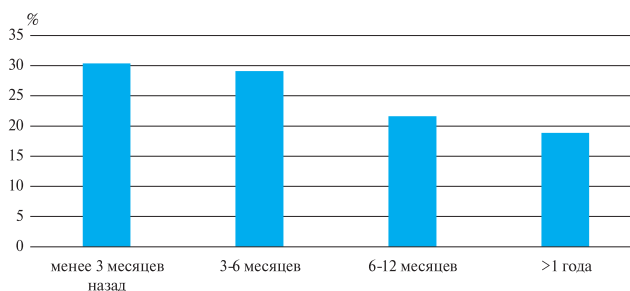


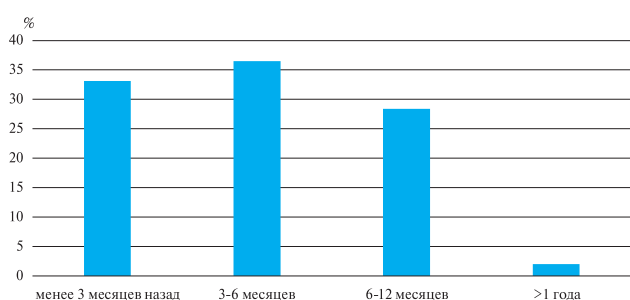
Рис. 1. Время, прошедшее с последнего приема онколога



**Рис. 2. Структура ответов на вопрос о давности выполнения колоноскопии**



**Рис. 3. Распределение ответов на вопрос о давности выполнения последнего УЗИ брюшной полости**



**Рис. 4. Структура ответов на вопрос о давности выполнения компьютерной томографии**

По данным анкетирования, ближайший прием онколога для 17.6% пациентов находился в пешей доступности, для 39.2% — в одном районе города, для 26.4% — в отдаленном районе города, для 16.9% — в другом населенном пункте. Чтобы доехать до ближайшего онкологического диспансера, 53.4% опрошенных требовалось преодолеть расстояние менее 10 км, 25.7% — от 10 до 25 км, 16.9% — от 25 до 100 км.

Ответы на вопрос о среднем времени ожидания приема врача-онколога распределились следующим образом: 12.8% опрошенных оценивали этот срок в несколько дней, 28.4% — в неделю, 42.6% — в две недели, 16.2% — в три-четыре недели.

Субъективно доступность амбулаторной онкологической помощи респонденты оценили так: считали ее доступной и адекватной 22.9%; считали ее доступной, но качество оказания не устраивало 22.9%; считали ее малодоступной 41.2%; считали ее практически недоступной и предпочитали посещения частных медицинских организаций 12.8% пациентов.

В поиске механизмов адаптации к сложившейся ситуации была разработана программа составления инди-

видуального календаря третичной профилактики рака ободочной и прямой кишки. Программа предусматривает учет при составлении необходимого графика посещений онколога и проведения контрольных обследований особенности развития конкретной опухоли. До настоящего времени условия внедрения такой программы среди целевой аудитории пациентов изучены не были.

Крайне важной составляющей организационной технологии третичной профилактики КРР является снижение факторной нагрузки на организм больного. Это возможно только при взаимном сотрудничестве пациента и медицинской организации. Такие взаимодействия целесообразно организовать не только с использованием традиционных контактов в виде визитов в медицинские организации, но и с применением современных информационных технологий. Так, полный охват населения телефонной связью дает возможность осуществлять контакты с нужной периодичностью посредством контактного центра с фиксацией полученной информации, учетом ее в процессе расчета индивидуального риска и передачей обобщенной информации врачу, непосредственно осуществляющему медицинское наблюдение. Целесообразно использовать в процессе анализа поступающей информации элементы искусственного интеллекта.

Обратным направлением потока информации должны стать формирование индивидуальных рекомендаций, частичная передача данной информации, а также контроль за выполнением рекомендаций и достигнутыми в ходе их выполнения результатами. Такой подход целесообразно реализовать в виде электронной школы пациента. Несмотря на опасения относительно трудности использования современных форматов социального взаимодействия людьми пожилого и старческого возраста, проведенное социологическое исследование показало достаточно высокую приверженность их к таким форматам взаимодействия.

Было установлено, что 86.5% опрошенных используют в повседневной жизни мобильные приложения. При этом 62.2% респондентов отметили, что делают это достаточно уверенно; 16.9% — неуверенно, но самостоятельно; 8.1% — только при помощи родственников. Кроме того, 49.3% опрошенных прибегали к телемедицинским консультациям. Однако 65.5% респондентов утверждали, что не всегда соблюдают врачебные рекомендации. Кроме того, такие форматы должны быть не обязательными, а избираемыми по желанию самого пациента. При его нежелании или технической невозможности использования электронных каналов коммуникаций пациенту должна быть предоставлена возможность использовать традиционные и удобные ему каналы коммуникаций.

В рамках электронной школы пожилого пациента возможно реализовать технологию долгосрочного наблюдения с возможностью осуществления дистанционных консультаций. Эта технология идеальна при осуществлении медицинского наблюдения за маломобильными пациентами. Часть диагностической информации можно получать автоматически при использовании мобильных диагностических аппаратов с возможностью передачи информации непосредственно в медицинскую организацию.

Пожелания со стороны пациентов по улучшению качества оказания медицинской помощи были следующими. Среди опрошенных 39.9% считали наиболее актуальным уменьшение продолжительности периода обследования,



34.5% – повышение доступности медицинской помощи, 22.9% – изменение формы информирования о необходимых видах обследования.

### Заключение

В ходе проведенного исследования обнаружены следующие проблемы послеоперационного наблюдения пациентов третьей клинической группы с диагнозом КРР:

- недостаточный охват пациентов колоноскопией (56.1% не проходили исследование более 1 года) и УЗИ брюшной полости (40% не проходили исследование более 6 месяцев);
- удаленное расположение ближайшего приема онколога (43.3% пациентов проживают в отдаленном районе города либо в другом населенном пункте, при этом 42.6% пациентов вынуждены преодолевать для очного посещения врача расстояние более 10 км);
- длительный период ожидания очного приема врача-онколога (58.8% пациентов ждали приема 2 недели и более).

По результатам анкетирования пациентов можно также заключить, что имеют место благоприятные факторы для внедрения индивидуального календаря третичной профилактики КРР у данной категории больных. Так, 86.5% опрошенных используют в повседневной жизни мобильные приложения, причем 62.2% делают это самостоятельно и уверенно. Однако есть и ограничивающие обстоятельства, обусловленные тем, что 65.5% респондентов не всегда соблюдают рекомендации врачей. Поэтому в список мероприятий по внедрению электронного индивидуального календаря третичной профилактики следует включить проведение санитарно-просветительской работы с населением, в том числе с доведением информации об актуальности соблюдения графика контрольных обследований.

### Литература

1. Ачкасов С.И. и др. Влияние полноты реализации программы ускоренного выздоровления пациентов, перенесших резекцию ободочной кишки по поводу рака, на эффективность лечения // Тазовая хирургия и онкология. – 2016. – № 2. – С. 29–34. [Achkasov S.I. et al. Impact of the completeness of the accelerated recovery program of patients undergoing colon resection for cancer on the effectiveness of treatment // Tazovaya khirurgiya i onkologiya (Pelvic surgery and oncology). – 2016. – № 2. – P. 29–34. In Russian].
2. Лазарев А.Ф. и др. Роль врачебно-диспетчерской службы в повышении доступности специализированной медицинской помощи онкологическим больным. Опыт Алтайского края // Заместитель главного врача. – 2013. – № 12. – С. 14–19. [Lazarev A.F. et al. The role of the medical dispatch service in increasing the availability of specialized medical care for cancer patients. Experience of the Altai Territory // Zamestitel' glavnogo vracha (Deputy Chief Physician). – 2013. – № 12. – P. 14–19. In Russian].
3. Максимова Т.М. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них в России и некоторых зарубежных странах // Проблемы социальной

гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – № 1. – С. 9–12. [Maksimova T.M. et al. Incidence of malignant neoplasms and mortality from them in Russia and some foreign countries // Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii mediciny (Problems of social hygiene, health care and the history of medicine). – 2012. – № 1. – P. 9–12. In Russian].

4. Мартынич С.А. и др. Клинико-экономическая стандартизация как инструмент повышения качества высокотехнологичной медицинской помощи онкологического профиля в условиях государственного заказа // Экономика здравоохранения. – 2010. – № 8. – С. 71–78. [Martynchik S.A. et al. Clinical and economic standardization as a tool to improve the quality of high-tech medical care of an oncological profile in a state order // Ekonomika zdravookhraneniya (Health economics). – 2010. – № 8. – P. 71–78. In Russian].
5. Оганесян М.Г. Онкологическая заболеваемость как проблема социальной медицины // Russian Journal of Education and Psychology. – 2015. – № 1 (45). – С. 533–554. [Hovhannisyan M.G. Oncological morbidity as a problem of social medicine // Russian Journal of Education and Psychology. – 2015. – № 1 (45). – P. 533–554. In Russian].
6. Семенова В.Г. и др. Потери от новообразований в контексте программы по совершенствованию организации онкологической помощи населению // Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. – Т. 45. – № 5. – С. 2. [Semenova V.G. et al. Losses from neoplasms in the context of the program to improve the organization of oncological care for the population // Sotsial'nye aspekty zdorovya naseleniya (Social aspects of population health). – 2015. – V. 45. – № 5. – P. 2. In Russian].
7. Старинский В.В. и др. Основные итоги четырехлетнего опыта реализации мероприятий, направленных на совершенствование онкологической помощи населению России // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2014. – Т. 3. – № 4. – С. 45–48. [Starinsky V.V. et al. The main results of four years of experience in implementing measures aimed at improving oncological care for the population of Russia // Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena (Oncology. P.A. Herzen Journal). – 2014. – V. 3. – № 4. – P. 45–48. In Russian].
8. Циммерман Я.С. Колоректальный рак: современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Т. 22. – № 4. – С. 5–16. [Zimmerman Y.S. Colorectal cancer: the current state of the problem // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii (Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology). – 2012. – V. 22. – № 4. – P. 5–16. In Russian].
9. Ahnen D.J. et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: a call to action // Mayo Clin. Proc. – 2014. – V. 89. – № 2. – P. 216–224.
10. Siegel R.L. et al. Colorectal cancer statistics, 2017 // CA Cancer J Clin. – 2017. – V. 67. – № 3. – P. 177–193.

## РОЛЬ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ СИФИЛИСА ПРИ СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

С.И. Теличко<sup>1\*</sup>, И.О. Смирнова<sup>1</sup>, Я.С. Кабушка<sup>2</sup>, В.Ю. Дудко<sup>2</sup>, А.Б. Пирятинская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

<sup>2</sup> СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», Санкт-Петербург

## THE ROLE OF MEDICAL AND SOCIAL FACTORS AT SYPHILIS PROGRESSION IN HIV-INFECTED PATIENTS

S.I. Telichko<sup>1\*</sup>, I.O. Smirnova<sup>1</sup>, Ya.S. Kabushka<sup>2</sup>, V.Yu. Dudko<sup>2</sup>, A.B. Piryatinskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Saint-Petersburg Dermatovenerologic Dispensary, Saint-Petersburg, Russia

\* E-mail: sergey.telich@gmail.com

### Аннотация

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование посредством бесповторной выборки карт пациентов с сифилисом в сочетании с ВИЧ, проходивших лечение на базе СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» в период с 2008 по 2010 г. и с 2018 по 2020 г. Всего были проанализированы данные 411 пациентов с сифилисом при сочетании с ВИЧ-инфекцией. Произведено сравнение данных за 2008–2010 гг. и 2018–2020 гг.

**Результаты.** На сегодняшний день ВИЧ-инфицированными являются 13,9% пациентов, получающих стационарное лечение по поводу сифилиса, это почти в три раза больше, чем 10 лет назад (5,4%). При этом доля впервые выявленной ВИЧ-инфекции значительно сократилась – с 49,4 до 7,5% ( $p < 0.001$ ). Отмечаются значительный рост доли мужчин (с 59,7 до 92,6% ( $p < 0.001$ )) и ассоциированное увеличение доли мужчин, имеющих секс с мужчинами (с 16,5 до 51,1% ( $p < 0.001$ )). Также доля пациентов с промискуитетным поведением и отсутствием постоянного полового партнера значительно возросла. В то же время значительно сократилось число пациентов, употребляющих наркотики (в том числе инъекционные), – с 33,9 до 9,2% ( $p < 0.001$ ). Полученные данные могут быть использованы для оптимизации профилактики и лечения у данной группы пациентов.

**Ключевые слова:** сифилис, ВИЧ-инфекция, эпидемиология, заболеваемость.

### Abstract

**Materials and methods.** A retrospective study of non-repeatable sampling of HIV-infected patients with syphilis was made. Data from Saint-Petersburg dermatovenerologic dispensary in 2008–2010 and 2018–2020 were taken for the study. Case histories of 411 patients with syphilis and HIV-infection were analyzed. Data of 2008–2010 period and 2018–2020 period were compared.

**Results.** To date, 13.9% of patients who are treated in hospitals for syphilis are HIV-positive; it is almost three times more than 10 years ago (5.4%). At the same time, the share of newly diagnosed HIV infection significantly decreased from 49.4% to 7.5% ( $p < 0.001$ ). However, there is a significant increase in males from 59.7% to 92.6% ( $p < 0.001$ ) as well as an associated increase in males who have sex with males from 16.5% to 51.1% ( $p < 0.001$ ). The proportion of patients with promiscuous behavior and the absence of a permanent sexual partner has significantly increased as well. At the same time, the number of patients who take narcotic drugs (including injecting drugs) has significantly decreased from 33.9% to 9.2% ( $p < 0.001$ ). The data obtained in this study can be used to optimize prevention and treatment of patients from the studied group.

**Key words:** syphilis, HIV infection, epidemiology, incidence.

**Ссылка для цитирования:** Теличко С.И., Смирнова И.О., Кабушка Я.С., Дудко В.Ю., Пирятинская А.Б. Роль медико-социальных факторов в развитии сифилиса при сочетании с ВИЧ-инфекцией. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 69–73

### Введение

Сифилис остается одной из наиболее распространенных во всем мире инфекций, передающихся половым путем (ИППП). В последние 10–15 лет в большинстве западных стран число заболевших сифилисом неуклонно растет. По данным Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний [1], заболеваемость инфекцией выросла в период с 2008 по 2017 г. с 4,6 до 7,1 случаев на 100 тыс. населения. В России после подъема в 90-х годах заболеваемость сифилисом имеет тенденцию к снижению начиная с 1998 г. Так, с 2008 по 2019 г. распространенность

сифилиса снизилась с 59,6 до 15,0 человек на 100 тыс. населения, однако инфекция регистрируется более чем у 20 тыс. человек ежегодно [2]. При этом наблюдается перераспределение форм сифилиса с преобладанием скрытых форм и ростом частоты поражения нервной системы [2]. Особого внимания заслуживают данные об увеличении случаев сочетания сифилиса с ВИЧ-инфекцией [3–8]. Доля ВИЧ-инфицированных среди больных сифилисом, получающих стационарное лечение, достигает 5,22%, причем в 21,3–49,4% случаев ВИЧ диагностируется во время госпитализации впервые [3, 5].

Высокая частота сочетанной инфекции сифилиса и ВИЧ обусловлена схожими группами риска и путями передачи возбудителей [9]. Одни авторы считают, что увеличение числа больных сифилисом происходит в первую очередь за счет мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), и доля ВИЧ-инфицированных в таких группах достигает 51.1% [10, 11]. Другие расценивают рост сочетанной инфекции в данной социальной группе как следствие доступности доконтактной и постконтактной профилактики ВИЧ-инфекции и отказа от использования барьерных средств контрацепции [12, 13]. В России результаты аналогичных исследований немногочисленны и противоречивы. Так, по данным А.В. Коробко и соавт. [4], А.А. Хрянина и соавт. [5], МСМ составляют не более 2.7% среди больных с сочетанной инфекцией сифилиса и ВИЧ, а по данным Т.В. Красносельских и соавт. [14], их число достигает 71.1%. Отмечается, что за последние 15 лет ВИЧ-инфекция постепенно перешла из категории преимущественно гемоконтактных инфекций в группу ИППП [5]. Например, в Санкт-Петербурге доля полового пути передачи ВИЧ возросла в 10 раз – с 7.5 до 76.7%, а распространенность потребления наркотиков (преимущественно инъекционных) имеет отчетливую тенденцию к снижению.

Таким образом, в последние 10–15 лет происходит изменение значимости различных факторов риска в эпидемиологии сифилиса и ВИЧ, а также в развитии сочетанной инфекции. Изучение медико-социальных факторов, способствующих инфицированию возбудителями этих инфекций, на современном этапе представляется актуальной задачей и может лечь в основу выделения групп риска и разработки профилактических мер.

*Цель исследования* – сравнительный анализ структуры заболеваемости сифилисом при сочетании с ВИЧ-инфекцией и особенностей медико-социальных факторов, способствующих развитию сочетанной инфекции, на современном этапе.

### Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ структуры заболеваемости сифилисом при сочетании с ВИЧ-инфекцией и особенностей медико-социальных факторов, способствующих развитию сочетанной инфекции, у пациентов, получавших стационарное лечение в период с 2008 по 2010 г. и с 2018 по 2020 г. Всего в стационаре СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» (ГорКВД) в период с 2008 по 2010 г. было пролечено 3456 пациентов, а в период с 2018 по 2020 г. – 1945 пациентов с разными формами сифилиса. Из них 139 и 272 человека были ВИЧ-инфицированные. Проведено поперечное сравнительное исследование посредством бесповторной выборки и обработки карт стационарного больного пациентов с сифилисом при сочетании с ВИЧ-инфекцией. Диагноз сифилиса устанавливали на основании клинических проявлений заболевания, результатов серологических тестов с сыровороткой и ликвором, инструментальных исследований в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2008 и 2020 гг. соответственно). Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливали на

основании положительных серологических реакций и иммунного блоттинга в соответствии с действующими рекомендациями Национальной ассоциации специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции (2007 и 2020 гг. соответственно).

Проводили сравнительный анализ структуры заболеваемости сифилисом. Демографические и медико-социальные показатели (возрастной, половой состав, брачно-семейный статус, уровень образования, трудовая занятость, употребление алкоголя, наркотиков, особенности полового поведения) изучали в соответствии с методическими рекомендациями «Анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и сопутствующим заболеваниям» (2017).

Применяли методы описательной и аналитической статистики. За критический уровень значимости принимали  $p \leq 0.05$ . Для сравнения качественных данных использовали  $\chi^2$  Пирсона.

### Результаты

Удельный вес ВИЧ-инфекции среди больных сифилисом, получавших лечение в стационаре ГорКВД в 2018–2020 гг., составил 13.9% и практически в три раза превышал таковой 10 лет назад (5.4%,  $p < 0.001$ ). Доля пациентов с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией, напротив, уменьшилась с 49.4 до 7.5% ( $p < 0.001$ ). Пациенты существенно чаще стали получать антиретровирусную терапию (АРВТ) (79.7% в 2018–2020 гг. по сравнению с 18.6% в 2008–2010 гг.,  $p < 0.001$ ).

В структуре заболеваемости сифилисом как в 2008–2010 гг., так и в 2018–2020 гг. доминировали ранние формы сифилиса (табл. 1). При этом произошло изменение соотношения форм сифилиса. Отмечается выраженный рост доли раннего нейросифилиса (с 13.7 до 36%,  $p < 0.001$ ), с другой стороны, значительное сокращение ранних манифестных форм, в частности вторичного сифилиса кожи и слизистых, с 58.3 до 23.9% ( $p < 0.001$ ). Также важно отметить, что в последние годы выявлено 12 случаев сифилитического поражения сердечно-сосудистой системы (4.4%,  $p = 0.012$ ), 10 лет назад подобных случаев не зафиксировано. Нельзя не отметить тот факт, что доля пациентов с реинфекцией сифилиса возросла и составила 26.5%, что в два раза больше, чем ранее (12.2% ( $p < 0.001$ )).

Заболевание наиболее часто диагностировалось в возрасте 20–39 лет, доля таких пациентов составила не менее 70% за оба периода наблюдения. При этом отмечается тенденция к увеличению доли пациентов в возрасте 30–39 лет (с 28.1 до 41.9%,  $p = 0.006$ ) и уменьшению – в возрасте 20–29 лет (с 46 до 28.7%,  $p < 0.001$ ).

Доля пациентов с высшим образованием за последние годы составила 34.9%, что значительно больше, чем ранее (7.9%,  $p < 0.001$ ). Трудовая занятость возросла с 27.3 до 63.9% ( $p < 0.001$ ), а судимость имели 2.2%, что в 10 раз меньше, чем в 2008–2010 гг. (23.7%,  $p < 0.001$ ).

При изучении распределения пациентов по полу в разные годы обращают на себя внимание значительный рост числа мужчин (с 59.7 до 92.6% ( $p < 0.001$ )) и ассоциированное увеличение доли МСМ (с 16.5 до 51.1%, ( $p < 0.001$ )).

В ходе сравнительного анализа полового поведения установлено, что в последние годы пациенты чаще

Таблица 1

**Распределение по формам сифилиса и наиболее значимые медико-социальные характеристики пациентов с сифилисом при сочетании с ВИЧ-инфекцией**

Оцениваемая характеристика	Годы наблюдения				Критерий $\chi^2$	P
	2008–2010		2018–2020			
	Абс. число	%	Абс. число	%		
<i>Формы сифилиса</i>						
Первичный сифилис	2	1.4	3	1.1	0.086	0.769
Вторичный сифилис	81	58.3	65	23.9	47.462	< 0.001
Сифилис скрытый ранний	24	17.3	40	14.7	0.459	0.498
Сифилис скрытый поздний	10	7.2	37	13.6	3.730	0.053
Нейросифилис ранний	19	13.7	98	36	22.587	< 0.001
Нейросифилис поздний	3	2.2	17	6.3	3.327	0.068
Сифилис сердечно-сосудистой системы	-	-	12	4.4	6.317	0.012
Реинфекция сифилиса	17	12.2	72	26.5	10.996	< 0.001
<i>ВИЧ-инфекция</i>						
Выявлено впервые	69	49.4	21	7.5	94.518	< 0.001
Выявлено ранее	70	50.6	251	92.5	94.518	< 0.001
Получают АРВТ	13	18.6	200	79.7	151.753	< 0.001
<i>Распределение пациентов по полу</i>						
Мужчины	83	59.7	252	92.6	66.203	< 0.001
Из них МСМ	23	16.5	139	51.1	46.001	< 0.001
Женщины	56	40.3	20	7.4	66.203	< 0.001
<i>Распределение пациентов по возрасту</i>						
15–20 лет	4	2.9	2	0.7	2.935	0.087
20–29 лет	64	46	78	28.7	12.269	< 0.001
30–39 лет	39	28.1	114	41.9	7.556	0.006
40 лет и старше	32	23	78	28.7	1.501	0.221
<i>ИППП в анамнезе</i>						
Гепатит В	8	5.8	5	1.8	4.608	0.032
Гепатит С	79	56.8	49	18	64.645	< 0.001
Гепатит В + гепатит С	6	4.3	4	1.5	3.139	0.076
Отрицает	10	7.2	187	68.8	139.663	< 0.001
Другие ИППП	36	25.9	27	9.9	18.083	< 0.001
<i>Половое поведение</i>						
В браке	36	25.9	23	8.5	22.766	< 0.001
Постоянный партнер	61	43.7	80	29.4	8.550	0.003
Более трех партнеров за шесть месяцев	20	14.4	175	64.4	92.046	< 0.001
Опыт коммерческого секса	24	17.3	27	10.1	4.559	0.033
<i>Наркопотребление</i>						
Потребление инъекционных наркотиков	43	30.9	25	9.2	31.500	< 0.001
Всего	139	100	272	100	–	–



(64.4%) стали иметь более трех партнеров за шесть месяцев (по сравнению с 14.4% 10 лет назад,  $p < 0.001$ ). К услугам коммерческого секса стали прибегать немного чаще 17.3% (преимущественно гетеросексуальные мужчины), в 2008–2010 гг. об этом сообщали 10.1% пациентов ( $p = 0.033$ ). Доля пациентов в браке составила 8.5%, это в три раза меньше, чем ранее (25.9%,  $p \leq 0.05$ ). О наличии постоянного партнера сообщали 29.4% пациентов, наблюдавшихся в последние годы, это меньше, чем у пациентов, проходивших лечение в 2008–2010 гг. (43.7%,  $p = 0.003$ ).

Немаловажно отметить, что доля пациентов, употребляющих инъекционные наркотики, сократилась почти в три раза – с 30.9 до 9.2% ( $p < 0.001$ ). Злоупотребление алкоголем также значительно снизилось. У 18% пациентов выявлен одновременно гепатит С, доля таких пациентов имеет тенденцию к снижению: 10 лет назад гепатитом С были инфицированы 56.8% пациентов ( $p < 0.001$ ). Снижается и частота других ИППП в анамнезе (9.9% в 2018–2020 гг. по сравнению с 25.9%,  $p < 0.001$ ).

### Обсуждение

Факторы риска ИППП, в том числе сифилиса и ВИЧ-инфекции, хорошо известны – это беспорядочные половые связи, отсутствие постоянного партнера, гомосексуальные связи, сопутствующие заболевания, низкий уровень информированности. Однако значимость каждого из них существенно зависит от состава исследуемой популяции, страны, особенностей образа жизни и меняется очень динамично и регулярно. Факторы, способствующие развитию сочетанной инфекции сифилиса и ВИЧ, а также их изменение освещены мало и требуют дальнейшего изучения с целью оптимизации профилактики и лечения у данной группы пациентов.

Нами проведен сравнительный анализ факторов риска у пациентов с сифилисом в сочетании с ВИЧ за 10 лет – периоды 2008–2010 гг. и 2018–2020 гг. Были проанализированы карты стационарного больного 139 и 272 пациентов соответственно.

Обращает на себя внимание рост числа мужчин, больных сифилисом. Их доля значимо возросла за 10 лет – с 59.7 до 92.6% ( $p < 0.001$ ). При этом основной прирост заболеваемости обеспечивается за счет МСМ. Доля таких пациентов увеличилась с 16.5 до 51.1%. Возможно, это связано как со снижением стигматизации [20], так и с ростом доли МСМ среди лиц молодого возраста. Полученные нами данные соответствуют мировому тренду: по данным Р. Read и соавт. [11], доля МСМ возросла до 55% в таких группах пациентов, а по данным Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний [1], до 95%. Т.В. Красносельских и соавт. [14] сообщают о высокой доле МСМ (71.1%) среди пациентов с нейросифилисом и ВИЧ-инфекцией в Санкт-Петербурге. В других регионах нашей страны [5] доля пациентов из группы МСМ значительно меньше и составляет 2.7%.

По нашим данным, отмечается рост доли пациентов, получающих АРВТ, с 18.6 до 79.7% ( $p \leq 0.05$ ). Многими авторами это рассматривается как весомый фактор риска, влекущий за собой отказ от контрацепции и стимуляцию промискуитетного поведения

[12, 13]. В то же время доля пациентов, потребляющих инъекционные наркотики, снижается. Эти показатели соответствуют данным и других авторов [5]. Одновременно у пациентов уменьшается частота сочетания сифилиса и ВИЧ с гепатитом С.

В возрастной структуре преобладает молодой репродуктивный возраст: 20–29 лет (было 46%, стало 28%), 30–39 лет (было 28.1%, стало 42.3%). Похожая возрастная структура наблюдается и по данным других авторов [4, 5]: сохраняется преобладание молодого репродуктивного возраста.

Помимо факторов риска нами проанализирована динамика структуры заболеваемости сифилисом. По нашим данным, в структуре заболеваемости таких больных преобладали скрытые формы заболевания, а также поражение нервной системы. Суммарная доля всех форм нейросифилиса составила 42.3%, и это значительно больше, чем по данным других отечественных авторов [3, 5]. Частота ранних манифестных форм сифилиса была сопоставима с данными новосибирских авторов: 23.9 и 24%.

По данным зарубежных авторов, доля поражения нервной системы у пациентов с сочетанной инфекцией сифилиса и ВИЧ значительно меньше – 2.1% [16, 17]. Такая разница в заболеваемости нейросифилисом среди пациентов с ВИЧ-инфекцией может быть обусловлена как особенностями интерпретации результатов клинических и серологических исследований, так и региональными особенностями течения инфекций. Этот вопрос требует дальнейшего изучения. Данные о сифилитическом поражении сердечно-сосудистой системы у ВИЧ-инфицированных пациентов в литературе единичны [18]. Рост частоты поражения сердечно-сосудистой системы за последние 10 лет, вероятнее всего, является отражением улучшения диагностики этой формы заболевания.

В ходе исследования установлено, что удельный вес пациентов с ВИЧ-инфекцией среди всех пациентов, получавших стационарное лечение по поводу сифилиса, составил 13.9%. Данные за последние три года значительно превышают данные отдельных регионов – 3.4% [5], но в то же время они значительно ниже, чем таковые в европейских странах [1], где доля таких пациентов составляет 36%. Доля пациентов с первые выявленной ВИЧ-инфекцией значительно меньше (7.5%), чем по данным российских [1] (21.3%) и европейских авторов (3%) [19]. Эти данные, вероятно, отражают раннюю диагностику и своевременное лечение ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге.

### Выводы

В ходе анализа изменений структуры заболеваемости и факторов риска сочетанной инфекции сифилиса и ВИЧ установлено:

- 1) тенденция к росту доли ВИЧ-инфицированных среди пациентов, страдающих сифилисом;
- 2) основными изменениями факторов риска является рост доли мужчин (преимущественно МСМ) и промискуитетное поведение;
- 3) при анализе структуры заболеваемости сифилисом у пациентов с ВИЧ выявлено значительное изменение за последние 10 лет, выросла доля скрытых форм и доля поражения нервной системы.

## Литература

1. Syphilis and congenital syphilis in Europe. A review of epidemiological trends (2007–2018) and options for response. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. – 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-and-congenital-syphilis-europe-review-epidemiological-trends-2007-2018>.
2. Заболеваемость населения социально-значимыми болезнями: Федеральная служба государственной статистики. – 2021. [Morbidity of the population with socially significant diseases: Federal State Statistics Service. – 2021. In Russian]. <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>.
3. Орлова И.А. и др. Есть ли клинические особенности проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией? // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017. – Т. 7. – № 3. – С. 97–104. [Orlova I.A. et al. Are there special features of the clinical manifestations of syphilis in HIV patients // VICH-infektsiya i immunosupressii (HIV Infection and Immunosuppressive Disorders). – 2017. – V. 7. – № 3. – P. 97–104. In Russian].
4. Коробко А.В. и др. Сифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией – значение медико-социальных факторов в развитии сочетанной инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6. – № 4. – С. 57–63. [Korobko A.V. et al. Syphilis in patients with HIV infection – the importance of medical and social factors in the development of co-infection // VICH-infektsiya i immunosupressii (HIV infection and immunosuppression). – 2014. – V. 6. – № 4. – P. 57–63. In Russian.].
5. Хрянин А.А. и др. Медико-социальные особенности пациентов с ВИЧ-инфекцией в сочетании с сифилисом // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – № 3. – С. 87–94. [Khryanin A.A. et al. Medical and social features of patients with HIV-infection in combination with syphilis // VICH-infektsiya i immunosupressii (HIV infection and Immunosuppressive Disorders). – 2020. – № 3. – P. 87–94. In Russian].
6. Турсунов Р.А. Особенности эпидемиологии ВИЧ-инфекции, сочетанной с сифилисом // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 26–28. [Tursunov R.A. Specific of the HIV-infection epidemiology, combined with syphilis // Tikhookeansky medicinsky zhurnal (Pacific Medical Journal). – 2014. – № 4. – P. 26–28. In Russian].
7. Lakshmi N. et al. Seroprevalance of syphilis in HIV patients // Int J Res Med Sci. – 2019. – V. 7. – P. 2578–2581.
8. Jansen K. et al. Increased incidence of syphilis in men who have sex with men and risk management strategies. Germany. 2015. // Euro Surveill. – 2016. – V. 21 – P. 43.
9. Abara W.E. et al. Syphilis Trends among Men Who Have Sex with Men in the United States and Western Europe: A Systematic Review of Trend Studies Published between 2004 and 2015 // PLoS One. – 2016. – V. 11 – № 7.
10. Roberts C.P. et al. Global challenges in human immunodeficiency virus and syphilis coinfection among men who have sex with men // Expert Rev Anti Infect Ther. – 2016. – V. 14. – № 11. – P. 1037–1046.
11. Read P. et al. Increasing trends of syphilis among men who have sex with men in high income countries // Sex Health. – 2015. – V. 12. – № 2. – P. 155–163.
12. Cohen M.S. et al. Sexually transmitted infections and HIV in the era of antiretroviral treatment and prevention: the biologic basis for epidemiologic synergy // J Int AIDS Soc. – 2019. – V. 22. – P. 6.
13. Scott H.M. et al. Sexually transmitted infections and pre-exposure prophylaxis challenges and opportunities among men who have sex with men in the US // AIDS Res Ther. – 2016. – V. 19. – № 13. – P. 2–5.
14. Красносельских Т.В. и др. Нейросифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией: трудности диагностики // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18. – № 1. – С. 64–70. [Krasnoselskikh T.V. et al. Neurosyphilis in patients with HIV infection: difficulties in diagnostics // Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya (The Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology). – 2019. – V. 18. – № 1. – P. 64–70 In Russian].
15. HIV infection in Saint-Petersburg as 01.01.2021. Information Bulletin of the Saint-Petersburg AIDS Center. Official site of Saint-Petersburg Center for AIDS and Other Infectious Diseases. 2021. <http://www.hiv-spb.ru/inf-bulletin-6-2021.pdf>.
16. Lynn W.A. et al. Syphilis and HIV: a dangerous combination // Lancet Infect Dis. 2004. – V. 4. – № 7. – P. 456–466.
17. De Voux A. et al. Reported Cases of Neurosyphilis Among Early Syphilis Cases-United States, 2009 to 2015 // Sex Transm Dis. – 2018. – V. 45. – № 1. – P. 39–41.
18. Graciaa D.S. et al. Asymptomatic Cardiovascular Syphilis With Aortic Regurgitation Requiring Surgical Repair in an HIV-Infected Patient Open Forum // Infect Dis. – 2017. – V. 14. – № 4. – P. 198.
19. Martinelli C.V. et al. Syphilis with HIV in Florence, 2003–2009: a 7-year epidemiological study // Epidemiol Infect. – 2012. – V. 140. – № 1. – P. 168–171.
20. Чумаков Е.М. и др. Психические расстройства и их влияние на приверженность у ВИЧ-инфицированных пациентов с ранним сифилисом // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 10. – № 2. – С. 69–80. [Chumakov E.M. et al. Mental disorders and their impact on adherence in HIV-infected patients with early syphilis // VICH-infektsiya i immunosupressii (HIV infection and immunosuppression). – 2018. – V. 10. – № 2. – P. 69–80. In Russian].

## ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА МЕСТНОГО ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИАЛАДЕНОЗАМИ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Т.Б. Сульимова, М.В. Козлова\*, Т.А. Коновалова

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

## APPLICATION OF HERBAL DRUGS OF LOCAL PROLONGED ACTION IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH SIALADENOSIS OF PAROTID SALIVARY GLANDS

T.B. Sultimova, M.V. Kozlova\*, T.A. Konovalova

Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

\* E-mail: profkoz@mail.ru

### Аннотация

Сиаладеноз характеризуется секреторными нарушениями и гипертрофией слюнной железы. Одновременно этот процесс развивается на фоне соматических нарушений, в частности при патологии щитовидной железы. Базовые алгоритмы лечения способствуют снятию обострения и переходу заболевания в состояние временной ремиссии, при этом не всегда отмечается улучшение функциональной активности слюнной железы.

**Цель исследования** – повышение эффективности лечения пациентов с сиаладенозами околоушных слюнных желез при гипотиреозе.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 52 пациента с сиаладенозом околоушных слюнных желез. Сформированы группы в зависимости от метода лечения: первая – 26 пациентов получали базовую терапию, вторая – 26 пациентам помимо базовой терапии был назначен фитопрепарат местного пролонгированного действия. Сравнительный анализ эффективности лечения проводили через один и шесть месяцев с помощью балльной оценки субъективных ощущений пациента и при помощи сиалометрии.

**Результаты и обсуждение.** Выявлено, что терапия по новому протоколу лечения второй группы, дополненная фитопрепаратом местного пролонгированного действия, оказалась эффективнее базового лечения: по балльной оценке пациентов, их самоощущение качественно улучшилось. Также данные сиалометрии нормализовались и сохранялись в течение полугода после лечения в пределах референсных значений.

**Ключевые слова:** слюнные железы, сиаладеноз, ксеростомия, гипотиреоз, фитопрепарат, сиалометрия.

### Abstract

Sialadenosis is characterized by secretory dysfunctions and hypertrophy of the salivary gland. At the same time, this process often develops under somatic pathologies, namely, under thyroid gland disorders. The basic curative algorithms decrease exacerbations and bring the disease into the temporary remission; however, it does not always improve secretory function of the salivary gland.

**Purpose.** To improve care of patients with hypothyroidism who have parotid salivary gland sialadenosis.

**Materials and methods.** 52 patients with sialadenosis of their parotid salivary glands were included into the study. Two groups were formed depending on the applied modality of treatment: Group I – 26 patients who had basic therapy; Group II – 26 patients who in addition to basic therapy were prescribed herbal preparations of local prolonged action. A comparative analysis of outcomes after the treatment in one month and in six months was made using a scored system of patient's subjective feelings and the sialometry.

**Results and discussion.** It has been found out that the new treatment protocol with herbal preparations of local prolonged action applied in Group II was more effective than the basic treatment; namely, the obtained scores demonstrated that patients' self-perception in this group improved qualitatively. Sialometry findings were also normalized and remained within the reference limits for six months after the treatment.

**Key words:** salivary glands, sialadenosis, xerostomia, hypothyroidism, herbal preparations, sialometry.

*Ссылка для цитирования: Сульимова Т.Б., Козлова М.В., Коновалова Т.А. Применение фитопрепарата местного пролонгированного действия в комплексном лечении пациентов с сиаладенозами околоушных слюнных желез. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 74–78*

### Введение

Большую роль в патогенезе дисфункций слюнных желез (СЖ) играют заболевания эндокринной системы [1]. Снижение секреторной активности СЖ встречается у 81% больных с поражением щитовидной железы (ЩЖ), что позволяет отнести этих пациентов к группе высокого риска по развитию сиаладеноза [2].

Известно, что гипотиреоз является патогенетическим фактором выраженных нарушений функциональной деятельности СЖ [3, 4]. В тканях СЖ возникают дегенеративные процессы вегетативных нервных окончаний, что приводит к гипертрофии органа за счет переполнения ацинусов секретом. Все это способствует развитию гипосаливации и впоследствии – ксеростомии [5].



На сегодняшний день базовые протоколы комплексного лечения сиаладенозов при патологии ЩЖ позволяют добиться лишь симптоматической терапии и короткой ремиссии [6]. Однако качество жизни таких пациентов не улучшается, отмечается сохранение гипосаливации, гипертрофии околоушных СЖ (ОУСЖ) [7].

В литературе описано, что активные компоненты растительных экстрактов способны оказывать патогенетическое, иммуномодулирующее действие при лечении заболеваний пародонта [8, 9]. Однако работы, посвященные влиянию на секреторную функцию СЖ, отсутствуют. Тем не менее фитопрепараты, полученные по технологии «противоточной сберегающей экстракции низкомолекулярных фракций водорастворимых биологически активных веществ лекарственных растений», уникальны. Более 95% всех низкомолекулярных веществ выделяется из растений и используется в качестве лечения [10, 11].

Таким образом, подбор дозировки фитопрепарата местного пролонгированного действия в комплексной терапии реактивно-дистрофических процессов СЖ и анализ секреторной активности железы являются актуальными.

*Цель исследования* — повышение эффективности лечения пациентов с сиаладенозами околоушных СЖ при гипотиреозе.

#### Материалы и методы

В отделении хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии центра клинической и эстетической стоматологии ФГБУ «Поликлиника № 1» УДП РФ обследовали и лечили 52 человека (42 женщины и 10 мужчин, средний возраст —  $49.9 \pm 14.4$  года) с реактивно-дистрофическими процессами в околоушных СЖ в период с 2018 по 2021 г.

*Критерием включения* был установленный диагноз сиаладеноза ОУСЖ у пациентов, которые находились на контролируемой гормонозаместительной терапии и диспансерном наблюдении у врача-эндокринолога по поводу гипопункции ЩЖ и были введены в эутиреоидное состояние.

*Критерии невключения* — наличие у больных аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний, сахарного диабета, метаболического синдрома и патологии мочеполовой системы.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от проводимого лечения сиаладеноза: I группа ( $n = 26$  (21 женщина и 5 мужчин), средний возраст —  $49.5 \pm 14.3$  года) получала схему базовой терапии; II группа ( $n = 26$  (21 женщина и 5 мужчин), средний возраст —  $50.3 \pm 14.1$  года) получала дополнительно к базовой терапии фитопрепарат местного пролонгированного действия.

Данные основных групп сопоставляли с контрольной группой ( $n = 20$ , средний возраст —  $41.6 \pm 5.7$  года), критерием включения в которую являлось отсутствие патологии челюстно-лицевой области.

На этапе обследования пациенты заполняли анкету-опросник с балльной оценкой субъективных жалоб: сухость в полости рта постоянная, усиливающаяся во время приема пищи, разговора или после сна, болезненность в области ОУСЖ постоянная или только во время приема пищи, увеличение ОУСЖ. Выраженность симптомов ранжировали следующим образом: 0 баллов — отсутствие симптома; 1 балл — слабая выраженность; 2 балла — уме-

ренная выраженность; 3 балла — сильная выраженность симптома. Результаты интерпретировали по сумме баллов: от 0 до 3 — «хорошее состояние», от 4 до 9 — «удовлетворительное состояние», более 9 — «неудовлетворительное состояние».

При клиническом осмотре визуально оценивали увлажненность слизистой оболочки рта и наличие выделяемого секрета из протока ОУСЖ.

Функциональную активность ОУСЖ определяли сиалометрией по методу М.В. Симоновой (1982). Забор паротидной слюны проводили утром натощак с помощью капилляры Лешли — Ющенко — Красногорского. Полученный секрет при стимуляции 3%-ным раствором аскорбиновой кислоты собирали в течение 5 минут в градуированные пробирки (рис. 1).

В I группе схема базовой терапии, согласно «Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению заболеваний СЖ» (2016), состояла из общего и местного лечения [12]. Назначали препарат, содержащий комплекс протеолитических ферментов (панкреатин, папаин, рутозида тригидрат, бромелаин, трипсин, липазу, амилазу, химотрипсин), *per os* по 3 таблетки 3 раза в день в течение 2 недель. Местно проводили наружные блокады по А.В. Вишневному 0.5%-ным раствором прокаина (Новокаина) в области ОУСЖ в количестве 15–20 мл, чередуя с компрессами 30%-ным раствором Димексида, разведенным с водой 1 : 3. При сужении стеноза протока бужировали зондами Боумана. При наличии слизистых и фиброзных включений в секрете применяли инстилляцию протоков железы физиологическим 0,9%-ным раствором хлорида натрия.

Во II группе базовое лечение дополнили фитопрепаратом (ООО «ФНПП «Салута-М», Россия), состоящим

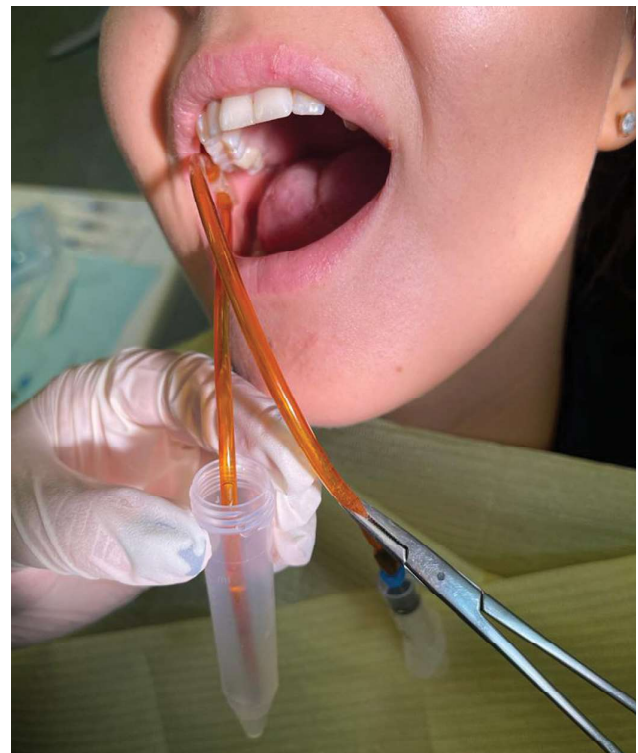


Рис. 1. Процедура сиалометрии



из лиофилизированного водорастворимого экстракта лекарственных растений: календулы, тысячелистника, зверобоя, корня солодки, плодов шиповника, также содержащих яблочный пектин, флавоноиды, витамин С. Таблетки фиксировали на слизистой оболочке твердого неба пациента с дальнейшим рассасыванием в течение более трех часов. Назначали 2 раза в сутки в течение 21 дня.

Сравнительный анализ эффективности лечения проводили через один и шесть месяцев после окончания курса с помощью заполнения исследуемыми анкеты-опросника. Затем визуально осматривали слизистую оболочку и собирали паротидную слюну при помощи сиалометрии.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Все количественные признаки тестировали на соответствие их нормальному распределению критерием Колмогорова. Параметрические данные описаны в виде среднего значения и среднего квадратичного отклонения. Вычисляли t-критерий Стьюдента для независимых выборок, уровень достоверности  $p$ .

### Результаты и обсуждение

Исследуемые контрольной группы не предъявляли жалоб. Средние результаты анкеты составляли  $0.3 \pm 0.1$  балла и интерпретировались как «хорошее состояние». При осмотре ОУСЖ не пальпировались, слизистая оболочка рта бледно-розового цвета и умеренно увлажненная. Среднее значение сиалометрии составило  $3.0 \pm 0.7$  мл, что являлось нормой.

На этапе диагностики пациенты основной группы с сиаладенозом ОУСЖ, по данным опросника, свои жалобы оценивали в  $8.1 \pm 1.9$  балла. Данный результат расценивали как «неудовлетворительное состояние», значения в 27 раз превышали таковые в контрольной группе ( $p = 0.0001$ ) (рис. 2).

На клиническом осмотре было отмечено увеличение ОУСЖ у 22 (42%) исследуемых. У 30 (58%) пациентов железы пальпировались безболезненными, мягко-эластичной консистенции, у 22 (42%) – плотно-эластичной консистенции. В полости рта наблюдались симптомы гипосаливации: у 25 (48%) больных слизистая оболочка рта ярко-алого цвета с выраженной сухостью, при осмотре шпатель прилипал к слизистой; у 5 (10%) человек вязкая, пенная слюна. У большинства обследуемых пациентов был диагностирован множественный пришеечный кариес зубов. У 6 (12%) пациентов слизистая оболочка бледно-розового цвета, умеренно увлажнена, у 16 (31%) пациентов – слабо увлажнена.

Средние данные сиалометрии пациентов с сиаладенозом ОУСЖ составили  $1.2 \pm 0.5$  мл и интерпретировались как II степень ксеростомии. Функциональная активность желез была снижена в 2.5 раза по сравнению с контрольной группой ( $p = 0.04$ ) (рис. 3).

Через месяц после курса базовой терапии в I группе все обследуемые отметили субъективное улучшение состояния. По результатам анкеты-опросника, средняя сумма баллов по выраженности клинических симптомов достигла значений  $3.8 \pm 1.0$ , что интерпретировалось как «удовлетворительное состояние», то есть отмечалось улучшение по сравнению со значениями до лечения в 2 раза ( $p = 0.04$ ), но при этом сумма баллов была в 13 раз выше значений контрольной группы ( $p = 0.001$ ) (рис. 2).

ОУСЖ при пальпации были мягко-эластичной консистенции, но оставались увеличенными у 5 (19%) из 26 пациентов. Слизистая оболочка рта бледно-розового цвета и умеренно увлажненная у 21 (81%) человека, но при этом у 5 (19%) человек все еще отсутствовала свободная слюна.

Секреторная функция ОУСЖ оставалась сниженной, так как средние показатели сиалометрии были равны  $2.0 \pm 0.4$  и соответствовали ксеростомии I степени (рис. 3).

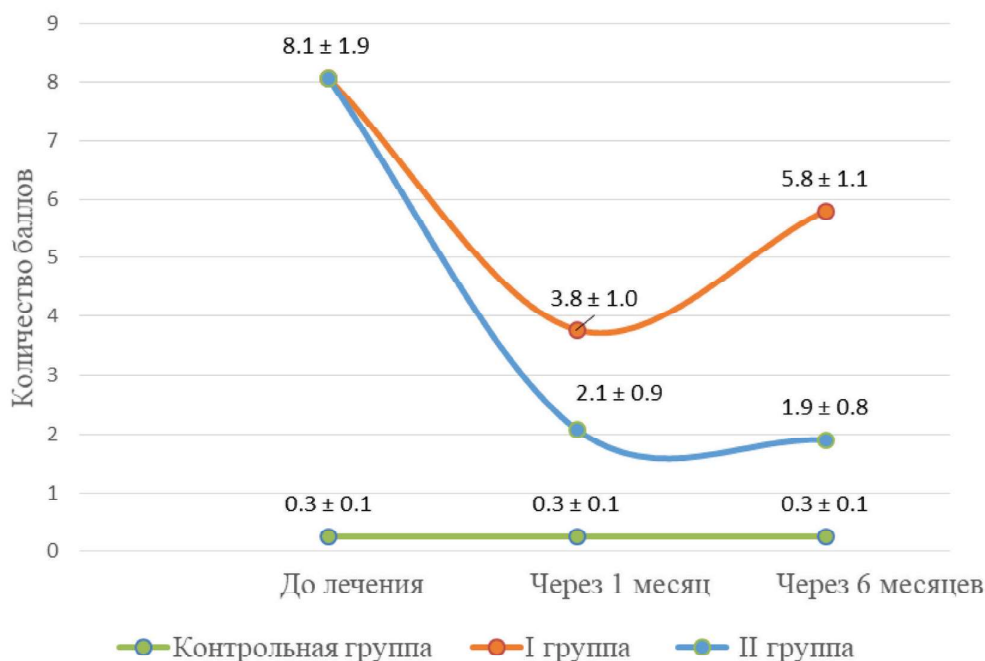


Рис. 2. Динамика балльной оценки клинических симптомов пациентов по группам наблюдения до и после лечения

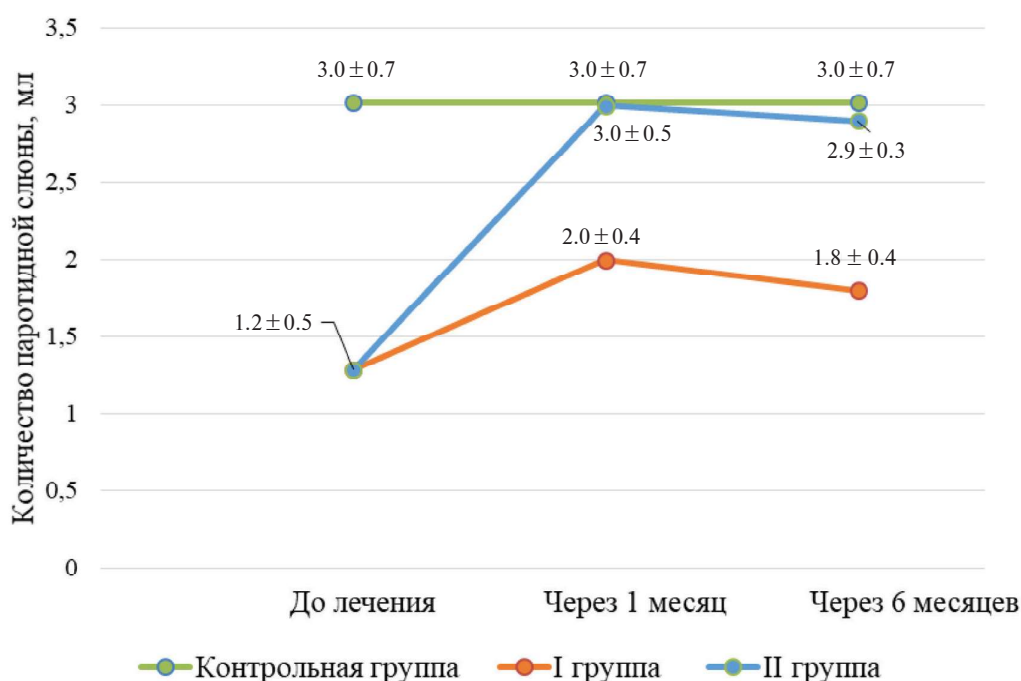


Рис. 3. Динамика данных сиалометрии у пациентов с сиаладенозом ОУСЖ в наблюдаемых группах до и после лечения

Однако в сравнении с результатами основной группы до лечения они увеличились в 1.7 раза ( $p=0.22$ ) и были в 1.5 раза ниже значений контрольной группы ( $p=0.22$ ).

Во II группе через один месяц после базового лечения с дополнением фитопрепарата местного пролонгированного действия у всех пациентов отсутствовали жалобы. Результаты опросника были равны «хорошему состоянию», были в 3.9 раза ( $p=0.006$ ) достоверно ниже значений основной группы до лечения и в 1.8 раза ( $p=0.21$ ) без статистической разницы меньше таковых в I группе (рис. 2).

У всех пациентов ОУСЖ пальпировались безболезненно и были мягко-эластичной консистенции, слизистая оболочка рта умеренно увлажнена, бледно-розового цвета.

Данные сиалометрии достигли нормы —  $3.0 \pm 0.5$  мл. Секреторная функция улучшилась в 2.5 раза ( $p=0.01$ ) после терапии. Протокол лечения во II группе показал результат в 1.5 раза ( $p=0.12$ ) лучше, чем в I группе (рис. 3).

Через шесть месяцев после проведенного лечения в I группе у 2 (8%) человек наблюдалось обострение сиаладеноза ОУСЖ, которое сопровождалось жалобами на увеличение и болезненность в околоушно-жевательной области.

Жалобы оценивали как «удовлетворительное состояние», значения показателей увеличились в 1.5 раза ( $p=0.18$ ) в течение пяти месяцев, но критерий интерпретации сохранился на прежнем уровне. По сравнению с основной группой до лечения количество баллов снизилось в 1.4 раза ( $p=0.30$ ), что свидетельствовало об улучшении результата (рис. 2).

Слизистая оболочка бледно-розового цвета и умеренно увлажнена у 26 (100%) человек. Из протоколов ОУСЖ 2 (8%) пациентов получили секрет с фибринозными включениями, у 5 (19%) исследуемых выделялся прозрачный вязкий секрет.

Показатели сиалометрии составили  $1.8 \pm 0.4$  мл (ксеростомия II степени), то есть повысились в 1.5 раза ( $p=0.35$ ) по сравнению с первоначальными показателями до лечения, снизились в 1.1 раза ( $p=0.73$ ) в сравнении с данными через один месяц после лечения и были в 1.7 раза ниже значений контрольной группы ( $p=0.14$ ) (рис. 3).

Во II группе в течение полугода после лечения обострения не были зафиксированы. Свои ощущения пациенты в сумме оценили как «хорошее состояние», то есть показатели улучшились в 1.1 раза ( $p=0.87$ ) за пять месяцев и в 4.3 раза ( $p=0.004$ ) с момента начала терапии. Также результат данной группы показал, что протокол лечения оказался в 3,1 раза ( $p=0,006$ ) эффективнее, чем в I группе (рис. 2).

У всех пациентов ОУСЖ не пальпировались. Слизистая оболочка рта бледно-розового цвета и умеренно увлажнена. Сиалометрия сохранялась на прежнем уровне в течение полугода и соответствовала норме. По сравнению с I группой секреторная функция ОУСЖ улучшилась в 1.6 раза ( $p=0.03$ ) (рис. 3).

По нашим данным, применение данного фитопрепарата в составе комплексного лечения сиаладеноза ОУСЖ способствовало стойкому регрессу провоспалительных цитокинов в паротидной слюне по сравнению с базовым лечением и нормализации уровня противовоспалительного интерлейкина 10. Такой эффект был достигнут за счет длительного нахождения в полости рта фитопрепарата в процессе рассасывания и, как следствие, локального противовоспалительного действия за счет пролонгированного высвобождения активных веществ [13].

### Заключение

С учетом вышесказанного можно заключить, что включение фитопрепарата местного длительного действия в комплексное базовое лечение способствовало повыше-

нию секреторной функции ОУСЖ и лучшему увлажнению слизистой оболочки рта.

Дополнение комплексной терапии сиаладеноза ОУСЖ фитопрепаратом местного пролонгированного действия эффективнее терапии по базовому протоколу, так как в течение полугода сохранялся эффект от лечения в виде увеличения секреторной функции железы и улучшения субъективных ощущений пациентов и, соответственно, качества их жизни.

*Конфликт интересов отсутствует*

### Литература

1. Афанасьев В.В. и др. Заболевания, травмы, пороки развития слюнных желез: атлас. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016. – С. 240. [Afanasev V.V. et al. Diseases, injuries and malformations of the salivary glands. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2016. – P. 240. In Russian].
2. Асиятилов Г.А. и др. Содержание тироксина и тиреотропного гормона в слюне и сыворотке крови у больных с сиалопатиями на фоне заболеваний щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 2. – С. 176–177. [Asiyatilov G.A. et al. The content of thyroxine and thyroid-stimulating hormone in saliva and blood serum in patients with sialopathies on the background of thyroid diseases // Vestnik novykh medicinskikh tekhnology (Journal of New Medical Technologies). – 2008. – № 2. – P. 176–177. In Russian].
3. Доклаева М.Н. и др. Сиалолитиаз у пациентов с патологией щитовидной железы: лечение, реабилитация и профилактика // Russian Journal of Education and Psychology. – 2013. – № 4 (24). – С. 51. [Doklaeva M.N. et al. Sialolithiasis in patients with thyroid disease: treatment, rehabilitation and prevention // Russian Journal of Education and Psychology. – 2013. – № 4 (24). – P. 51. In Russian].
4. Доклаева М.Н. и др. Роль субклинических нарушений функции щитовидной железы в развитии сиалолитиаза // Dental Forum. – Общество с ограниченной ответственностью «Форум стоматологии». – 2012. – № 1. – С. 17–18. [Doklaeva M.N. et al. The role of subclinical disorders of thyroid function in the development of sialolithiasis // Dental Forum. – Limited Liability Company “Forum of Dentistry”. – 2012. – № 1. – P. 17–18. In Russian].
5. Pang X. et al. Salivary gland function in women with Hashimoto’s thyroiditis without xerostomia and the correlation with auto-thyroid antibodies // Nuklearmedizin. – 2021. – V. 60. – № 1. – P. 47–54.
6. Сульимова Т.Б. и др. Заболевания слюнных желез при эндокринопатиях // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2020. – Т. 2. – № 2. – С. 79–86. [Sultimova T.B. et al. Diseases of the salivary glands in endocrinopathies // Vestnik KGMA im. I.K. Akhunbayeva (I.K. Akhunbayev bulletin of KSMA). – 2020. – V. 2. – № 2. – P. 79–86. In Russian].
7. Сульимова Т.Б. и др. Влияние патологии щитовидной железы на развитие сиаладенозов // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 4 (2). – С. 47–51. [Sultimova T.B. et al. The effect of thyroid pathology on the development of diseases of the large salivary glands // Kremlevskaya medicina. Klinichesky vestnik (Kremlin medicine. Clinical Bulletin). – 2018. – V. 4. – № 2. – P. 47–51. In Russian].
8. Иорданишвили А.К. и др. Изменения в тканях пародонта, чувствительности зубов и мукозального иммунитета при использовании зубной пасты с гидроксиапатитом, папаином, термальной грязью, экстрактами элеутерококка и календулы // Медицинский алфавит. – 2020. – № 3. – С. 35–38. [Jordanishvili A.K. et al. Changes in periodontal tissues, tooth sensitivity and mucosal immunity when using toothpaste with hydroxyapatite, papain, thermal mud, eleutherococcus and calendula extracts // Medicinsky alfavit (Medical Alphabet). – 2020. – № 3. – P. 35–38. In Russian].
9. Абдурахманова С.А. и др. Микробиологическое обоснование применения фитопрепаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2019. – Т. 24. – № 3. – С. 196–202. [Abdurakhmanova S.A. et al. Microbiological justification of the use of phytopreparations for the treatment of inflammatory periodontal diseases // Parodontologiya (Periodontology). – 2019. – V. 24. – № 3. – P. 196–202. In Russian].
10. Мануйлов Б.М. Клиническое применение инновационных фитопрепаратов в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии // Новое в стоматологии. – 2017. – № 6. – С. 40–43. [Manuilov B.M. Clinical application of innovative phytopreparations in dentistry and maxillofacial surgery // Novoe v stomatologii (New in dentistry). – 2017. – № 6. – P. 40–43. In Russian].
11. Михайлова А.Б. и др. Инновационные препараты растительного происхождения в комплексном лечении катарального гингивита // Maestro стоматологии. – 2013. – № 1. – С. 74–77. [Mikhailova A.B. et al. Innovative herbal preparations in the complex treatment of catarrhal gingivitis // Maestro stomatologii (Maestro of dentistry). – 2013. – № 1. – P. 74–77. In Russian].
12. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению воспалительных и дистрофических заболеваний, а также повреждений слюнных желез. Секция СтАР. – 2016. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of inflammatory and dystrophic diseases, as well as damage to the salivary glands. StAR Section. – 2016. In Russian]. <https://d.120-bal.ru/doc/39947/index.html?page=3>.
13. Сульимова Т.Б. и др. Динамика локального цитокинового статуса у пациентов с сиаладенозом околоушных слюнных желез в зависимости от алгоритма лечения // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24. – № 3. – С. 527–538. [Sultimova T.B. et al. Dynamics of local cytokine status in patients with parotid salivary gland sialadenosis depending on the treatment algorithm // Medicinskaya immunologiya (Medical immunology). – 2022. – V. 24. – № 3. – P. 527–538. In Russian].

## ВОЗМОЖНОСТИ РЕНТГЕНЭНDOVАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

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

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

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

## OPPORTUNITIES OF X-RAY-ENDOVASCULAR SURGERY IN THE TREATMENT OF PORTAL HYPERTENSION

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

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

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

\* E-mail: evgbarin17500@gmail.com

### Аннотация

**Цель исследования** – оценить эффективность и безопасность эндоваскулярных методов лечения при портальной гипертензии.

**Материалы и методы.** За период с 2015 по конец 2020 г. в отделении рентгенохирургии Волынской больницы различные эндоваскулярные операции были выполнены у 51 пациента с портальной гипертензией. Возраст больных колебался от 29 до 67 лет, мужчин было 32 (62.7%), женщин – 19 (37.3%). Основными показаниями к эндоваскулярным вмешательствам послужили наличие кровотечений из варикозных вен пищевода и/или желудка в анамнезе у 40 (78.4%) пациентов, а также наличие асцита, рефрактерного к медикаментозной терапии, у 11 (21.6%) больных. Всего у 51 пациента были выполнены 65 эндоваскулярных операций – 46 трансъюгулярных внутрипеченочных портосистемных стентирований (ТИПС), 14 эмболизаций селезеночных артерий, три чрескожные чреспеченочные эмболизации варикозно расширенных вен пищевода и/или желудка и две ретроградные окклюзии варикозных вен желудка и пищевода.

**Результаты.** Непосредственная частота успеха эндоваскулярных вмешательств составила 94.2%. У 3 (5.8%) пациентов из-за анатомических особенностей выполнить операцию ТИПС не представлялось возможным. В отдаленном периоде в сроки от шести до 30 месяцев удалось обследовать 33 (64.7%) пациентов. 3 (9%) больных умерли от повторных кровотечений. У оставшихся 30 пациентов кровотечений отмечено не было. У 2 (6%) больных вновь начал нарастать асцит. Также у 3 (9%) больных отмечалось усиление степени печеночной энцефалопатии. По данным УЗДГ, проходимыми оказались 25 (83%) стентов.

**Заключение.** Операция ТИПС и различные виды эмболизаций являются эффективными и относительно безопасными методами лечения портальной гипертензии.

**Ключевые слова:** портальная гипертензия, ТИПС, чрескожная чреспеченочная эмболизация варикозно расширенных вен пищевода.

### Abstract

**Purpose.** To assess the efficacy and safety of endovascular techniques in treating portal hypertension.

**Material and methods.** In 2015–2020, 51 patient with portal hypertension were operated in the department of endovascular surgery in Volynskaya hospital. Patients' age ranged from 29 to 67 years; there were 32 men (62.7%) and 19 women (37.3%). Main indications for endovascular interventions were bleeding from esophageal and/or gastric varices (40 patients – 78.4%) and ascites refractory to medicamentous therapy (11 patients – 21.6%). In total, 51 patients had 65 endovascular surgeries: 46 – transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS), 14 – splenic artery embolizations, 3 – percutaneous transhepatic embolizations of esophageal and/or stomach varices and two balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRO).

**Results.** The immediate success rate of endovascular interventions was in 94.2%. TIPS was not made in 3 patients (5.8%) because of their anatomical features. 33 patients (64.7%) were followed-up for a long time from 6 to 30 months. 3 patients (9%) died from repeated bleeding. In the rest of 30 patients, there were no any bleeding observed. In 2 patients (6%), signs of increasing ascites were seen. 3 patients (9%) had signs of increasing hepatic encephalopathy. Doppler imaging showed that 25 stents (83%) were patent.

**Conclusion.** TIPS and various types of embolization are effective and relatively safe techniques for treating portal hypertension.

**Key words:** portal hypertension, TIPS surgeries, percutaneous transhepatic embolization of esophageal varices.

**Ссылка для цитирования:** Закарян Н.В., Панков А.С., Давтян А.Г., Молохоев Е.Б., Баринов Е.В., Белков Д.С., Бояринцев В.В. Возможности рентгеноэндоваскулярной хирургии в лечении портальной гипертензии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 79–82



### Введение

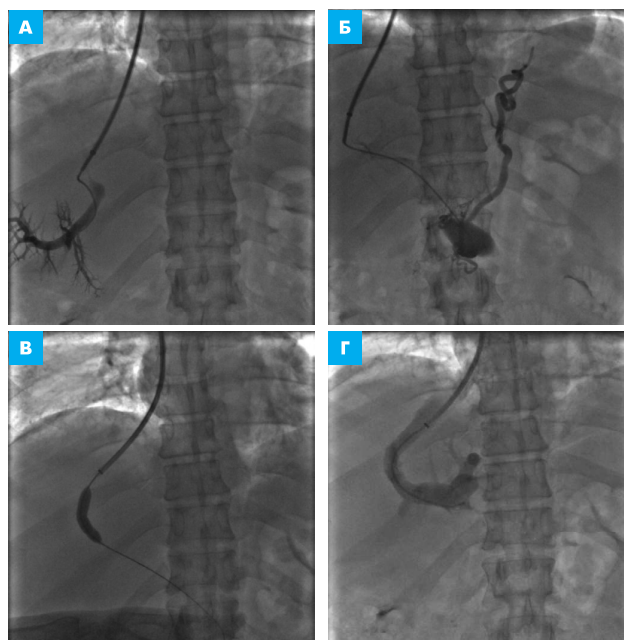
Одним из грозных осложнений цирроза печени является развитие синдрома портальной гипертензии, характеризующегося повышением давления в системе воротной вены. У 90% больных циррозом печени возникает варикозное расширение вен пищевода, желудка и/или кишечника [1–6]. В 30% случаев оно осложняется кровотечениями [1, 3, 4, 7]. Несмотря на прогресс в терапии, смертность после первого эпизода кровотечения из варикозных вен пищевода составляет 30–50% [1–6]. У 70% пациентов, переживших один эпизод кровопотери, при отсутствии терапии кровотечения возникают повторно в течение года [1–4, 7]. Эндоскопическое лигирование и склерозирование пищеводных вен достаточно эффективны в качестве первичного метода лечения данной проблемы, однако, по данным литературы, частота рецидивов кровотечений в течение первого года после данных вмешательств превышает 60% [1, 3, 5, 6]. Еще одним неблагоприятным проявлением портальной гипертензии является асцит, рефрактерный к лекарственной терапии (встречается в 5–10% случаев) [1–3, 5, 8]. Таким больным приходится многократно выполнять лапароцентез, который может сопровождаться развитием различных осложнений [1–3, 5].

Для адекватной декомпрессии воротной вены были разработаны различные виды портокавальных и спленоренальных шунтов, выполняемых открытым доступом. Данные операции показали высокую эффективность, однако у ряда пациентов, особенно с высоким хирургическим риском, их проведение нецелесообразно в связи с большим количеством пери- и послеоперационных осложнений [2, 4, 5, 9].

Эндоваскулярная операция трансъюгулярного интрапеченочного портокавального стентирования (ТИПС) при портальной гипертензии была разработана и впервые выполнена еще в 1969 г. Rцsch с коллегами на животных [7–10]. Однако в клиническую практику данное вмешательство активно внедрились только в 1989 г. после создания специальных стентов для адекватной поддержки канала, созданного в ткани печени [11]. Операция ТИПС намного менее инвазивна по сравнению с открытыми вмешательствами по наложению шунтов, выполняется под местной анестезией, а также сопровождается уменьшением количества периоперационных осложнений и срока госпитализации [1–7, 12]. Во многих странах операция ТИПС стала методом выбора для пациентов с портальной гипертензией, ожидающих очереди на трансплантацию печени.

Этапы операции (рис. 1):

- 1) под местной анестезией пунктируется правая внутренняя яремная вена. Через иглу проводится тонкий проводник до момента попадания кончика проводника в правую или среднюю печеночную вену (под флюороскопическим контролем). Далее по проводнику проводится специальный катетер. Выполняется ангиография печеночных вен. Также рекомендуется сделать ангиографию ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии (бедренным доступом) с визуализацией венозной фазы для более четкого понимания анатомии ветвей воротной вены;
- 2) когда необходимая печеночная вена выбрана, в нее проводят специальную изогнутую иглу Roshe-Uchida и делают прокол через стенку вены и ткань печени в направлении притока воротной вены. Это самый



**Рис. 1.** Этапы выполнения операции ТИПС: А – выполнена трансъюгулярная пункция притока воротной вены с помощью иглы Roshe-Uchida; Б – катетер проведен в основной ствол воротной вены, выполнена ангиография воротной вены, визуализируется левая желудочная вена; В – баллонная дилатация канала в печени; Г – финальная ангиограмма после имплантации стента, отмечается хороший сброс крови из воротной вены в правую печеночную вену и далее в правое предсердие

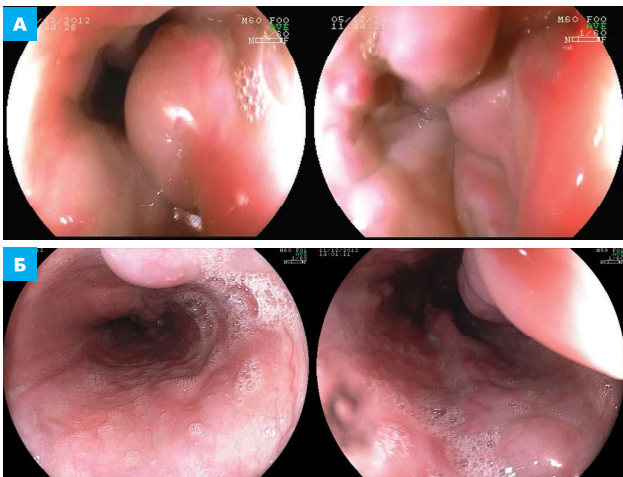
сложный этап, и обычно требуется несколько попыток для достижения результата;

- 3) далее в воротную вену проводят проводник и специальный баллон, который затем расширяют под высоким давлением для создания канала в ткани печени. После этого в созданный канал имплантируется самораскрывающийся стент (или покрытый тканью стент-графт) для обеспечения долговременной проходимости.

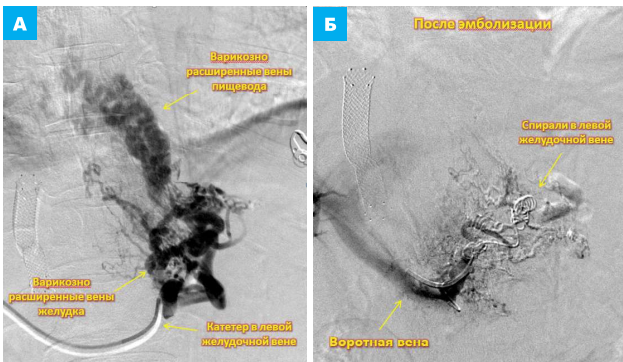
После стентирования кровь дренируется из воротной вены с повышенным давлением в печеночную вену со сниженным давлением, что приводит к устранению портальной гипертензии и спадению расширенных вен пищевода (рис. 2). Давление в воротной вене снижается до 7–12 мм рт. ст., что приводит к улучшению клинического состояния больного. При необходимости ТИПС может быть дополнено эндоваскулярной эмболизацией варикозно расширенных вен пищевода и желудка [2, 6, 8, 13].

Если изначально ТИПС применяли для пациентов с рецидивами пищеводных кровотечений после неэффективных эндоскопических вмешательств, то в последние годы список показаний расширился. Сейчас доказано, что данная операция улучшает клиническую картину при асцитах, рефрактерных к лекарственной терапии, а также при некоторых видах тромбозов воротной вены и при синдроме Бадда – Киари [1–7].

В случае неуспешной операции ТИПС (например, при тромбозе стента) или при невозможности ее выполнения вследствие анатомических особенностей на помощь может прийти чрескожная чрепеченочная эмболизация варикозно расширенных вен пищевода и желудка (рис. 3) [1–4, 7].

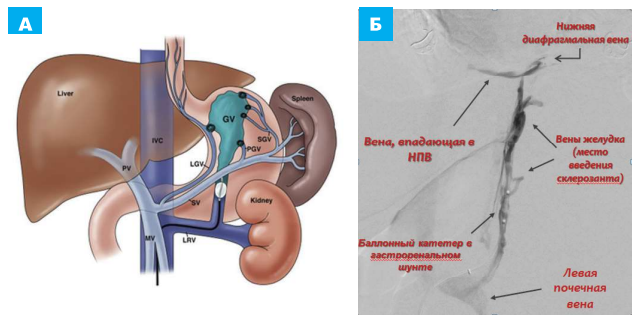


**Рис. 2.** ЭГДС: **А** – на исходной ЭГДС у больного с портальной гипертензией визуализируется выраженное варикозное расширение вен пищевода; **Б** – через 3 дня после проведения ТИПС на контрольной ЭГДС отмечается значительное уменьшение степени варикоза



**Рис. 3.** Чрескожная чреспеченочная эмболизация варикозно расширенных вен пищевода и желудка: **А** – пациенту после неудавшейся операции ТИПС (окклюзия стента через несколько дней после операции, повторное пищеводное кровотечение) выполнена чрескожная чреспеченочная пункция притока воротной вены, катетер доставлен в левую желудочную вену, на ангиографии визуализируются крупные конгломераты варикозно расширенных вен пищевода и желудка; **Б** – после эмболизации левой желудочной вены с помощью спиралей Gianturco варикозно расширенные вены не визуализируются, больной выписан в удовлетворительном состоянии

В последние годы при наличии кровотечений из варикозно расширенных вен желудка для коррекции портальной гипертензии в мире часто применяют другую операцию – баллон-окклюзирующую ретроградную трансвенную эмболизацию (Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration, BRTO). Данный метод лечения используют при наличии у пациента гастро-ренального шунта (сообщения между левой почечной веной и варикозно расширенными венами желудка). Доступом через бедренную вену в гастро-ренальный шунт доставляется периферический баллонный катетер, который раздувается до полного перекрытия кровотока. Затем через просвет катетера в расширенные желудочные вены вводится склерозирующий агент (например, 3%-ный этоксисклерол) до полной их облитерации. Для выполнения этой операции нужно очень хорошо знать



**Рис. 4.** Баллон-окклюзирующая ретроградная трансвенная эмболизация: **А** – схема выполнения операции; **Б** – ангиография перед выполнением операции

различные анатомические варианты строения вен при портальной гипертензии. Так, при наличии дополнительных вен, связывающих расширенные желудочные вены с нижней полой веной, необходимо выполнить их эмболизацию (обычно с помощью спиралей) перед проведением BRTO. В противном случае существует риск миграции склерозанта в нижнюю полую вену и далее в камеры сердца и легочную артерию. Схема операции представлена на рис. 4.

### Материалы и методы

За период с 2015 по конец 2020 г. в отделении рентгенохирургии Волынской больницы различные эндоваскулярные операции были выполнены у 51 пациента с портальной гипертензией. Возраст больных колебался от 29 до 67 лет, мужчин было 32 (62.7%), женщин – 19 (37.3%). При анализе степени печеночной недостаточности по Чайлду – Пью было отмечено, что класс В наблюдался у 37 (72.5%), класс С – у 14 (27.5) больных. По данным эзофагогастродуоденоскопии, варикозно расширенные вены пищевода и/или желудка встречались у 48 (94.1%) пациентов. Сопутствующая спленомегалия была выявлена у 43 (84.3%) больных, асцит – у 14 (27.5%) пациентов. Основными показаниями к эндоваскулярным вмешательствам послужили наличие кровотечений из варикозных вен пищевода и/или желудка в анамнезе (от 1 до 4 эпизодов) у 40 (78.4%) пациентов, а также наличие асцита, рефрактерного к медикаментозной терапии, у 11 (21.6%) больных.

Всего у 51 пациента были выполнены 65 эндоваскулярных операций – 46 ТИПС, 14 эмболизаций селезеночных артерий, три чрескожные чреспеченочные эмболизации варикозно расширенных вен пищевода и/или желудка и две BRTO. Эмболизация селезеночных артерий выполнена у 14 пациентов с низким уровнем тромбоцитов (менее  $70 \times 10^9/\text{л}$ ). У 7 (50%) больных эмболизация данных артерий выполнена с помощью спиралей, еще у 7 (50%) – с помощью эмбосфер. В результате операции достигнуто выключение примерно 50–60% паренхимы селезенки. У всех 14 больных через несколько дней после эмболизации уровень тромбоцитов вырос как минимум до  $120 \times 10^9/\text{л}$ . В дальнейшем этим пациентам также была выполнена операция ТИПС.

При проведении ТИПС всем больным измеряли портосистемный градиент давления. До операции он составлял в среднем  $22 \pm 4$  мм рт. ст., после вмешательства снижился в среднем до  $12 \pm 3$  мм рт. ст. В 11 (24%) случаях имплантировались специальные стент-графты TIPS Hanarostent

компании M.I.Tech, у остальных пациентов были использованы обычные периферические самораскрывающиеся нитиноловые стенты разных фирм.

Операция BRTO была выполнена у 2 пациентов с варикозными расширениями желудочных вен. В обоих случаях в качестве склерозанта использовали 3%-ный этоксисклерол.

Чрескожная чреспеченочная эмболизация варикозно расширенных вен пищевода и желудка проведена у 3 пациентов. Во всех случаях использовали спирали Gianturco.

### Результаты

Непосредственная частота успеха эндоваскулярных вмешательств составила 94,2%. У 3 (5,8%) пациентов из-за анатомических особенностей выполнить операцию ТИПС не представлялось возможным. В ближайшем послеоперационном периоде развилось одно серьезное осложнение – у пациента через несколько дней после вмешательства развилось повторное кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода; на контрольной ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) была зафиксирована окклюзия стента в результате подострого тромбоза. Этому больному была выполнена чрескожная чреспеченочная эмболизация варикозно расширенных вен пищевода и желудка с помощью спиралей с хорошим клиническим результатом (рис. 3).

В отдаленном периоде в сроки от 6 до 30 месяцев удалось обследовать и опросить по телефону 33 (64,7%) пациентов или их родственников. 3 (9%) больных умерли от повторных кровотечений. У оставшихся 30 пациентов кровотечений отмечено не было. У 2 (6%) больных вновь начал нарастать асцит. Также у 3 (9%) больных отмечалось усиление степени печеночной энцефалопатии (в связи с наличием работающего шунта); данная проблема была успешно скорректирована с помощью диеты и лекарственной терапии. Всем 30 больным была проведена контрольная УЗДГ стентированных сегментов. По данным УЗДГ, проходимыми оказались 25 (83%) стентов. В 1 (3,3%) случае был выявлен субтотальный рестеноз стента, который стал причиной повторного нарастания асцита; больному была выполнена баллонная ангиопластика рестеноза с хорошим результатом. У остальных 4 (13,2%) пациентов с окклюзированными стентами вмешательства не проводились в связи с отсутствием ухудшения клинической картины.

В очереди на трансплантацию печени на момент обследования стояли 19 (63,3%) из 30 указанных пациентов, остальные отказались от пересадки по разным причинам, в том числе из-за отсутствия жалоб. Трансплантация печени была проведена только 4 (13,2%) пациентам с хорошим клиническим результатом.

### Заключение

Операция ТИПС и различные виды эмболизаций продемонстрировали эффективность и относительную безопасность в лечении портальной гипертензии и ее осложнений. Внедрение этих вмешательств в клиническую практику является обоснованным.

### Литература

1. Шиповский В. Н. и др. Место трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) в лечении осложнений

портальной гипертензии // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2011. – № 24. – С. 131–132. [Shipovskiy V.N. et al. The place of transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS) in the treatment of complications of portal hypertension // Mezhdunarodny zhurnal interventsionnoy capdioangiologii (International Journal of Interventional Cardioangiology). – 2011. – № 24. – P. 131–132. In Russian].

2. Boyer T.D. et al. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: update 2009 // *Hepatology*. – 2010. – V. 51. – P. 1–16.
3. Han G. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with symptomatic portal hypertension in liver cirrhosis // *J Hepatol*. – 2011. – V. 54. – № 1. – P. 78–88.
4. Vinet E. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt before abdominal surgery in cirrhotic patients: a retrospective, comparative study // *Can J Gastroenterol*. – 2006. – V. 20. – № 6. – P. 401–404.
5. Riggio O. et al. Emerging issues in the use of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for management of portal hypertension: time to update the guidelines? // *Dig Liver Dis*. – 2010. – V. 42. – № 7. – P. 462–467.
6. Henderson J.M. et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial // *Gastroenterology*. – 2006. – V. 130. – № 6. – P. 1643–1651.
7. Zheng M. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: meta-analysis update // *J Clin Gastroenterol*. – 2008. – V. 42. – № 5. – P. 507–516.
8. Zizka J. et al. Value of Doppler sonography in revealing transjugular intrahepatic portosystemic shunt malfunction // *AJR Am J Roentgenol*. – 2000. – V. 175. – № 1. – P. 141–148.
9. Riggio O. et al. Clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt created with covered stents with different diameters: results of a randomized controlled trial // *J Hepatol*. – 2010. – V. 53. – № 2. – P. 267–272.
10. Rösch J. et al. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study // *Radiology*. – 1969. – V. 92. – № 5. – P. 1112–1114.
11. Rössle M. et al. New non-operative treatment for variceal haemorrhage // *The Lancet*. – 1989. – V. 334. – № 8655. – P. 153.
12. Burroughs A.K. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy: randomized trials for secondary prophylaxis of variceal bleeding: an updated meta-analysis // *Scand J Gastroenterol*. – 2002. – V. 37. – № 3. – P. 249–252.
13. Jalan R. et al. Analysis of prognostic variables in the prediction of mortality, shunt failure, variceal rebleeding and encephalopathy following the transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt for variceal haemorrhage // *J Hepatol*. – 1995. – V. 23. – № 2. – P. 123–128.



**ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В ТРАВМАТОЛОГИИ-ОРТОПЕДИИ:  
РОЛЬ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ****И.Н. Пасечник<sup>1\*</sup>, С.В. Крылов<sup>1,2</sup>, П.С. Сальников<sup>1,3</sup>**<sup>1</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва<sup>3</sup> ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва**POSTOPERATIVE ANESTHESIA IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS:  
THE ROLE OF REGIONAL ANESTHESIA****I.N.\* Pasechnik<sup>1</sup>, S.V. Krylov<sup>1,2</sup>, P.S. Salnikov<sup>1,3</sup>**<sup>1</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia<sup>2</sup> Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia<sup>3</sup> Central Clinical Hospital with Outpatient Health Center, Moscow, Russia**\*E-mail:** pasigor@yandex.ru**Аннотация**

В статье обсуждаются вопросы послеоперационного обезбоживания в травматологии-ортопедии. Купирование болевого синдрома после операции является составным компонентом периоперационного обезбоживания. Неадекватное лечение боли после хирургических вмешательств приводит к увеличению числа осложнений, замедлению реабилитации и формированию хронического болевого синдрома. В основе послеоперационного обезбоживания лежит мультимодальный подход, который позволяет повысить эффективность лечения и снизить вероятность развития побочных эффектов лекарственных средств. Важным компонентом послеоперационного обезбоживания ортопедических операций является регионарная анестезия. Дозированное введение местного анестетика с помощью эластомерных помп позволяет адекватно купировать болевой синдром и проводить раннюю реабилитацию пациентов.

**Ключевые слова:** послеоперационное обезбоживание, регионарная анестезия, эластомерные помпы.**Abstract**

The article discusses issues of postoperative anesthesia in traumatology-orthopedics. Relief of the pain syndrome after surgery is an integral component of perioperative anesthesia. Inadequate treatment of pain after surgical interventions leads to the increase of complications, to slowed rehabilitation and to the formation of chronic pain syndrome. Postoperative analgesia is a multimodal approach due to which the curative effectiveness increases and the risk of medicamentous side-effects decreases. An important component of postoperative anesthesia after orthopedic surgeries is regional anesthesia. The dosed administration of local anesthetics with elastomeric pumps adequately relieves pain syndrome and opens prospects for early rehabilitation.

**Key words:** postoperative anesthesia, regional anesthesia, elastomeric pumps.

**Ссылка для цитирования:** Пасечник И.Н., Крылов С.В., Сальников П.С. Послеоперационное обезбоживание в травматологии-ортопедии: роль регионарной анестезии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 83–88

**Введение**

Опорно-двигательный аппарат – самая обширная система в организме человека, включающая скелет, мышцы, сухожилия, связки, суставы – все то, что позволяет человеку перемещаться и совершать любые движения. Заболевания опорно-двигательного аппарата – одни из наиболее распространенных патологий во всем мире. Генез этих заболеваний варьирует от воспалительных, инфекционных и дегенеративных процессов до травматического повреждения. Наиболее часто данную патологию можно встретить у пациентов пожилого и старческого возраста, однако стоит отметить, что и у молодых больных все чаще

и чаще можно обнаружить развитие артрозов крупных суставов, не говоря уже о травмах. Лечение нарушений опорно-двигательного аппарата занимаются терапевты, неврологи, хирурги ортопеды-травматологи, реабилитологи и другие специалисты, реализуется комплексный подход. Схема терапии зависит от типа и стадии болезни. Обычно лечение включает противовоспалительную терапию, терапию хондропротекторами, физиотерапевтические мероприятия, лечебную физкультуру, массаж. При прогрессировании заболевания, особенно это касается патологии суставного аппарата, основным методом лечения становится хирургический. На сегодняшний день



операции по замене суставов выполняются достаточно часто, прогнозы по количеству таких оперативных вмешательств увеличиваются ежегодно [1].

Совершенствование техники выполнения операций, появление нового оборудования и диагностических подходов, а также наличие современных металлоконструкций позволяют выполнять хирургические вмешательства пациентам любого возраста. Оптимизируются и методы анестезиологического обеспечения, основными задачами которых являются высокий уровень безопасности пациента во время операции, рациональное ведение периоперационного периода и профилактика развития осложнений.

В большинстве стран мира плановая хирургическая помощь оказывается по канонам программы ускоренного выздоровления (ПУВ). В англоязычной литературе использование быстрого пути в хирургии (fast track surgery) или ускоренного восстановления после хирургических операций (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) подразумевает минимизацию стрессовой реакции организма на хирургическую агрессию на всех этапах периоперационного периода [2].

Хирургическая техника вмешательств на суставах отработана до совершенства и подразумевает соблюдение действующих клинических рекомендаций. В связи с этим на первый план выходят вопросы послеоперационного ведения больных и, прежде всего, обезболивания, которые во многом определяют эффективность хирургического лечения. В ПУВ предотвращение болевого синдрома и его купирование имеют ключевое значение. В консенсусе американского общества ERAS, посвященном ведению больных после эндопротезирования крупных суставов, подчеркивается, что эффективная профилактика послеоперационного болевого синдрома — основа успешной реабилитации больных [3].

Каково же текущее положение дел с послеоперационным обезболиванием у травматолого-ортопедических больных? Согласно анализу научной литературы и собственным наблюдениям, не идеально. Эпидемиологии послеоперационного болевого синдрома посвящено большое количество публикаций. В конце XX века неадекватное обезболивание в послеоперационном периоде получали от 30 до 70% больных [4, 5]. Наиболее воспроизводимым методом оценки интенсивности боли, как, впрочем, и простым, является визуальная аналоговая шкала (ВАШ), где 0 соответствует отсутствию боли, а 10 — боли максимальной интенсивности. Согласно положениям Всемирной организации здравоохранения и Международной ассоциации по изучению боли (IASP), адекватным послеоперационное обезболивание считается при показателях ВАШ < 3 в покое и < 4 при движении.

Примечательно, что, по оценкам специалистов, качество обезболивания хирургических больных с конца XX века практически не изменилось. В широко обсуждаемой публикации 2013 г. суммированы данные исследования «Интенсивность боли в 1-е сутки после операции», выполненного в 105 клиниках Германии [6]. Выраженность болевого синдрома была проанализирована после 179 различных операций у 50 523 больных. Первое место в рейтинге с показателями, значительно превышающими рекомендации ВОЗ и IASP, заняли акушерские операции, на втором месте расположились травматолого-ортопедические операции. В комментариях к статье известные специалисты периоперационной медицины G. Joshi

и H. Kehlet объясняют полученные результаты недостаточным вниманием врачей к таким пациентам и, как следствие, неадекватным обезболиванием [7].

Спустя четыре года была опубликована еще одна работа о состоянии послеоперационного обезболивания в клиниках Германии [8]. По результатам обследования 21 114 пациентов в 138 стационарах Германии, в число четырех типов хирургических вмешательств с наиболее выраженным болевым синдромом вошли операции эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов, которые заняли 1-е и 2-е места. Авторы считают, что качество послеоперационного обезболивания далеко от желаемого и требует улучшения. Неутешительные данные также представлены в международном исследовании R. Zaslansky и соавт. [9]. Интенсивность болевого синдрома на 1-е сутки после ортопедических вмешательств в клиниках США превышала таковую в европейских стационарах.

Важным является отношение клиницистов к устранению боли. Так, хирурги высказывают мнение, что для предотвращения послеоперационного болевого синдрома необходимо внести коррективы в ход операции, а не использовать фармакотерапию [10]. Весьма спорное положение, так как повреждение тканей неминуемо при всех типах операции. Определенный консерватизм присущ и анестезиологам-реаниматологам, которые не хотели менять стандартные схемы анестезии во время операции и зачастую использовали методики с недоказанной эффективностью [11].

### Послеоперационное обезболивание как компонент ПУВ

Большинство пациентов, и это не вызывает сомнения, воспринимают боль как основной раздражающий элемент хирургического лечения. Доказано, что послеоперационная боль не только вызывает психоэмоциональный дискомфорт у пациента, но также стимулирует активность симпатoadреналовой системы. Это негативно отражается на витальных функциях организма больного и приводит к развитию органной дисфункции.

У 1014 больных была изучена взаимосвязь между интенсивностью болевого синдрома после операции и развитием осложнений в течение 30 дней [12]. При болевом синдроме средней интенсивности регистрировали двукратное, а при выраженном болевом синдроме — трехкратное увеличение числа осложнений в сравнении с адекватным обезболиванием. В другом исследовании, включавшем 211 231 больного (45.4% пациентов были выполнены ортопедические операции), показано, что неадекватное купирование болевого синдрома — фактор риска перевода больных в отделения реанимации и интенсивной терапии и реадмиссии [13].

Неудовлетворительное положение дел привело к появлению публикации, посвященной необходимости смены парадигмы в лечении послеоперационного болевого синдрома [14]. Авторы подчеркивают, что до 40% больных в послеоперационном периоде страдают от выраженной боли, следствием чего является ухудшение результатов хирургического лечения. Кроме того, у 5–60% больных формируется хронический болевой синдром, что делает их потенциальными пациентами «клиник боли». Перспективы улучшения ситуации связывают с ограничением использования опиоидов и внедрением технологий ПУВ.

Адекватное обезболивание является важным компонентом ПУВ. Достижение должного эффекта при назначении анальгетиков возможно только при мультимодальном подходе. Мероприятия по купированию боли нецелесообразно сводить к назначению препаратов только после окончания хирургического вмешательства. Профилактику и лечение боли необходимо начинать до операции, что связано с механизмами формирования болевого ощущения, продолжать во время операции и в послеоперационном периоде.

К основным задачам послеоперационного обезболивания необходимо отнести: 1) снижение частоты послеоперационных осложнений; 2) ускорение реабилитации после хирургического вмешательства; 3) повышение качества жизни больного [15]. Все эти компоненты неотделимы друг от друга, что позволяет говорить о периоперационном обезболивании.

### Профилактика боли до операции

Периоперационное обезболивание начинают с премедикации, которая ранее подразумевала назначение опиоидов. В настоящий момент от такого подхода отказались из-за избыточной седации после операции, возможного возникновения когнитивной дисфункции и удлинения сроков реабилитации. Аналогичный подход выработан в отношении другого компонента премедикации — назначения анксиолитика, применение которого сопровождается ухудшением психомоторных функций.

Современное мультимодальное обезболивание предусматривает включение в премедикацию нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП), дополняя его эффект программами психологической подготовки больных к операции с целью снижения уровня тревожности [16].

### Хирургическое вмешательство

Защиты больного от хирургического стресса достигают за счет оптимального выбора методов анестезии. Предпочтение отдают препаратам короткого действия — как седатикам (пропофол, мидазолам), так и синтетическим опиоидам (фентанил, ремифентанил), что позволяет сделать анестезию более управляемой и сократить время восстановления после наркоза.

В качестве ингаляционных анестетиков используют севофлуран и десфлуран, которые имеют низкую растворимость в плазме крови, а следовательно, легко элиминируются после прекращения подачи в дыхательную смесь. Применение этих препаратов обеспечивает быстрый выход из наркоза, восстановление рефлексов дыхательных путей и сознания.

Также востребованы регионарные методы анестезии, в частности центральные (нейроаксиальные) блокады — перидуральная, спинальная и периферические. В травматологии и ортопедии широко используют проводниковые блокады. Применение регионарной анестезии позволяет не только эффективно блокировать болевую импульсацию, но и в известной степени нивелировать патофизиологические изменения, вызванные хирургической операцией.

Согласно консенсусу американского ERAS, при эндопротезировании крупных суставов допустимо использование как общей анестезии, так и регионарных методов обезболивания [3]. Перспективной также является катетеризация операционной раны с применением раствора местных анестетиков и постоянным введением препаратов для послеоперационного обезболивания. При этом не

требуется постоянный мониторинг за состоянием пациента и возможен перевод больных в профильное отделение. После окончания операции местные анестетики вводят с помощью эластомерных помп (ЭП), что позволяет в большинстве случаев избежать назначения опиоидов и оптимизировать реабилитационные мероприятия.

### Послеоперационное обезболивание

В послеоперационном периоде болевые ощущения могут в значительной степени нивелировать успех оперативного вмешательства и создавать проблемы для реабилитации. Общеизвестным является тот факт, что послеоперационный болевой синдром ухудшает результаты лечения.

Долгое время в РФ для стандартизации процедуры послеоперационного обезболивания использовали зарубежные клинические рекомендации. В качестве примера можно привести 4-е издание “Acute Pain Management: Scientific Evidence” Австралийского и Новозеландского общества анестезиологов (2015) и рекомендации, созданные под эгидой специалистов Американского общества боли (American Pain Society) (2016). Перенос международных рекомендаций в отечественные стационары был затруднен, в том числе из-за особенностей использования наркотических анальгетиков. Однако в настоящий момент Федерацией анестезиологов-реаниматологов России разработаны отечественные рекомендации [17].

Сегодня превалирует мультимодальный подход при проведении послеоперационного обезболивания. Он подразумевает одновременное применение нескольких препаратов, различных по точкам приложения, но обладающих однонаправленным воздействием на механизмы реализации боли. Разработка таких схем обезболивания позволяет достичь максимального анальгетического эффекта при меньших дозировках отдельных лекарственных средств. Многоуровневая антиноцицепция дает максимальный анальгетический эффект нескольких препаратов за счет синергизма действия. Чаще всего для мультимодальной анальгезии в послеоперационном периоде используют опиоиды, НПВП, неопиоидные анальгетики центрального действия (парацетамол), местные анестетики, адъювантные препараты [16].

**Опиоидные анальгетики.** Для послеоперационного обезболивания традиционно используются наркотические анальгетики. За рубежом для их введения применяется контролируемая пациентом внутривенная анальгезия (КПВА), которая подразумевает индивидуальную чувствительность к препарату. Этот метод назначения опиоидов считается наиболее эффективным и безопасным. Однако в РФ из-за действующих инструкций назначения опиоидов КПВА не получила широкого распространения. При традиционном введении опиоидов (внутримышечно, внутривенно, подкожно) эффективность обезболивания низка, так как назначение анальгетической дозы сопряжено с депрессией дыхания / неадекватным обезболиванием. Кроме того, применение наркотических анальгетиков сопровождается сонливостью и адинамичностью больных, парезом кишечника, эпизодами тошноты и рвоты, что замедляет сроки реабилитации и создает у пациентов негативный настрой по отношению к стационарному лечению. Имеются также сведения, что использование опиоидов, особенно короткого действия, способствует формированию отсроченной гиперальгезии и хронического болевого синдрома [14].

Сообщается, что побочные эффекты при назначении опиоидов регистрируются у 10.6% хирургических больных [18]. При этом развитие побочных эффектов ассоциировалось с увеличением длительности госпитализации (отношение шансов (ОШ) 3.1; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 2.8–3.4), стоимости лечения (ОШ 2.7; 95% ДИ 2.4–3.0) и вероятности 30-дневной реадмиссии (ОШ 1.3; 95% ДИ 1.2–1.4), летальность возрастала на 2.9%. По данным систематического обзора и метаанализа, 20% больных, перенесших протезирование крупных суставов, через год продолжали применять опиоиды, что расценивалось как формирование наркотической зависимости [19].

Накопленные данные о влиянии наркотических анальгетиков на гомеостаз позволили по-новому взглянуть на их место в послеоперационном обезболивании. Однако в настоящий момент полностью отказаться от наркотических анальгетиков после травматичных операций вряд ли возможно. Одним из методов снижения потребности в опиоидах и предотвращения развития хронического болевого синдрома является применение регионарной анестезии. Установленный во время операции катетер позволяет дозированно вводить местный анестетик и снижать выраженность болевого синдрома.

**Регионарная анестезия.** Эффективность центральных и периферических блокад для послеоперационного обезбоживания сомнений не вызывает. Такой подход нашел свое отражение как в зарубежных, так и в отечественных клинических рекомендациях [16, 17]. В недавней публикации, посвященной послеоперационному обезболиванию, методам регионарной анестезии отводится важная роль в профилактике формирования хронического болевого синдрома [20]. Среди местных анестетиков наиболее востребованными являются бупивакаин, левобупивакаин и ропивакаин, которые используются для проведения как нейроаксиальных, так и периферических блокад.

В рекомендациях ФАР России имеются положения о выборе метода блокады в зависимости от зоны хирургического вмешательства [17].

В работе, посвященной оценке эффективности послеоперационного обезбоживания, было обследовано 104 пациента старше 65 лет, перенесших протезирование коленного и тазобедренного суставов. Больных рандомизировали в две группы в зависимости от вида послеоперационного обезбоживания [21]. Пациенты 1-й группы получали продленную эпидуральную анальгезию, а 2-й – мультимодальную анальгезию без использования местных анестетиков. Формирование хронического болевого синдрома отмечено у 4 (7.5%) пациентов 1-й группы и 12 (23.5%) больных 2-й группы ( $p < 0.05$ ).

Эффективность продленной регионарной анестезии была изучена у 60 пациентов, которым проводили плановые артроскопические операции на плечевом суставе в объеме артроскопической стабилизации плечевого сустава и артроскопический шов ротаторной манжеты плеча [22]. Больным 1-й группы выполняли однократную блокаду плечевого сплетения межлестничным доступом, а больным 2-й группы дополнительно устанавливали перинеуральный катетер в межлестничное пространство к стволам плечевого сплетения для осуществления пролонгированной проводниковой анальгезии в послеоперационном периоде (рис. 1). Выраженность болевого синдрома у больных 2-й группы через 12–48 часов была меньше ( $p < 0.05$ ), что позволило избежать назначения наркотических анальгетиков.

Дозированное введение местных анестетиков удобно осуществлять с помощью эластомерных помп, что позволяет избежать назначения опиоидов и сохранить подвижность пациента, необходимую для ранней реабилитации.

Действительно, востребованность ЭП для назначения лекарственных средств (ЛС) в хирургических и терапевтических клиниках высока. Однако при их несомненной надежности и простоте использования широкое внедрение в практику во многих учреждениях ограничено. В немалой степени это связано с консервативностью медицинского персонала, боязнью и нежеланием осваивать новые методики.

Наиболее распространенными в мире являются одноразовые микроинфузионные ЭП, с помощью которых осуществляется введение растворов в заданном режиме. При этом наличие дополнительного регулятора позволяет изменять скорость введения препарата. Опционально осуществимо и болюсное введение препарата (рис. 2).

Внешне ЭП выглядит как контейнер из поливинилхлорида. Однако это всего лишь защитная оболочка. Под ней находится силиконовая эластомерная мембрана, заполняемая необходимым ЛС. Давление, создаваемое растянутой мембраной, выталкивает раствор в специальную магистраль, которую присоединяют к катетеру пациента. Объем ЛС, вводимого шприцем, определяется калибром помпы. Скорость и длительность введения ЛС зависят от заранее определенных характеристик эластомерной мембраны, объема резервуара, ограничителей потока жидкости [23].

В настоящий момент ЭП в РФ предлагают несколько производителей: Woo Young Medical Co., Ltd (Южная Корея), Vogt Medical и B. Braun (Германия). Для корейской компании Woo Young Medical Co., Ltd ЭП являются основной продукцией. Компания выпускает целую линейку ЭП с различными характеристиками: объем помпы варьирует от 60 до 600 мл, скорость введения ЛС – от 0.5 мл/ч до 18 мл/ч, а длительность – от 12 минут до 25 суток.

ЭП востребованы и широко используются для послеоперационной продленной анальгезии.

К несомненным преимуществам ЭП необходимо отнести следующие: 1) возможность микроинфузии ЛС с постоянной заданной скоростью, которая обеспечивается сбалансированным сокращением эластомерной мембраны; 2) микроинфузионная помпа не нуждается во внешних источниках энергии, что делает ее безопасной и позволяет применять практически в любых условиях; 3) большой не «привязан» к инфузому, что существенно повышает его мобильность; 4) элементы микроинфузионной помпы не



**Рис. 1.** Перинеуральный катетер в межлестничном пространстве



**Рис. 2.** Эластомерная помпа Accufuser® Varicon – универсальная модель, обеспечивающая точный подбор для мультимодальной анальгезии



содержат латекс и фталаты (пластификатор ДЕНР), что исключает аллергические и токсические реакции на эти компоненты; 5) наличие бактериального фильтра с размером ячеек 1.2 микрона обеспечивает надежную очистку вводимого раствора; 6) регулятор скорости базальной микроинфузии позволяет подобрать необходимую скорость введения ЛС пациенту с учетом его индивидуальных особенностей; 7) возможность болюсного введения позволяет больному самостоятельно проводить дополнительную инъекцию и регулировать интенсивность анальгезии (patient control analgesia – PSA-болус); 8) возможность выполнения инфузии не зависит от положения тела пациента (горизонтальное, вертикальное); 9) отсутствие необходимости постоянного контроля за инфузией, так как заданные параметры сохраняются на все время процедуры; 10) нет необходимости программировать ЭП, что упрощает ее использование; 11) удобство для персонала: легко заполняется обычным шприцем, есть цветовая кодировка для обозначения времени инфузии и скорости потока, инфузионная линия защищена от перегибов; 12) комфорт для пациента, возможность носить ЭП в специальной сумочке; 13) высокая приверженность со стороны пациентов к такому виду введения ЛС [23, 24].

**Неопиоидные анальгетики: НПВП.** Основным компонентом в схемах мультимодального обезболивания являются НПВП. В рекомендациях American Pain Society по послеоперационному обезболиванию подчеркивается, что в отсутствие противопоказаний всем пациентам следует назначать НПВП, причем схема и выбор конкретного лекарственного средства должны быть индивидуализированы [16]. Механизм действия НПВП связан с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) 1-го и 2-го типов, это приводит к подавлению синтеза простагландинов и, следовательно, воспалительной реакции. В результате уменьшается сенситизация периферических ноцицепторов. Поэтому НПВП можно рассматривать как препараты патогенетической терапии острой боли. Использование лекарственных средств группы НПВП как компонента мультимодального обезболивания позволяет снизить потребность в опиоидах и, соответственно, частоту послеоперационной тошноты и рвоты, уменьшить степень седации, обеспечить раннюю мобилизацию и энтеральное питание больных [15–17]. С учетом патофизиологии болевого синдрома НПВП необходимо назначать за 30–40 минут до начала операции. Такой подход позволяет уменьшить интенсивность послеоперационной боли и реализовать опиоидсберегающий эффект НПВП.

В РФ наиболее распространены ингибиторы ЦОГ-1 кеторолак, кетопрофен, диклофенак. Назначая их, необходимо учитывать побочные эффекты, особенно при наличии предрасполагающих факторов. Использование НПВП ассоциировано с нефротоксичностью (особенно у пожилых людей при наличии гиповолемии), повышенной кровоточивостью, язвеногенным действием [25].

Ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб) не нашли широкого применения в РФ. Одна из причин – побочные эффекты этой группы препаратов. В эпидемиологических исследованиях было показано, что прием целекоксиба ассоциирован с возрастанием риска развития инфаркта миокарда у пациентов, перенесших его ранее [26].

**Неопиоидные анальгетики центрального действия: парацетамол.** Парацетамол традиционно относят к препаратам центрального действия, которые подавляют активность

ЦОГ-2 в головном мозге, однако в небольшой степени он ингибирует ЦОГ в периферических тканях. Для послеоперационного обезбоживания парацетамол используется в комбинации с другими препаратами, чаще всего НПВП, в связи с низкой анальгетической активностью. Кроме того, при его назначении описано повышение печеночных ферментов (амитрансферазы) и гепатотоксичный эффект [27].

**Адьювантные препараты.** При обсуждении адьювантной терапии в контексте послеоперационного обезбоживания чаще всего приходится сталкиваться с кетамином и габапентином. Единой точки зрения по этим препаратам не выработано. Назначение кетамина – неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов – обычно объясняют его способностью предупреждать развитие гиперальгезии после использования опиоидов. Применение габапентина (препарата с противосудорожной активностью) предотвращает возникновение вторичной гиперальгезии. Необходимо дальнейшее исследование, которые позволят установить место этих препаратов в схемах послеоперационного обезбоживания.

### Заключение

ПУВ подразумевает совершенствование принципов послеоперационного обезбоживания на основе мультимодального подхода. Совсем недавно такой подход, в отличие от традиционной монотерапии болевого синдрома, могли бы расценить как полипрагмазию, но современные методы курации хирургических больных показали его преимущества. Комбинация различных методик обезбоживания и схем назначения препаратов с синергическим или аддитивным типом взаимодействия дает возможность достичь адекватного уровня анальгезии у оперированных пациентов и минимизировать побочное действие медикаментов.

Важная роль в послеоперационном обезболивании отводится региональным методам, которые позволяют снизить частоту и дозу назначения опиоидов. Применение ЭП обеспечивает дозированное введение местного анестетика и адекватное купирование боли. Кроме того, региональные методы обезбоживания уменьшают вероятность формирования хронического болевого синдрома.

Использование новых препаратов для мультимодального послеоперационного обезбоживания, безусловно, расширяет возможности купирования болевого синдрома и способствует ускорению реабилитации после хирургических вмешательств.

### Литература

1. Pabinger C. et al. Projections of hip arthroplasty in OECD countries up to 2050 // *Hip Int.* – 2018. – V. 28. – № 5. – P. 498–506.
2. Затевахин И.И. и др. Программа ускоренного выздоровления в хирургии (fast trak) внедрена. Что дальше? // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* – 2018. – Т. 177. – № 3. – С. 70–75. [Zatevakhin I.I. et al. The program of accelerated recovery in surgery (fast trak) has been introduced. What's next? // *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova* (Bulletin of surgery named after I.I. Grekov). – 2018. – V. 177. – № 3. – P. 70–75. In Russian].
3. Wainwright T.W. et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After



- Surgery (ERAS®) Society recommendations // *Acta Orthop.* – 2020. – V. 91. – № 1. – P. 3–19.
4. Carr D.B. et al. Acute pain // *Lancet.* – 1999. – V. 353. – № 9169. – P. 2051–2058.
  5. Galimberti G. et al. Postoperative pain management. Organization and clinical experience // *APICE.* – 2003. – P. 903–917.
  6. Gerbershagen H.J. et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures // *Anesthesiology.* – 2013. – V. 118. – № 4. – P. 934–944.
  7. Joshi G.P. et al. Procedure-specific pain management: the road to improve postsurgical pain management? // *Anesthesiology.* – 2013. – V. 118. – № 4. – P. 780–782.
  8. Meißner W. et al. The quality of postoperative pain therapy in German hospitals: the effect of structural and procedural variables // *Dtsch Arztebl Int.* – 2017. – V. 114. – № 10. – P. 161.
  9. Zaslansky R. et al. Pain after orthopaedic surgery: differences in patient reported outcomes in the United States vs internationally. An observational study from the PAIN OUT dataset // *Br J Anaesth.* – 2018. – V. 120. – № 4. – P. 790–797.
  10. Freys S.M. et al. Pain therapy to reduce perioperative complications // *Innov Surg Sci.* – 2019. – V. 4. – № 4. – P. 158–166.
  11. Ward S. et al. Practice and bias in intraoperative pain management: results of a cross-sectional patient study and a survey of anesthesiologists // *J Pain Res.* – 2018. – V. 11. – P. 561.
  12. Van Boekel R.L.M. et al. Relationship between postoperative pain and overall 30-day complications in a broad surgical population: an observational study // *Ann Surg.* – 2019. – V. 269. – № 5. – P. 856–865.
  13. Hernandez-Boussard T. et al. The fifth vital sign postoperative pain predicts 30-day readmissions and subsequent emergency department visits // *Ann Surg.* – 2017. – V. 266. – № 3. – P. 516.
  14. Levy N. et al. Post-surgical pain management: time for a paradigm shift // *Br J Anaesth.* – 2019. – V. 123. – № 2. – P. e182–e186.
  15. Овечкин А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – Т. 9. – № 2. – С. 29–39. [Ovechkin A.M. Postoperative pain: state of the problem and current trends in postoperative analgesia // *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroy boli (Regional anesthesia and treatment of acute pain).* – 2015. – V. 9. – № 2. – P. 29–39. In Russian].
  16. Chou R. et al. Management of Postoperative Pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council // *J Pain.* – 2016. – V. 17. – № 2. – P. 131–157.
  17. Овечкин А.М. и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2019. – № 4. – С. 9–33. [Ovechkin A.M. et al. Postoperative pain relief. Clinical recommendations // *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova (Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanova).* – 2019. – № 4. – P. 9–33. In Russian].
  18. Shafi S. et al. Association of opioid-related adverse drug events with clinical and cost outcomes among surgical patients in a large integrated health care delivery system // *JAMA Surg.* – 2018. – V. 153. – № 8. – P. 757–763.
  19. Tay H.P. et al. Persistent postoperative opioid use after total hip or knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis // *Am J Health Syst Pharm.* – 2022. – V. 79. – № 3. – P. 147–164.
  20. Geil D. et al. Chronified pain following operative procedures: the place of locoregional and systemic local anesthetics // *Dtsch Arztebl Int.* – 2019. – V. 116. – № 15. – P. 261.
  21. Политов М.Е. и др. Влияние метода анестезии и анальгезии на формирование хронического болевого синдрома у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2020. – № 1. – С. 25–32. [Politov M.E. et al. Influence of the method of anesthesia and analgesia on the formation of chronic pain syndrome in patients undergoing total knee or hip arthroplasty // *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova (Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanova).* – 2020. – № 1. – P. 25–32. In Russian].
  22. Крылов С.В. и др. Оценка эффективности продленной проводниковой анальгезии плечевого сплетения после артроскопических операций на плечевом суставе // Медицинский вестник МВД. – 2020. – № 4. – С. 29–34. [Krylov S.V. et al. Evaluation of the effectiveness of prolonged conduction analgesia of the brachial plexus after arthroscopic operations on the shoulder joint // *Medicinsky vestrnik MVD (Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs).* – 2020. – № 4. – P. 29–34. In Russian].
  23. Пасечник И.Н. и др. Безопасность фармакотерапии: что нового? // Анестезиология и реаниматология. – 2019. – № 5. – С. 47–52. [Pasechnik I.N. et al. Safety of pharmacotherapy: what's new? // *Anesteziologiya i reanimatologiya (Anesthesiology and resuscitation).* – 2019. – № 5. – P. 47–52. In Russian].
  24. Пасечник И.Н. и др. Безопасность фармакотерапии: возможности эластомерных помп // Вестник Росздравнадзора. – 2020. – № 1. – С. 89–95. [Pasechnik I.N. et al. Safety of pharmacotherapy: possibilities of elastomeric pumps // *Vestnik Roszdravnadzora (Bulletin of Roszdravnadzor).* – 2020. – № 1. – P. 89–95. In Russian].
  25. Huerta C. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ARF in the general population // *Am J Kid Dis.* – 2005. – V. 45. – № 3. – P. 531–539.
  26. Brophy J.M. et al. The coronary risk of cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with a previous myocardial infarction // *Heart.* – 2007. – V. 93. – № 2. – P. 189–194.
  27. Graham G.G. et al. The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings // *Inflammopharmacology.* – 2013. – V. 21. – № 3. – P. 201–232.



# WOO YOUNG MEDICAL

## МИРОВОЙ ЛИДЕР РЕВОЛЮЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДОСТАВКИ ИНФУЗИИ

**WOO YOUNG MEDICAL (Корея)** – производитель современных профессиональных медицинских устройств, микроинфузионных помп Accufuser® одноразового применения и мобильных электронных помпы Accumate®.

**WOO YOUNG MEDICAL** - обладатель премии «World Class Product of Korea», которая присуждается за производство качественных продуктов, завоевавших имя на мировом рынке. Продукция WOO YOUNG MEDICAL занимает 37% мирового рынка изделий для инфузионной терапии.

Микроинфузионные помпы Accufuser® применяются для противоопухолевой лекарственной терапии, послеоперационного обезболивания и терапии хронического болевого синдрома и антибиотикотерапии.

[www.wooyoungmed.com](http://www.wooyoungmed.com)

[www.wooyoungmed.ru](http://www.wooyoungmed.ru)



## АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ ОПРОСНИКОВ ПО ОБСТРУКТИВНОМУ АПНОЭ СНА У ДЕТЕЙ. ПЕРСПЕКТИВЫ ВАЛИДАЦИИ И КУЛЬТУРНО-ЯЗЫКОВОЙ АДАПТАЦИИ ОПРОСНИКА PEDIATRIC SLEEP QUESTIONNAIRE

Ю.Ю. Русецкий<sup>1,2</sup>, Е.Н. Латышева<sup>2\*</sup>, Е.И. Панасенко<sup>1</sup>, О.В. Кожевникова<sup>2</sup>, В.В. Лебедев<sup>2</sup>, А.Н. Щеглов<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

## REVIEW OF EXISTING INTERNATIONAL QUESTIONNAIRES FOR OBSTRUCTIVE SLEEP ANPEA IN CHILDREN. PERSPECTIVES FOR USING THE RUSSIAN VERSION OF PEDIATRIC SLEEP QUESTIONNAIRE

Yu.Yu. Rusetsky<sup>1,2</sup>, E.N. Latysheva<sup>2\*</sup>, E.I. Panasenko<sup>1</sup>, O.V. Kozhevnikova<sup>2</sup>, V.V. Lebedev<sup>2</sup>, A.N. Shcheglov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia

\*E-mail: e\_latysheva@mail.ru

### Аннотация

Обструктивное апноэ сна является распространенной и серьезной патологией в детском возрасте. Несвоевременная диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна могут приводить к развитию сердечно-легочных осложнений, задержке умственного и физического развития, метаболическим нарушениям у ребенка. В работе представлен обзор существующих специальных опросников для диагностики обструктивного апноэ сна у детей и определены наиболее перспективные для использования в русскоговорящей популяции. Опросник Pediatric Sleep Questionnaire является простым и удобным инструментом для скрининга обструктивного апноэ сна у детей, что обуславливает перспективность его валидации и культурно-языковой адаптации.

**Ключевые слова:** синдром обструктивного апноэ сна, опросник, дети.

### Abstract

Obstructive sleep apnea is a widespread and serious pathology in childhood. Untimely diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea syndrome can lead to cardiopulmonary complications, delayed mental and physical development, and metabolic disorders in a child. This article provides a review of the available special questionnaires in obstructive sleep apnoe in children, and identifies the most promising questionnaires for using in Russian-speaking patients. It is proved that the PSQ questionnaire is an effective screening tool for pediatric OSAS. These factors indicate the prospects of its validation and cultural and linguistic adaptation.

**Key words:** obstructive sleep apnea syndrome, questionnaire, children

*Ссылка для цитирования: Русецкий Ю.Ю., Латышева Е.Н., Панасенко Е.И., Кожевникова О.В., Лебедев В.В., Щеглов А.Н. Анализ существующих опросников по обструктивному апноэ сна у детей. Перспективы валидации и культурно-языковой адаптации опросника Pediatric Sleep Questionnaire. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 89–92*

### Введение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – это нарушение дыхания во сне, характеризующееся комбинацией повторяющихся эпизодов длительной частичной обструкции верхних дыхательных путей (обструктивное гипопноэ) и/или периодической полной обструкцией (обструктивное апноэ), которые прерывают нормальную вентиляцию и нормальный паттерн сна [1]. В течение последних 20 лет выявлено, что СОАС является достаточно частой патологией у детей, нередко сопровождающейся тяжелыми клиническими проявлениями. СОАС отнесен к наиболее серьезным проблемам здравоохранения [2, 3]. По данным литературы, частота данной патологии в детской популяции варьирует

от 1 до 4% и максимальна в возрастной группе от 2 до 6 лет [4].

Золотым стандартом диагностики обструктивного апноэ сна у детей является полисомнография (ПСГ) [5–7]. ПСГ позволяет получить данные о наличии апноэ, степени его тяжести, а также характере (обструктивное, центральное или смешанное). Исследование обычно проводится в специализированных центрах, адаптированных для процедуры и имеющих в штате обученный персонал. К сожалению, ПСГ имеет высокую стоимость и ограниченную доступность даже в развитых странах. Все это может привести к отсрочке постановки правильного диагноза и начала лечения.

Какие же альтернативы ПСГ существуют в настоящее время? Самый простой и доступный



метод — использование различных анкет/опросников.

В иностранной практике разработано несколько опросников для выявления апноэ у детей [8].

В обзоре 2019 г. М. Burghard и соавт. провели сравнительный анализ существующих опросников по проблеме нарушения сна у детей: Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ), Sleep Clinical Record (SCR), OSA-18 score (OSA-18), Brouillette score (BS), I'm Sleepy questionnaire (I'M SLEEPY) и Sleeping Sleepless Sleepy Disturbed Rest questionnaire (SSSDR) [9]. Большинство опросников вошли в последние рекомендации целевой группы Европейского респираторного сообщества от 2015 г. Далее рассмотрены основные аспекты каждого.

R. Brouillette и соавт. предложили опросник (Brouillette score), разработанный для определения СОАС у детей с адено tonsиллярной гипертрофией на основании прогностического балла, который включает только три ночных симптома (храп, апноэ, затруднение дыхания). Результаты применения опросника показали невысокие значения точности [10].

Sleep Clinical Record (SCR) — самая сложная и продолжительная оценка, которая помимо анкетирования включает осмотр врача. Первая часть заключается в клиническом осмотре, в ходе которого оценивают состояние полости носа, небных миндалин, неба и языка, прикус, фенотип. Вторая часть представляет собой опросник Brouillette score. Третья часть — оценка симптомов центральной нервной системы и энуреза. Среднее значение оценок сна рассчитывается по специальному алгоритму. Результат 6.5 баллов и выше расценивается как положительный в отношении апноэ. Специфичность и чувствительность инструмента составили 67 и 96% соответственно (уровень доказательности IV) [11].

A. Borgstrom и соавт. провели оценку диагностической значимости опросника качества жизни OSA-18. Результаты общего значения баллов и значения по подшкале нарушений дыхания были сопоставлены с данными ПСГ у 225 детей с нарушением дыхания во сне [12]. Авторы получили низкие значения чувствительности (55.2%) и специфичности (40.9%) опросника, которые не позволяют использовать его для диагностики СОАС у детей.

I'M SLEEPY — это короткий опросник для родителей, состоящий из восьми вопросов. Три вопроса посвящены ночным симптомам, еще три — дневным, один вопрос касается веса ребенка и еще один — гипертрофии лимфаденоидной ткани [13]. Заполнение анкеты требует участия медицинского персонала. Показатели чувствительности и специфичности составили 82 и 50% соответственно. Данный опросник не включен в рекомендации Европейского респираторного сообщества 2015 г. в связи с более поздним выходом.

Sleeping Sleepless Sleepy Disturbed Rest (SSSDR) — новое исследование, являющееся частью образовательной платформы, разработанной для родителей и повышающей знания о здоровом сне, способствующей раннему выявлению различных нарушений сна, включая СОАС [9]. Анкетирование включает 30 вопросов (ответы «да/нет»). Даже

один положительный ответ на некоторые вопросы («красные флаги») расценивается как показатель потенциального риска и требует дальнейшего обследования ребенка. Разработанная анкета впервые была представлена в 2018 г. в Риме, в связи с чем не включена в последние рекомендации Европейского респираторного сообщества.

A.M. Li и соавт. создали Гонконгский детский опросник сна. Шкала опросника включала данные о демографии, условиях сна, организации сна и специфических нарушениях сна [14]. Авторы выявили, что храп, ротовое дыхание во сне, потливость являются высокозначимыми предикторами наличия СОАС. Однако полученные данные не учитывают прогностическую ценность суммарной оценки.

### Перспектива валидации и культурно-языковой адаптации опросника PSQ

R. Chervin и соавт. разработали и валидировали шкалу по нарушению дыхания во сне детского опросника сна (PSQ). С помощью опросника авторы оценивали нарушение дыхания во сне, храп, сонливость и нарушения в поведении у 162 детей в возрасте от 2 до 18 лет [15].

Опросник включает 22 пункта на тему наличия или отсутствия типичных симптомов, таких как храп, апноэ, затруднение дыхания во сне, дневная сонливость и невнимательность или гиперактивность. Ответ «да» приравнивается к 1 баллу, ответ «нет» — к 0, ответ «не знаю» — к пропуску. Средний ответ на непропущенные вопросы равняется баллу, который мог иметь значение от 0 до 1. Показатель 0.33 и более расценивается как положительный результат в отношении наличия СОАС. Время заполнения не превышает 15 минут и не требует участия врача (рис. 1).

Чувствительность и специфичность разработанного опросника при сравнении с результатами полисомнографии составили 85 и 87% соответственно, а при повторном исследовании той же группой авторов — 78 и 72% (уровень доказательности класса I и II согласно классификации Американской академии неврологии) [15, 16]. Детский опросник сна позволял прогнозировать нейроповеденческие нарушения, связанные с СОАС, а также их улучшение после адено tonsиллэктомии даже лучше, чем индекс апноэ-гипопноэ [16]. Опросник является наиболее широко используемым и адаптирован на разных языках (испанский, португальский, турецкий, корейский, французский) [17–19].

### Порядок и нормативы проведения культурно-языковой адаптации иностранного опросника

Для сравнения данных новых версий опросников и уже доступных в литературе необходима тщательная адаптация уже существующих инструментов. Чрезвычайно разнообразный популяционный фонд в отношении культуры, языка и этнической принадлежности требует обязательного проведения межкультурного исследования для адекватной оценки исследуемых показателей.



Опыт коллег, проводивших подобные исследования, показывает, что при проведении культурно-языковой адаптации необходимо руководствоваться четкой последовательностью действий, которая прописана в различных руководствах по кросс-культурной адаптации.

В 2010 г. V.D. Sousa и соавт., проанализировав ранее опубликованные работы (всего 47 методических рекомендаций), обобщили все рекомендации и выпустили семиэтапное руководство, подробно описав каждый шаг [20].

**Шаг 1. Прямой перевод.** Необходимо выполнить перевод на требуемый язык оригинального опросника, используя двух независимых переводчиков, владеющих медицинской терминологией и лингвистическими нюансами целевого языка.

**Шаг 2. Сравнение двух независимых версий перевода.** Рекомендуется участие третьего билингвального переводчика, не принимавшего участия в первом шаге.

**Шаг 3. Обратный перевод.** Полученная единая версия опросника на требуемом языке переводится двумя независимыми переводчиками, при этом родным языком для них должен быть язык оригинального инструмента, и они также не должны быть осведомлены о содержании последнего.

**Шаг 4. Сравнение двух обратных переводов.** Производится оценка и создание единой версии обратного перевода с учетом языковых и культурных особенностей. В комитет входят все переводчики,

участвующие в предыдущем этапе, член исследовательской группы по данному опроснику, медицинский работник, а также по возможности разработчик оригинального инструмента. Процедура предусматривает повторение предыдущих пунктов до устранения всех разногласий.

**Шаг 5. Пробное тестирование.** Предлагается провести пробное двухступенчатое тестирование. Рекомендуется привлечь целевую аудиторию в количестве 10–40 человек (для опросника PSQ – детей с подозрением на obstructive sleep apnea), а также вторым этапом экспертную группу в составе 6–10 человек, осведомленных о нюансах темы опросника, для оценки каждого пункта на предмет ясности и корректности восприятия.

**Шаг 6. Пробная оценка психометрических свойств** (используется редко в связи с трудностью выполнения). Данный пункт основан на измерении конструктивной валидности. Авторы предлагают использовать билингвальное население для сравнения ответов оригинального и переведенного инструмента, при этом вопросы опросников перемешиваются.

**Шаг 7. Полное психометрическое тестирование финальной версии переведенного инструмента.**

Наиболее рекомендуемыми и часто используемыми психометрическими подходами на этом этапе являются оценки надежности, отзывчивости, чувствительности и валидности.

Для оценки надежности опросника необходимо различать два понятия: устойчивость и согласованность. Первое отражает постоянство опросника во времени, измерение данного показателя, как правило, происходит методом test-retest. Основным этапом исследования является расчет коэффициента корреляции при выполнении повторного тестирования на той же выборке пациентов. Например, целесообразно будет предложить заполнить опросник PSQ пациентам во время первичного приема и непосредственно перед операцией, соблюдая интервал 2–4 недели. При этом положительным результатом будут сопоставимые итоговые суммы баллов по обоим анкетам.

Внутренняя согласованность – параметр надежности, показывающий, обеспечивают ли одинаковые результаты пункты опросника, оценивающие один и тот же показатель. Традиционно производится оценка данного показателя с помощью расчета коэффициента Кронбаха [21], который выражается числом от 0 до 1. Данный показатель отражает взаимосвязь элементов в тесте и показывает величину ошибки измерения. На значение альфа влияют количество тестовых заданий, их взаимосвязь. Существуют разные отчеты о допустимых значениях альфа в диапазоне от 0.70 до 0.95 [22]. Низкое значение альфа может быть связано с небольшим количеством вопросов, плохой взаимосвязью между элементами или разнородными конструкциями.

Отзывчивость и чувствительность – это способность опросника отображать изменения, которые произошли в течение времени [23]. Для оценки данного показателя в рамках валидации опросника PSQ целесообразно использовать результаты анкетирования до и после операции.

Pediatric Sleep Questionnaire: Sleep-Disordered Breathing Subscale 070129

Child's Name: \_\_\_\_\_ Study ID #: \_\_\_\_\_  
 Person completing form: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Please answer these questions regarding the behavior of your child during sleep and wakefulness. The questions apply to how your child acts in general during the past month, not necessarily during the past few days since these may not have been typical if your child has not been well. You should circle the correct response or print your answers neatly in the space provided. A "Y" means "yes," "N" means "no," and "DK" means "don't know."

1. WHILE SLEEPING, DOES YOUR CHILD:				
Snore more than half the time?.....	Y	N	DK	A2
Always snore? .....	Y	N	DK	A3
Snore loudly? .....	Y	N	DK	A4
Have "heavy" or loud breathing? .....	Y	N	DK	A5
Have trouble breathing, or struggle to breathe? .....	Y	N	DK	A6
2. HAVE YOU EVER SEEN YOUR CHILD STOP BREATHING DURING THE NIGHT? .....	Y	N	DK	A7
3. DOES YOUR CHILD:				
Tend to breathe through the mouth during the day?.....	Y	N	DK	A24
Have a dry mouth on waking up in the morning? .....	Y	N	DK	A25
Occasionally wet the bed? .....	Y	N	DK	A32
4. DOES YOUR CHILD:				
Wake up feeling unrefreshed in the morning? .....	Y	N	DK	B1
Have a problem with sleepiness during the day? .....	Y	N	DK	B2
5. HAS A TEACHER OR OTHER SUPERVISOR COMMENTED THAT YOUR CHILD APPEARS SLEEPY DURING THE DAY? .....	Y	N	DK	B4
6. IS IT HARD TO WAKE YOUR CHILD UP IN THE MORNING? .....	Y	N	DK	B6
7. DOES YOUR CHILD WAKE UP WITH HEADACHES IN THE MORNING?.....	Y	N	DK	B7
8. DID YOUR CHILD STOP GROWING AT A NORMAL RATE AT ANY TIME SINCE BIRTH? .....	Y	N	DK	B9
9. IS YOUR CHILD OVERWEIGHT? .....	Y	N	DK	B22
10. THIS CHILD OFTEN:				
Does not seem to listen when spoken to directly. ....	Y	N	DK	C3
Has difficulty organizing tasks and activities. ....	Y	N	DK	C5
Is easily distracted by extraneous stimuli. ....	Y	N	DK	C8
Fidgets with hands or feet or squirms in seat. ....	Y	N	DK	C10
Is "on the go" or often acts as if "driven by a motor". ....	Y	N	DK	C14
Interrupts or intrudes on others (eg., butts into conversations or games). ....	Y	N	DK	C18

Thank you!

© Regents of the University of Michigan 2006

Рис. 1. Pediatric Sleep Questionnaire

Наконец, оценка валидности инструмента предусматривает подтверждение того, что данный опросник действительно соответствует поставленным задачам [24]. Принято различать два типа валидности: конвергентную и дискриминантную. Дискриминантную достоверность можно рассчитать путем сравнения показателей PSQ между пациентами и контрольной группой, в которую предполагается включить людей, не планирующих выполнять ринопластику.

### Заключение

Опросники носят скрининговый характер для выявления детей с высокой вероятностью наличия СОАС. Среди существующих опросников PSQ является наиболее популярным в кругу специалистов разных стран, что создает перспективы для его валидации и культурно-языковой адаптации в России.

### Литература

- Marcus C.L. et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome // *Pediatrics*. – 2012. – V. 130. – № 3. – P. e714–e755.
- Tauman R. et al. Obstructive sleep apnea syndrome in children // *Exp Rev Respir Med*. – 2011. – V. 5. – № 3. – P. 425–440.
- Русецкий Ю.Ю. и др. О «вреде» аденоотомии // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. – 2015. – Т. 94. – № 6. – С. 82–86. [Rusetsky Yu.Yu. et al. About the «harm» of adenotomy // *Pediatrics im. G.N. Speranskogo* (G.N. Speransky Pediatrics). – 2015. – V. 94. – № 6. – P. 82–86. In Russian].
- Lumeng J.C. et al. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea // *Proc Am Thorac Soc*. – 2008. – V. 5. – № 2. – P. 242–252.
- Gangar M. Pediatric otolaryngology: principles and practice pathways // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. – 2012. – V. 121. – № 11. – P. 770.
- Бузунов Р.В. и др. Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей. Практическое руководство для врачей. – М. – 2012. – С. 122. [Buzunov R.V. et al. Snoring and obstructive sleep apnea in adults and children. Practical guideline for physicians. Moscow. – 2012. – P. 122. In Russian].
- Kwok Keung D.Ng. et al. The Asian Paediatric Pulmonology Society (APPS) position statement on childhood obstructive sleep apnea syndrome // *Pediatr Respir Crit Care Med*. – 2017. – V. 1. – № 2. – P. 26.
- Brietzke S.E. et al. Can history and physical examination reliably diagnose pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome? A systematic review of the literature // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2004. – V. 131. – № 6. – P. 827–832.
- Burghard M. et al. Sleep disordered breathing in children – diagnostic questionnaires comparative analysis // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2019. – V. 120. – P. 108–111.
- Brouillette R. et al. A diagnostic approach to suspected obstructive sleep apnea syndrome in children // *J Pediatr*. – 1984. – V. 105. – № 1. – P. 10–14.
- Kaditis A.G. et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2-18 year-old children: diagnosis and management // *Eur Respir J*. – 2016. – V. 47. – № 1. – P. 69–94.
- Borgstrom A. et al. Questionnaire OSA-18 has poor validity compared to polysomnography in pediatric sleep apnea // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2013. – V. 77. – № 11. – P. 1864–1868.
- Kadmon G. et al. I'M SLEEPY: a short pediatric sleep apnea questionnaire // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2014. – V. 78. – № 12. – P. 2116–2120.
- Li A.M. et al. Validation of a questionnaire instrument for prediction of obstructive sleep apnea in Hong Kong Chinese children // *Pediatr Pulmonol*. – 2006. – V. 41. – № 12. – P. 1153–1160.
- Chervin R.D. et al. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems // *Sleep Med*. – 2000. – V. 1. – № 1. – P. 21–32.
- Chervin R.D. et al. Pediatric sleep questionnaire: prediction of sleep apnea and outcomes // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2007. – V. 133. – № 3. – P. 216–222.
- Tomás Vila M. et al. Spanish version of the Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ). A useful instrument in investigation of sleep disturbances in childhood. Reliability analysis // *Anales de Pediatría*. – 2007. – V. 66. – № 2. – P. 121–128.
- Jordan L. et al. Translation and cross-cultural validation of the French version of the Sleep-Related Breathing Disorder scale of the Pediatric Sleep Questionnaire // *Sleep Med*. – 2019. – V. 58. – P. 123–129.
- Certal V. et al. Translation and cross-cultural adaptation of the Pediatric Sleep Questionnaire into Portuguese language // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. – 2015. – V. 79. – № 2. – P. 175–178.
- Sousa V.D. et al. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline // *J Eval Clin Pract*. – 2010. – V. 17. – № 2. – P. 268–274.
- Tavakol M. et al. Making sense of Cronbach's alpha // *Int J Med Educ*. – 2011. – V. 27. – № 2. – P. 53–55.
- Bland J.M. et al. Cronbach's alpha // *BMJ*. – 1997. – V. 314. – № 7080. – P. 572.
- Husted J.A. et al. Methods for assessing responsiveness: a critical review and recommendations // *J Clin Epidemiol*. – 2000. – V. 53. – № 5. – P. 459–468.
- Roberts P. et al. Reliability and validity in research // *Nursing Standard*. – 2006. – V. 20. – № 44. – P. 41–45.

**ПОСТКОВИДНАЯ АНОСМИЯ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В 2022 ГОДУ****А.Ю. Молодницкая<sup>1\*</sup>, Ю.Ю. Русецкий<sup>2</sup>, М.Н. Тетеркина<sup>1</sup>, С.А. Горбунов<sup>2</sup>,  
П.А. Муравьева<sup>3</sup>, Е.Б. Александрова<sup>4</sup>**<sup>1</sup> ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами РФ, Москва<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва<sup>3</sup> ГБУЗ «Городская поликлиника № 115», Москва<sup>4</sup> ФГБУ «Поликлиника № 5», Москва**POST-COVID ANOSMIA: STATE-OF-ART IN 2022****A.Yu. Molodnitskaia<sup>1\*</sup>, Yu.Yu. Rusetsky<sup>2</sup>, M.N. Teterkina<sup>1</sup>, S.A. Gorbunov<sup>2</sup>,  
P.A. Muraveva<sup>3</sup>, E.B. Alexandrova<sup>4</sup>**<sup>1</sup> Polyclinic No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia<sup>2</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia<sup>3</sup> Polyclinic No 115, Moscow, Russia<sup>4</sup> Polyclinic No 5, Moscow, Russia

\* E-mail: nas.5@mail.ru

**Аннотация**

В связи с огромным количеством пациентов, перенесших COVID-19, за последнее время резко увеличилось количество обращений с жалобой на затянувшееся нарушение обоняния — серьезный симптом, требующий тщательной дифференциальной диагностики. В представленном обзоре затронуты вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения ольфакторной дисфункции, в частности постковидной.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, COVID-19, anosmia, ольфакторная дисфункция, ольфактометрия, ольфакторный тренинг.

**Abstract**

Due to a huge number of post-COVID-19 patients for the past few years, many of them seek for medical consultations because of long-lasting olfactory dysfunctions. This complaint is a serious symptom which requires accurate differential diagnostics. The present review discusses etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment of olfactory dysfunction, in particular, the post-COVID one.

**Key words:** coronavirus infection, COVID-19, anosmia, olfactory dysfunction, olfactometry, olfactory training.

**Ссылка для цитирования:** Молодницкая А.Ю., Русецкий Ю.Ю., Тетеркина М.Н., Горбунов С.А., Муравьева П.А., Александрова Е.Б. Постковидная anosmia: состояние проблемы в 2022 году. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 93–98

**Введение**

Обоняние играет важную роль в повседневной жизни человека: обеспечивает безопасность (способность обнаруживать опасные вещества, огонь, гнилые продукты), влияет на психосоциальные аспекты, способствует распознаванию вкуса [1]. Нарушение обоняния признают в качестве одного из характерных симптомов новой коронавирусной инфекции, однако ольфакторная дисфункция и до пандемии COVID-19 часто сопровождала острые респираторные заболевания. Отмечается, что гипо- и anosmia вызывается разными вирусами в 40% случаев. До появления SARS-CoV-2 коронавирусы составляли 10–15% от всех случаев возникновения среди вирусных инфекций [2]. В отличие от anosmia, которая возникает при всех вирусных заболеваниях (риновирус, грипп, аденовирус и др.), особенностью новой коронавирусной инфекции является внезапная потеря обоняния без признаков отека слизистой оболочки носа и ринореи [3]. По данным ВОЗ, более 60% пациентов, перенесших COVID-19, отмечали на-

рушение обонятельной функции [4], включая и тех, кто переболел без конституциональных симптомов [5]. Примерно в 10–12% случаев нарушение обоняния сохраняется более трех месяцев после перенесенной инфекции [6]. У детей в 5% случаев нарушение обоняния отмечается более месяца [7]. В настоящее время сроки восстановления обоняния у пациентов с длительной посткоронавирусной ольфакторной дисфункцией сложно прогнозируемы [6]. Однако есть данные, что у 35% пациентов с затянувшимся нарушением ольфакторной функции после острых респираторных заболеваний обоняние спонтанно восстанавливалось в течение года [8]. Большое количество пациентов с проблемой anosmia после COVID-19 [9] создает беспрецедентный спрос на лечение [10], так как нарушение обоняния может приводить к изменению пищевого поведения, социальной тревожности, депрессии [11]. Для людей определенных профессий (дегустатор, парфюмер, повар) снижение обоняния может означать потерю работы и социальную дезадаптацию [12].



С начала пандемии были опробованы различные методы лечения обонятельной дисфункции – как местные и системные препараты, так и ольфакторный тренинг [13], но вопрос эффективности лечения до сих пор остается открытым.

### Классификации ольфакторной дисфункции

В настоящее время одним из вариантов классификации ольфакторной дисфункции является разделение в соответствии с локализацией предполагаемой патологии [14]. Выделяют следующие виды дисфункций: периферическую (вследствие повреждения периферической нервной системы), центральную (результат повреждения центральной нервной системы), кондуктивную (блокирование передачи запаха в обонятельный нейрозпителий) и сенсоневральную (повреждение обонятельного нейрозпителя/нерва) [15]. Однако анатомическая классификация не может быть использована повсеместно, так как вышеуказанные варианты не являются взаимоисключающими: их использование может привести к неполному пониманию лежащей в основе патофизиологии. Например, гипо- и anosmia при хроническом риносинусите связана с механическим препятствием для передачи запаха в обонятельную щель из-за полипов и/или выраженного отека слизистой оболочки [16]. Затемнение области обонятельной щели на компьютерной томографии коррелирует со снижением обонятельной функции [17].

С учетом анатомической классификации это является кондуктивной дисфункцией, но доказано, что есть связь между эозинофилией и нарушением обоняния [18], а также многие исследования свидетельствуют о том, что воспаление в нейрозпителии может приводить к временному нарушению связывания одорантов [19]. Считается, что длительное воспаление вызывает ремоделирование нейрозпителия в эпителий респираторного типа [20].

К тому же уменьшается объем обонятельных лукович у пациентов с хроническим воспалением в околоносовых пазухах [21]. Следовательно, обонятельная дисфункция при хроническом риносинусите представляет собой комбинацию кондуктивного, периферического и центрального компонентов, а это демонстрирует, что анатомическая классификация обонятельных расстройств не является взаимоисключающей.

С целью исключения двусмысленности определений для описания обонятельной дисфункции чаще применяется классификация в соответствии с предполагаемой этиологией. Основные причины нарушения обоняния [14]:

- риносинусогенная;
- постинфекционная;
- посттравматическая;
- связанная с неврологическим заболеванием;
- связанная с воздействием лекарств/токсинов;
- врожденная;
- связанная со старением;
- другие возможные причины: ятрогенное поражение (хирургия придаточных пазух носа, основания черепа, ларингэктомия), опухоли, множественные системные сопутствующие заболевания;
- идиопатическая.

Одна из наиболее частых причин нарушения обоняния – постинфекционная. Как правило, потерей обоняния женщины страдают чаще, чем мужчины; более склонны люди среднего возраста и люди пожилого возраста (сни-

жение обоняния у последней категории может быть также обусловлено снижением регенеративной способности обонятельной системы с возрастом и предшествующими инсультами) [20].

К инфекционным агентам относят бактерии, вирусы, грибы или редкие организмы, такие как микрофилярии [22]. Наиболее частыми возбудителями, вызывающими постинфекционное нарушение обоняния, являются вирусы, способствующие развитию острых респираторных заболеваний (в том числе вирусы гриппа, парагриппа, коронавируса, риновирусы, аденовирусы и др.) [23].

Способность вызывать острый риносинусит, фарингит и другие острые респираторные заболевания у человека типична только для коронавирусов родов альфа (вид HCoV-229E) и бета (вид HCoV-OC43) [24], которые известны человеку с 60-х годов XX века. Первые сообщения о новом коронавирусе SARS-CoV-2 и вызываемой им болезни, названной COVID-19, поступили в декабре 2019 г. из города Ухань в провинции Хубэй в центральном Китае. ВОЗ объявила, что вспышка приобрела характер пандемии, 11 марта 2020 г. [25].

### Патогенез обонятельной дисфункции при COVID-19

Текущее понимание патогенеза обонятельной дисфункции при острой респираторной вирусной инфекции нековидной этиологии – воспаление слизистой оболочки полости носа и, как следствие, нарушение естественной проводимости дыхательных путей через носовую полость, препятствующее переносу одорантов к обонятельной щели. У пациентов, перенесших COVID-19, патогенез потери обоняния недостаточно изучен, но существует несколько теорий нарушения ольфакторной функции.

*Теория № 1:* заложенность и/или выделения из носа препятствуют попаданию воздуха к обонятельной щели [27]. Возможность физической обструкции изначально рассматривалась как наиболее вероятная причина гипо-/аносмии [28, 29], но была опровергнута, так как более 60% пациентов с нарушенным обонянием после COVID-19 не имели затруднения носового дыхания и/или ринореи [30, 31], а также по данным рентгенографии придаточных пазух носа не отмечалось значимого отека слизистой оболочки в области обонятельной щели и околоносовых пазух [32].

*Теория № 2:* поражение вирусом SARS-CoV-2 нейронов обонятельного эпителия являлось довольно правдоподобным объяснением ольфакторной дисфункции при COVID-19 [33, 34]. Но при дальнейшем развитии этой теории возникли некоторые несоответствия: отсутствие экспрессии поверхностных вирусных белков, отсутствие вируса в обонятельных нейронах и несовпадение по времени регенерации нейрона со временем клинического выздоровления. Когда нейроны обонятельных рецепторов умирают, их возобновление происходит за 8–10 дней [35], еще необходимо до 5 дней для созревания ресничек, но восстановление обоняния при COVID-19 в большинстве случаев происходит менее чем за неделю [30, 31].

*Теория № 3:* вирус проникает в головной мозг через нос и влияет на обонятельные центры, тем самым нарушая восприятие запаха [34, 36, 37]. В настоящее время нет доказательств, что сам вирус может достигать головного мозга через обонятельный путь в острой фазе anosmia, а изменения на МРТ могли быть вызваны вирус-инду-



цированным воспалением головного мозга или же сосудистыми/системными изменениями [36, 37].

**Теория № 4:** вирус повреждает поддерживающие клетки обонятельного эпителия — данный механизм подтверждается обильной экспрессией двух входных вирусных белков (ACE2 и TMPRSS2 — по данным иммуногистохимии) [38, 39] и наличием самого вируса в месте поражения. Интересно, что гибель поддерживающих клеток не всегда сопровождается гибелью нейронов обонятельного рецептора. Несмотря на сохранение аксонов обонятельного нерва, реснички нейронов могут временно сокращаться и/или терять возможность экспрессии вирусных белков, что сопровождается временной неспособностью связывания одорантов в обонятельной щели. Регенерация поддерживающих клеток происходит заметно быстрее, чем восстановление самих обонятельных нейронов. Таким образом, восстановление поддерживающих клеток соответствует быстрому восстановлению обоняния, которое клинически наблюдается в большинстве случаев [40].

### Диагностика ольфакторной дисфункции

Для идентификации запахов используются наиболее известные в США ольфактометрические тесты, такие как University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT), Connecticut Chemosensory Clinical Research Center identification test (CCCRC). В Европе широкое распространение получили тесты Sniffin' sticks и Smell Diskettes. Исследование обоняния проводится в хорошо проветриваемой комнате с контролируемой влажностью и температурой (21–23 °С). В течение 1–2 часов перед исследованием пациенту рекомендуется ничего не есть и не пить. Емкость, содержащую одорант, следует подносить к носу пациента на расстояние 1–2 см. Интервал между представлением следующего одоранта и предыдущего должен составлять не менее 30 секунд [41].

Объективная ольфактометрия основана на регистрации обонятельных вызванных потенциалов на электроэнцефалограмме, а также обонятельно-вегетативных рефлексов (дыхательный, кожно-гальванический, частота сердечных сокращений под влиянием обонятельной стимуляции). Еще один метод основан на регистрации ольфактопуллярного рефлекса: проводится сопоставление параметров зрачкового рефлекса в ответ на световой стимул до и после обонятельного воздействия разными пахучими веществами [42, 43].

В качестве дополнительных методов исследования чаще всего применяют компьютерную, позитронно-эмиссионную, конусно-лучевую, магнитно-резонансную томографию [44].

### Ведение пациентов с ольфакторной дисфункцией

Нарушение обоняния может являться сигналом более серьезных заболеваний неинфекционного генеза, таких как опухоли головного мозга, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера и т.д. [45]. Британским обществом ринологов разработаны клинические рекомендации по ведению пациентов с нарушением обоняния в связи со значительно увеличившимся потоком пациентов с нарушением обоняния после новой коронавирусной инфекции.

Стандартный протокол при изолированной ольфакторной дисфункции:

- 1) пациент с подтвержденным COVID-19: магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ ГМ) не рекомендована;
- 2) пациент с подтвержденным и неподтвержденным COVID-19 с нарушением обоняния более 3 месяцев при условии нормальной эндоскопии полости носа — МРТ ГМ рекомендована.

При нарушении обоняния и сопутствующей ринологической симптоматике (ринорея, заложенность носа и др.):

- 1) рекомендуется проведение МРТ ГМ или КТ ОНП (компьютерной томографии околоносовых пазух) при условии нормальной эндоскопии;
- 2) при обнаружении доброкачественных новообразований полости носа при передней риноскопии (например, полипозной ткани) рекомендуется консервативное лечение перед проведением МРТ ГМ/КТ ОНП.

При нарушении обоняния и сопутствующей неврологической симптоматике (в том числе при стойком нарушении вкусовой чувствительности): всем пациентам с нарушением обоняния более 6 недель рекомендована МРТ ГМ вне зависимости от статуса по COVID-19 [46].

### Лечение

#### Лечение стероидными препаратами

**Глюкокортикостероиды.** Эффективность интраназальных глюкокортикостероидов (ГКС) до сих пор дискуссионна. В большинстве случаев постинфекционная ковидная anosmia спонтанно восстанавливается в течение 2 недель, в случае сохранения симптомов более 2 недель возможен короткий курс мометазона фуората. Согласно исследованию A. B. Addison и соавт., удается достигнуть положительных результатов в ранние сроки [47]. A. A. Abdelalim и соавт. набрали группу из 50 человек, которые ежедневно получали мометазона фуорат интраназально в сочетании с ольфакторным тренингом в течение 3 недель, в контрольной группе выполняли только ольфакторный тренинг. Результаты оценивали по данным ольфактометрии, продолжительности нарушения обоняния, но в итоге авторы не получили статистически значимых данных [48]. Доказательства в поддержку использования ГКС у пациентов с постковидным нарушением обоняния неоднозначны, побочные эффекты ограничивают их применение, но лечение короткими курсами возможно [47]. Согласно данным T. Hummel и соавт., рекомендуется использование системных и/или местных стероидов у пациентов с обонятельной дисфункцией, вторичной по отношению к хроническому риносинуситу и другим воспалительным заболеваниям полости носа и околоносовых пазух [14]. Несмотря на то что побочные эффекты применения кортикостероидов ограничивают их постоянное использование, не исключается эффективность в группе пациентов с персистирующими симптомами нарушения обоняния [49]. Пациентам, которые использовали кортикостероиды до заражения вирусом SARS-CoV-2 (например, при аллергическом рините), рекомендуется продолжать проводимое лечение [50].

#### Лечение нестероидными препаратами

**Теофиллин.** Механизм воздействия теофиллина на ольфакторный эпителий не до конца изучен. Предполагается, что теофиллин ингибирует фосфодиэстеразу,

таким образом способствуя регенерации ольфакторного нейроэпителия из-за подавления выработки вторичных мессенджеров, таких как аденозинмонофосфат и гуанозинмонофосфат. Специфических исследований у пациентов с постинфекционным нарушением обоняния нет [47].

**Цитрат натрия.** Считается, что интраназальное введение цитрата натрия благодаря своей способности связывать ионы кальция уменьшает свободный кальций в слизистой оболочке с последующим уменьшением отрицательной обратной связи и повышением чувствительности к одорантам. Эффект кратковременный — от 30 до 120 секунд [47]. По данным K.L. Whitcroft и соавт., лечение цитратом натрия не приводит к значительному улучшению обонятельной функции у пациентов с постинфекционным нарушением обоняния [51].

**Альфа-липовая кислота** обладает антиоксидантными и нейропротекторными свойствами и используется при лечении диабетической невропатии.

С учетом высокого уровня спонтанного восстановления обоняния в течение года у пациентов с постинфекционным нарушением обоняния и отсутствием исследований в больших группах пациентов сложно судить об истинном потенциале данного метода лечения [52].

**Витамин А** обладает регенерирующей способностью: участвует в тканевом дыхании, препятствует повышенной проницаемости и ломкости капилляров, стимулирует синтез белков и коллагена. В 2017 г. T. Hummel и соавт. провели ретроспективное когортное исследование у пациентов с постинфекционным нарушением обоняния. Пациенты одной группы получали витамин А интраназально в дозе 10 000 МЕ в день и проводили ольфакторный тренинг в течение 8 недель. В результате 33% исследуемых сообщили об улучшении обонятельной функции (по сравнению с 23%, которые делали только обонятельный тренинг) [53].

**Омега-3.** Положительный эффект омега-3 доказан при широком спектре неврологических расстройств, таких как периферические невропатии, повреждение периферических нервов, травмы позвоночника, черепно-мозговые травмы, деменция. В 2022 г. T. Hummel и соавт. опубликовали результаты трехмесячного проспективного неслепого пилотного исследования 58 пациентов о применении препаратов омега-3, которые могут являться вариантом дополнительной терапии к ольфакторному тренингу. По сравнению с пациентами контрольной группы (проводившими только обонятельный тренинг) улучшение обонятельных порогов пациентов в лечебной группе было статистически значимо. Возраст, пол и продолжительность симптомов не влияли на обонятельные оценки в обеих группах [54].

#### **PRP-терапия**

C.H. Yip и соавт. провели предварительное пилотное исследование на 7 пациентах со стойкой потерей обоняния (более 6 месяцев) с отсутствием признаков воспалительного заболевания околоносовых пазух на фоне улучшения обоняния в связи с проведением обонятельного тренинга и полосканиями будесонидом. Пациенты получали однократную инъекцию PRP в слизистую оболочку обонятельной щели. Все обследуемые сообщили о кратковременном субъективном улучшении обоняния вскоре после инъекции. Через 3 месяца после лечения

у двух пациентов изменений не наблюдалось, у остальных отмечалось улучшение обонятельной функции, в том числе у троих исследуемых отмечалась нормосмия. Неблагоприятных исходов не наблюдалось. Предварительные данные предполагают возможную эффективность данного метода лечения у пациентов с умеренной и стойкой гипо-/аносмией [55]. Полученные данные требуют дальнейшего подтверждения и открывают новые перспективы для будущих исследований.

#### **Фитотерапевтические лекарственные средства**

Появились первые сведения об эффективности экстракта из пяти трав (Синупрет®) в лечении постковидной аносмии. Авторы исследования выявили, что восстановление порогов обоняния у пациентов группы, в которой помимо обонятельного тренинга применялся препарат, наступало в среднем на 3,6 суток раньше, чем у пациентов контрольной группы. Предполагается, что эффект связан с его противовирусным, секретолитическим, противовоспалительным, противоотечным и умеренным антибактериальным действием, оказываемым в том числе и в зоне обонятельного эпителия [56].

#### **Немедикаментозное лечение**

Ольфакторный тренинг показан при нарушениях обоняния различной этиологии и является наиболее эффективным и безопасным на сегодняшний день [47]. Пациентам рекомендуется проведение стандартного ольфакторного тренинга: вдыхание носом ароматических пахучих веществ минимум 2 раза в день по 20–30 секунд на каждый запах, делая небольшой перерыв между каждым новым запахом, в течение минимум 24 недель [57].

Наборы одорантов можно составлять произвольно, но обычно рекомендуется использовать эфирные масла (лимон, роза, гвоздика, эвкалипт), эффективность которых была изучена у пациентов с поствирусной, посттравматической и идиопатической ольфакторной дисфункцией в исследовании T. Hummel и соавт. [14]. Согласно исследованию I. Konstantinidis и соавт., для пациентов с постинфекционной ольфакторной дисфункцией тренинг в течение года оказался более результативным по сравнению с тренингом в течение 6 недель [58]. Исследование A. Altundag и соавт. показывает, что ольфакторный тренинг с 12 запахами оказался более эффективным у пациентов с постинфекционной ольфакторной дисфункцией по сравнению со стандартным набором (4 запаха) [59]. Еще в одной публикации M. Damm и соавт. сообщается, что использование высоких концентраций запахов для тренировки обоняния после перенесенного острого респираторного заболевания по сравнению с низкими является более действенным [60]. Стоит отметить, что эти наблюдения не были подтверждены у пациентов с не постинфекционным нарушением обоняния.

#### **Заключение**

С учетом большого количества противоречивых сведений в исследованиях и недоказанной эффективности в отношении существующих методов лечения постковидной аносмии необходимы дальнейшие клинические исследования, поиск и оценка новых методов лечения в борьбе с нарушением обоняния после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

## Литература

1. Hummel T. et al. Olfactory disorders and their consequences for quality of life // *Acta Otolaryngologica*. – 2005. – V. 125. – № 2. – P. 116–121.
2. Hopkins C. et al. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection // London: ENT UK. – 2020. – P. 65.
3. Xydakis M.S. et al. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19 // *Lancet Infect Dis*. – 2020. – V. 20. – № 9. – P. 1015–1016.
4. Haehner A. et al. Predictive value of sudden olfactory loss in the diagnosis of COVID-19 // *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. – 2020. – V. 82. – № 4. – P. 175–180.
5. Le Bon S.D. et al. Psychophysical evaluation of chemosensory functions 5 weeks after olfactory loss due to COVID-19: a prospective cohort study on 72 patients // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2021. – V. 278. – № 1. – P. 101–108.
6. Aziz M. et al. The association of «loss of smell» to COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Am J Med Sci*. – 2021. – V. 361. – № 2. – P. 216–225.
7. Rusetsky Y. et al. Smell status in children infected with SARS CoV-2 // *Laryngoscope*. – 2021. – V. 131. – № 8. – P. E2475–E2480.
8. Reden J. et al. Recovery of olfactory function following closed head injury or infections of the upper respiratory tract // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2006. – V. 132. – № 3. – P. 265–269.
9. Huart C. et al. Comparison of COVID-19 and common cold chemosensory dysfunction // *Rhinology*. – 2020. – V. 58. – № 6. – P. 623–625.
10. Huart C. et al. Systemic corticosteroids in coronavirus disease 2019 (COVID-19) related smell dysfunction: an international view // *Int Forum Allergy Rhinol*. – 2021. – V. 11. – № 7. – P. 1041–1046.
11. Erskine S.E. et al. An unmet need: patients with smell and taste disorders // *Clin Otolaryngol*. – 2020. – V. 45. – № 2. – P. 197–203.
12. Савватеева Д.М. Клинические особенности периферических обонятельных расстройств: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова. – 2011. [Savvateeva D.M. Clinical features of peripheral olfactory disorders: PhD diss. – I.M. Sechenov First Moscow Medical University. – 2011. In Russian].
13. Addison A.B. et al. A systematic review of therapeutic options for non-conductive olfactory dysfunction // *Otorhinolaryngologist*. – 2018. – V. 11. – № 2. – P. 61–71.
14. Hummel T. et al. Position paper on olfactory dysfunction // *Rhinology. Supplement*. – 2017. – V. 54. – № 26.
15. Su B. et al. Clinical implications of psychophysical olfactory testing: assessment, diagnosis, and treatment outcome // *Front Neurosci*. – 2021. – V. 15. – P. 301.
16. Laidlaw T.M. et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma // *J Allergy Clin Immunol Pract*. – 2021. – V. 9. – № 3. – P. 1133–1141.
17. Bugari R.A. et al. Bacterial biofilm in adults with ENT pathology // *Romanian J Med Pract*. – 2021. – V. 16. – № 2.
18. Pade J. et al. Olfactory function following nasal surgery // *Laryngoscope*. – 2008. – V. 118. – № 7. – P. 1260–1264.
19. Pozharskaya T. et al. Regulation of inflammation – associated olfactory neuronal death and regeneration by the type II tumor necrosis factor receptor // *Int Forum Allergy Rhinol*. – 2013. – V. 3. – № 9. – P. 740–747.
20. Jafek B.W. et al. Biopsies of human olfactory epithelium // *Chem Senses*. – 2002. – V. 27. – № 7. – P. 623–628.
21. Rombaux P. et al. Olfactory bulb volume in patients with sinonasal disease // *Am J Rhinol*. – 2008. – V. 22. – № 6. – P. 598–601.
22. Murphy C. et al. Clinical disorders of olfaction // *Handbook of olfaction and gustation*. – CRC Press. – 2003. – P. 822–849.
23. Suzuki M. et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction // *Laryngoscope*. – 2007. – V. 117. – № 2. – P. 272–277.
24. Ashour H.M. et al. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks // *Pathogens*. – 2020. – V. 9. – № 3. – P. 186.
25. Варвянская А.В. и др. Проявления новой коронавирусной инфекции в верхних дыхательных путях // *Российская ринология*. – 2020. – Т. 28 – № 3. – С. 157–163. [Varvyanskaya A.V. et al. Evidence of new coronavirus infection in the upper respiratory tract // *Rossiyskaya rinologiya (Russian Rhinology)*. – 2020. – V. 28. – № 3. – P. 157–163. In Russian].
26. Van Kempen M., Bachert C., van Cauwenberge P. An update on the pathophysiology of rhinovirus upper respiratory tract infections // *Rhinology*. – 1999. – V. 37. – P. 97–103.
27. Doty R.L. Olfaction and its alteration by nasal obstruction, rhinitis, and rhinosinusitis // *Laryngoscope*. – 2001. – V. 111. – № 9. – P. 1673.
28. Eliezer M. et al. Sudden and complete olfactory loss function as a possible symptom of COVID-19 // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2020. – V. 146. – № 7. – P. 674–675.
29. Gane S.B. et al. Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? // *Rhinology*. – 2020. – V. 58. – № 3. – P. 299–301.
30. Kaye R. et al. COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2020. – V. 163. – № 1. – P. 132–134.
31. Printza A. et al. The role of self-reported smell and taste disorders in suspected COVID-19 // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2020. – V. 277. – № 9. – P. 2625–2630.
32. Naeini A.S. et al. Paranasal sinuses computed tomography findings in anosmia of COVID-19 // *Am J Otolaryngol*. – 2020. – V. 41. – № 6. – P. 102636.
33. Baig A.M. et al. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms // *ACS Chem Neurosci*. – 2020. – V. 11. – № 7. – P. 955–998.
34. Meinhardt J. et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system



- entry in individuals with COVID-19 // *Nat Neurosci.* – 2021. – V. 24. – № 2. – P. 168–175.
35. Brann J.H. et al. A lifetime of neurogenesis in the olfactory system // *Front Neurosci.* – 2014. – V. 26. – № 8. – P. 182.
36. Aragro M.F.V.V. et al. Anosmia in COVID-19 associated with injury to the olfactory bulbs evident on MRI // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2020. – V. 41. – № 9. – P. 1703–1706.
37. Politi L.S. et al. Anosmia in COVID-19 associated with injury to the olfactory bulbs evident on MRI // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2020. – V. 41. – № 9. – P. 1703–1706.
38. Salsano E. et al. Magnetic resonance imaging alteration of the brain in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and anosmia // *JAMA Neurol.* – 2020. – V. 77. – № 8. – P. 1028–1029.
39. Brann D.H. et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia // *Sci Adv.* – 2020. – V. 6. – № 31. – P. eabc5801.
40. Bilinska K. et al. Expression of the SARS-CoV-2 entry proteins, ACE2 and TMPRSS2, in cells of the olfactory epithelium: identification of cell types and trends with age // *ACS Chem Neurosci.* – 2020. – V. 11. – № 11. – P. 1555–1562.
41. Bryche B. et al. Massive transient damage of the olfactory epithelium associated with infection of sustentacular cells by SARS-CoV-2 in golden Syrian hamsters // *Brain Behav Immun.* – 2020. – V. 89. – P. 579–586.
42. Hummel T. et al. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2007. – V. 264. – № 3. – P. 237–243.
43. Лопатин А.С. Современные методы исследования обонятельного анализатора. Динамика функции обоняния у пациентов с полипозным риносинуситом // *Consilium Medicum.* – 2014. – Т. 16. – № 3. – С. 55–59. [Lopatin A.S. Modern methods of research of the olfactory analyzer. Dynamics of the function of smell in patients with polypous rhinosinusitis // *Consilium Medicum.* – 2014. – V. 16. – № 3. – P. 55–59. In Russian].
44. Овчинников Ю.М. и др. Нарушения обоняния (вопросы теории, диагностики, лечения). М.: ММА им. И.М. Сеченова. – 1999. – С. 155 [Ovchinnikov Y.M. et al. Olfactory dysfunction (the issues of theory, diagnostics, treatment)]. Moscow: MMA im. I.M. Sechenova. – 1999. – P. 155. In Russian].
45. Савватеева Д.М. и др. Современные методы исследования обонятельного анализатора // *Российская ринология.* – 2009. – Т. 4. – С. 38–42. [Savvateeva D.M. et al. Modern diagnostic methods of the ilfactory analyzer // *Rossiyskaya rinologiya (Russian Rhinology).* – 2009. – V. 4. – P. 38–42. In Russian].
46. Johansson L. et al. Evaluation of methods for endoscopic staging of nasal polyposis // *Acta Otolaryngol.* – 2000. – V. 120. – № 1. – P. 72–76.
47. Hopkins C. et al. Management of new onset loss of sense of smell during the COVID-19 pandemic – BRS Consensus Guidelines // *Clin Otolaryngol.* – 2021. – V. 46. – № 5. – P. 16–22.
48. Addison A.B. et al. Clinical Olfactory Working Group consensus statement on the treatment of postinfectious olfactory dysfunction // *J Allergy Clin Immunol.* – 2021. – V. 147. – № 5. – P. 1704–1719.
49. Abdelalim A.A. et al. Corticosteroid nasal spray for recovery of smell sensation in COVID-19 patients: a randomized controlled trial // *Am J Otolaryngol.* – 2021. – V. 42. – № 2. – P. 102884.
50. Wu T.J. et al. Management of post-COVID-19 olfactory dysfunction // *Curr Treat Options Allergy.* – 2022. – V. 4. – P. 1–18.
51. Whitcroft K.L. et al. Olfactory dysfunction in COVID-19: diagnosis and management // *JAMA.* – 2020. – V. 323. – № 24. – P. 2512–2514.
52. Whitcroft K.L. et al. Intranasal sodium citrate in quantitative and qualitative olfactory dysfunction: results from a prospective, controlled trial of prolonged use in 60 patients // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2021. – V. 278. – № 8. – P. 2891–2897.
53. Hummel T. et al. Lipoic acid in the treatment of smell dysfunction following viral infection of the upper respiratory tract // *Laryngoscope.* – 2002. – V. 112. – № 11. – P. 2076–2080.
54. Hummel T. et al. Intranasal vitamin A is beneficial in post-infectious olfactory loss // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2017. – V. 274. – № 7. – P. 2819–2825.
55. Hernandez A.K. et al. Omega-3 supplementation in postviral olfactory dysfunction: a pilot study // *Rhinology.* – 2022. – V. 60. – № 2. – P. 139–144.
56. Yan C.H. et al. The use of platelet-rich plasma in treatment of olfactory dysfunction: a pilot study // *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* – 2020. – V. 5. – № 2. – P. 187–193.
57. Кокорина В.Э. и др. Оптимизация способов восстановления обоняния при anosmia, индуцированной SARS-COV-2-инфекцией // *Вестник оториноларингологии.* – 2022. – Т. 87. – № 1. – С. 33–38. [Kokorina V.E. et al. Optimization of ways to restore the sense of smell in anosmia induced by SARS-COV-2 infection // *Vestnik otorinolaringologii (Bulletin of otorhinolaryngology).* – 2022. – V. 87. – № 1. – P. 33–38. In Russian].
58. Kronenbuerger M. et al. Olfactory training // *Stat Pearls.* 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567741/>.
59. Konstantinidis I. et al. Long-term effects of olfactory training in patients with post-infectious olfactory loss // *Rhinology.* – 2016. – V. 54. – № 2. – P. 170–175.
60. Altundag A. et al. Modified olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss // *Laryngoscope.* – 2015. – V. 125. – № 8. – P. 1763–1766.
61. Damm M. et al. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study // *Laryngoscope.* – 2014. – V. 124. – № 4. – P. 826–831.



## ВЛИЯНИЕ САГИТТАЛЬНОГО БАЛАНСА ВЕРТЕБРО-ПЕЛЬВИ-ФЕМОРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА НА ПОЛОЖЕНИЕ ЧАШКИ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

И.В. Хохлов<sup>1\*</sup>, И.А. Смышляев<sup>1</sup>, А.В. Рогощенкова<sup>2</sup>, Й.Х. Гази<sup>3</sup>, С.И. Гильфанов<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

## THE ROLE OF SAGITTAL BALANCE OF THE VERTEBRO-PELVIC-FEMORAL COMPLEX IN POSITIONING A CUP IN THE TOTAL HIP ARTHROPLASTY

I.V. Khokhlov<sup>1\*</sup>, I.A. Smyshlyayev<sup>1</sup>, A.V. Rogoschenkova<sup>2</sup>, Y.Kh. Gazi<sup>3</sup>, S.I. Gilfanov<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

\* E-mail: gondorf@yandex.ru

### Аннотация

Проведен обзор литературы по вопросам сагиттального баланса вертебро-пельви-фemorального (ВПФ) комплекса при эндопротезировании тазобедренного сустава, даны рекомендации по использованию терминологии, обобщены различные классификации ВПФ-мобильности и описаны соответствующие им алгоритмы лечения. При нарушении сагиттального баланса ВПФ-комплекса увеличивается частота вывихов эндопротеза, снижаются качество жизни, функциональный результат и удовлетворенность результатами лечения. Существует два основных типа нарушения биомеханики поясничного отдела позвоночника и таза – ригидность и гипермобильность. При установке чашки необходимо стремиться к безопасной функциональной зоне, которую подбирают, ориентируясь на сагиттальный баланс.

**Ключевые слова:** тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, сагиттальный баланс, вертебро-пельви-фemorальная мобильность.

### Abstract

This paper reviews publications on the problem of sagittal balance of the vertebro-pelvic-femoral (VPF) complex; it also gives recommendations on terminology and summarizes various classifications on VPF mobility and corresponding curative algorithms. If the sagittal balance of VPF complex is violated, the number of endoprosthetic dislocations increases what leads to worse quality of life, worse functionality and results of treatment. There are two types of major violations of biomechanics in the lumbar spine and pelvic zone – rigidity and hypermobility. When installing the cup, it is necessary to choose a safe functional zone; to find it, a surgeon must pay a particular attention to the sagittal balance.

**Key words:** total hip arthroplasty, sagittal balance, spine-pelvic-femoral mobility

*Ссылка для цитирования: Хохлов И.В., Смышляев И.А., Рогощенкова А.В., Гази Й.Х., Гильфанов С.И. Влияние сагиттального баланса вертебро-пельви-фemorального комплекса на положение чашки при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 99–106*

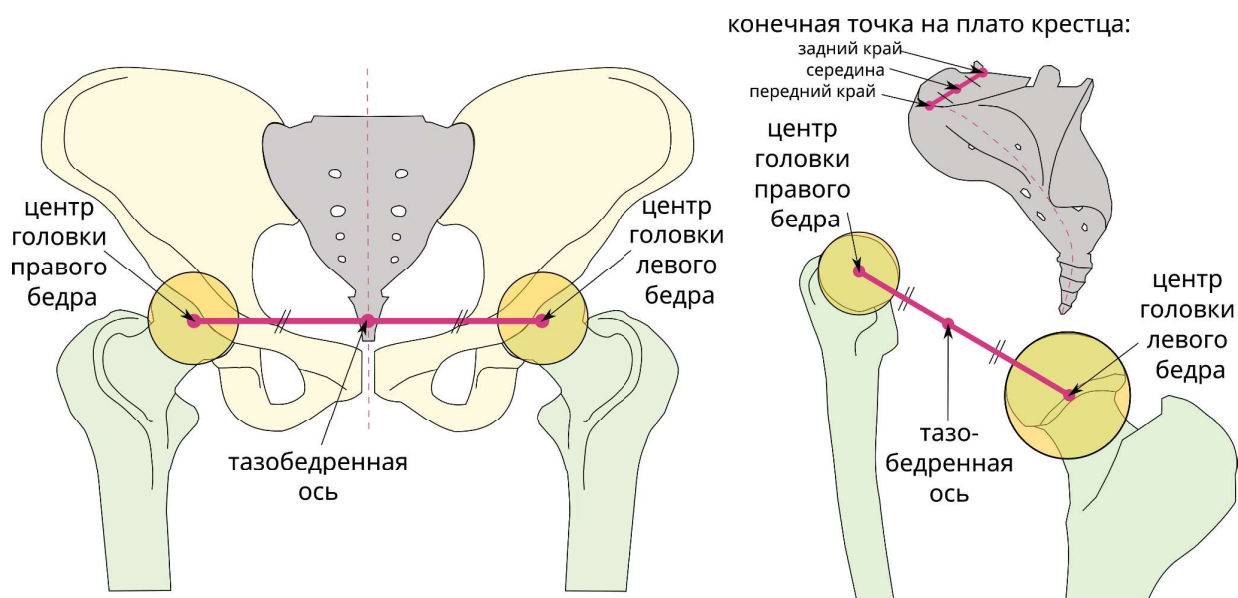
### Введение

Вертебро-пельви-фemorальная (ВПФ) мобильность представляет собой биомеханическую связь между бедрами, тазом и позвоночником и тесно связана с сагиттальным балансом, что обуславливает важность понимания этого взаимодействия при лечении пациентов с проблемами одновременно на разных уровнях [1].

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ТЭТС) – это востребованная операция, которая, как и любое другое медицинское вмешательство, сопряжена с риском осложнений, наиболее распространенным из которых является вывих головки эндопротеза. По дан-

ым литературы, количество вывихов после первичного эндопротезирования составляет от 0.2 до 10%, после ревизионного эндопротезирования – от 10 до 28% [2].

При нарушении сагиттального баланса (СБ) позвоночника риски вывиха эндопротеза увеличиваются. Известно, что спустя год после операции ТЭТС около 90% вывихов происходят из-за нарушения ВПФ-мобильности [3]. К нарушению баланса приводят дегенеративные заболевания позвоночника (остеохондроз, спондилез, спондилоартроз, спондилолистез), нейроdistрофические заболевания (деменция, болезнь Паркинсона), хирургические вмешательства на позвоночнике (спон-



**Рис. 1. Анатомические ориентиры. Тазобедренная ось – середина между центрами головок бедренных костей. Конечная точка располагается на костях крестца или таза**

дилодез) [4–7]. Таким образом, сагиттальный баланс ВПФ-комплекса имеет большое значение при планировании положения компонентов эндопротеза [8–11].

### Терминология

ВПФ-мобильность (spine-pelvis-hip (SPH) mobility) [12–15] – это динамическое взаимодействие между позвоночником, тазом и бедрами, возникающее при смене положения тела или его отдельных частей.

Сагиттальные параметры ВПФ-комплекса делятся на две группы – анатомические и позиционные. Анатомические параметры привязаны к костным ориентирам и могут меняться только при хирургической коррекции и незначительно с возрастом [16]. Позиционные сагиттальные параметры (ПСП) зависят от положения тела в пространстве, меняются динамически при смене положения тела.

Крестец и тазовые кости можно рассматривать как единый комплекс, поскольку движения в подвздошно-крестцовом сочленении настолько малы, что ими можно пренебречь. Измерения параметров проводят от тазобедренной оси (*hip axis*), представленной серединой линии, соединяющей центры головок бедренных костей, до конечной точки (*end point*), располагающейся на костях таза или на крестце (рис. 1) [17].

Фундаментальным анатомическим параметром, от которого зависит СБ, является тазовый индекс (PI). К наиболее важным ПСП относятся наклон таза (PT), наклон передней плоскости таза (APPt), наклон крестца (SS), пельви-фemorальный угол (PFA), поясничный лордоз (LL) [12, 18].

Отдельно стоит выделить группу параметров, которые зависят от положения чашки эндопротеза. К ним относятся антеинклинация (AI), крестцово-ацетабулярный угол (SAA) и комбинированный сагиттальный индекс (CSI) (табл. 1, рис. 2).

Тазовый индекс (PI) – угол между линией, соединяющей тазобедренную ось (НА) с центром концевой

пластины S1, и перпендикуляром к плато крестца. PI представляет сумму наклона крестца и наклона таза,  $PI = PT + SS$ . PI напрямую связан с поясничным лордозом через соотношение  $LL \approx PI \pm 9^\circ$  [19]. В случае если наблюдается разница между PI и LL более  $10^\circ$ , говорят о спинальном дисбалансе. Нормальные значения угла PI в среднем составляют  $53 \pm 11^\circ$ . Значение PI зависит от возраста и популяции пациентов. Так, в группе пациентов с нормальным позвоночником  $PI = 0.17 \times \text{возраст} + 46.4^\circ$ , у пациентов со спондилолизом

**Таблица 1**

**Сагиттальные параметры таза и их аналоги в англоязычной литературе**

Русскоязычный вариант параметра	Аналог в англоязычной литературе
Тазовый индекс (ТИ), или падение таза (ПТ)	Pelvic Incidence (PI) Pelvisacral angle (PSA)
Крестцово-ацетабулярный угол (КАУ)	Sacroacetabular angle (SAA)
Поясничный лордоз (ПЛ)	Lumbar lordosis (LL)
Наклон крестца (НК), или крестцовый слоп (КС)	Sacral slope (SS) Sacral tilt (ST)
Наклон передней плоскости таза (НППТ)	Anterior plane pelvic tilt (APPt) Anterior plane pelvic angle (APPa)
Наклон таза (НТ)	Pelvic tilt (PT) Spino-pelvic tilt (SPT) Sagittal pelvic tilt (SPT)
Пельви-фemorальный угол, или проксимальный фemorальный угол (ПФУ)	Pelvic femoral angle (PFA) Proximal femoral angle (PFA)
Антеинклинация (АИ)	Ante-inclination (AI)
Комбинированный сагиттальный индекс (КСИ)	Combined sagittal index (CSI)

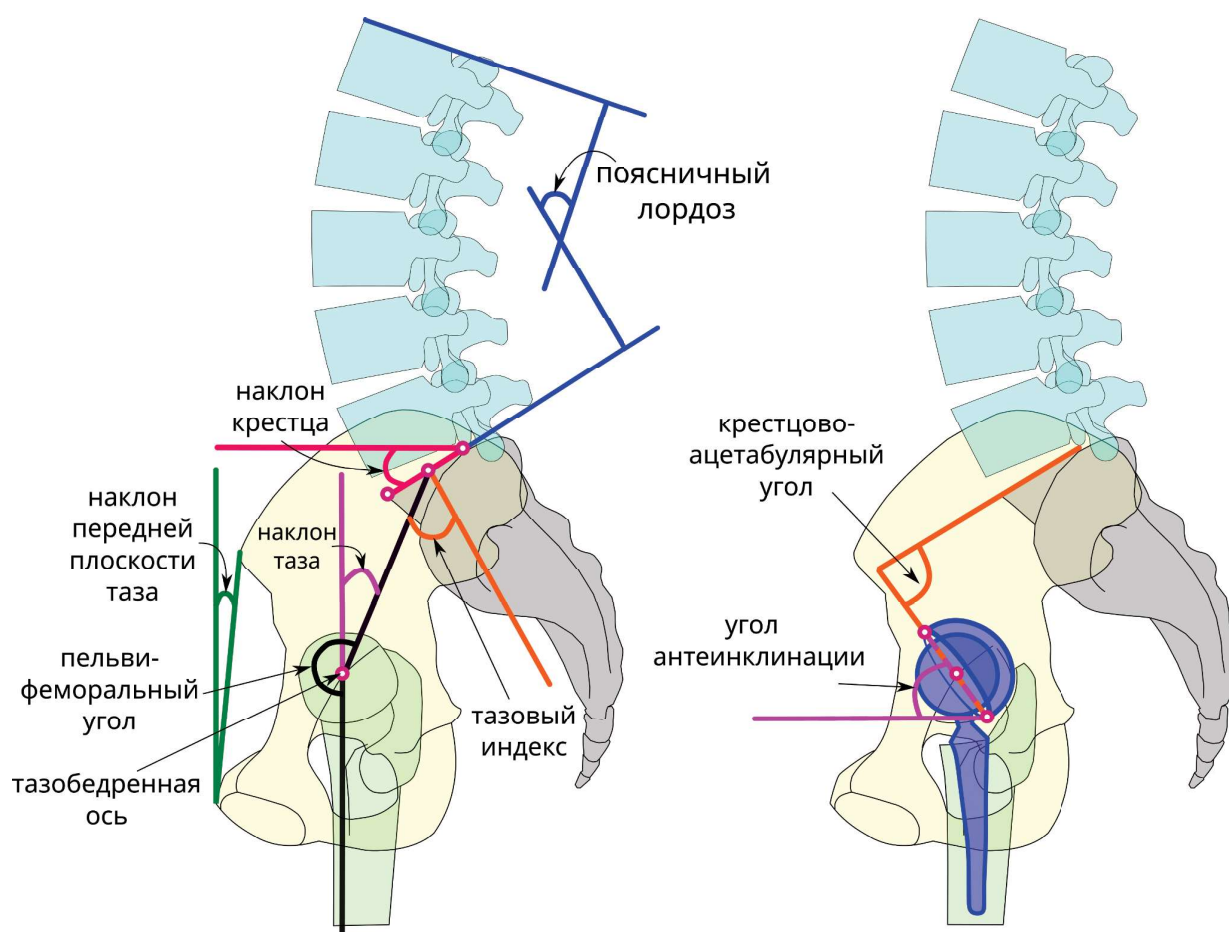


Рис. 2. Основные сагитальные параметры ВПФ-комплекса

и спондилолистезом  $PI = -0.26 \times \text{возраст} + 75.69^\circ$ , у пациентов со сколиозом  $PI = 0.2 \times \text{возраст} + 50.52^\circ$ .

Крестцово-ацетабулярный угол (SAA) — угол между линией вдоль замыкательной пластинки S1 и линией, проведенной от передней до задней стенки чашки эндопротеза. Нормальные значения SAA в среднем составляют  $75 \pm 15^\circ$ .

Поясничный лордоз (LL) представляет собой угол между верхними замыкательными пластинками L1 и S1. Болевой синдром чаще всего локализуется в нижнем поясничном отделе позвоночника, поскольку около  $\frac{2}{3}$  лордоза образовано за счет сегментов L4–S1.

Наклон крестца (SS) — угол между горизонтальной линией и замыкательной пластинкой S1. В норме SS в положении стоя —  $40 \pm 10^\circ$ , SS в положении сидя —  $20 \pm 9^\circ$ , изменение SS при переходе из положения стоя в положение сидя и наоборот —  $\Delta SS 20 \pm 9^\circ$ . Подвижность SS говорит о жесткости таза.

Передняя плоскость таза (APP) — плоскость между двумя передне-верхними остями подвздошных костей и передней поверхностью лобкового симфиза.

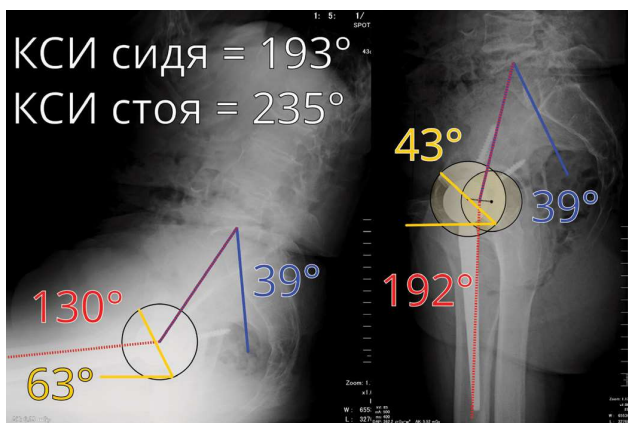
Наклон передней плоскости таза (APPt) — это угол между APP и фронтальной плоскостью тела. По углу APPt оценивают ротацию таза в сагитальной плоскости. Если отклонение происходит вперед (антеверсия), то значение угла положительное, при отклонении таза назад (ретроверсия) угол становится отрицательным

[20]. Объем движений в передней плоскости таза при переходе из положения стоя в положение сидя и наоборот в среднем составляет  $20\text{--}35^\circ$ .

Наклон таза (PT) определяется как угол между вертикальной линией и линией, проведенной от тазобедренной оси до центра верхней замыкательной пластинки первого крестцового позвонка S1. Наклон таза в положении стоя в норме —  $< 20^\circ$  [21].

Пелви-феморальный угол (PFA) образован между линией, соединяющей тазобедренную ось с центром замыкательной пластинки S1, и линией вдоль оси бедренной кости, используется для расчета риска дислокации головки тазобедренного эндопротеза и развития феморо-ацетабулярного импиджмента. В среднем PFA стоя —  $180 \pm 10^\circ$ , PFA сидя —  $132 \pm 12^\circ$ .

Антеинклинация (AI) и комбинированный сагитальный индекс (CSI) [22] используются в послеоперационном периоде для оценки риска вывиха эндопротеза. Антеинклинация представляет собой комбинацию антеверсии и инклинации чашки. В норме AI в положении стоя —  $35 \pm 10^\circ$ , в положении сидя —  $55 \pm 10^\circ$ . Комбинированный сагитальный индекс — это суммарный объем движений чашки и бедра, его определяют по формуле  $CSI = AI + PFA$ . Нормальные значения CSI зависят от PI. При PI меньше  $42^\circ$  CSI в положении стоя —  $\leq 233^\circ$ , сидя —  $\geq 141^\circ$ . При PI  $42\text{--}$



**Рис. 3.** На латеральных рентгенограммах в положении стоя PFA 192°, что соответствует гиперэкстензии бедер. CSI стоя = 43° + 192° = 235°, что соответствует заднему импидменту. В положении сидя CSI находится в пределах нормы – 63° + 130° = 193°

64° CSI стоя –  $\leq 243^\circ$ , сидя –  $\geq 151^\circ$ . При PI больше 64° CSI стоя –  $\leq 253^\circ$ , сидя –  $\geq 161^\circ$ . Увеличение CSI в положении стоя при фиксированной ретроверсии таза связано с передним вывихом эндопротеза, в то время как уменьшение CSI в положении сидя и чрезмерное сгибание бедра связаны с задним вывихом (рис. 3) [3].

#### Нормальная ВПФ-механика движений

В норме при переходе из положения стоя в положение сидя бедра сгибаются, таз вращается назад, при этом увеличивается антеверсия вертлужной впадины и уменьшается LL [23]. Бедро сгибается примерно на 55–70°, а остальное движение происходит за счет ретроверсии таза примерно на 20° и уменьшения лордоза поясничного отдела позвоночника на те же 20° [14]. Движение таза позволяет уменьшить амплитуду движений бедра и необходимо для перехода в положение сидя.

Пропорционально увеличению APPT кзади уменьшается SS [24]. При увеличении ретроверсии таза происходит увеличение антеверсии вертлужной впадины, и наоборот [25]. Известно, что при ротации таза кзади на 1.0° наблюдается увеличение на 0.7–0.8° антеверсии вертлужной впадины [9].

По сравнению с положением стоя в положении лежа на спине таз больше ротируется кпереди, увеличивается LL и уменьшается антеверсия вертлужной впадины [26]. Разница между наклоном таза в положении стоя и лежа в среднем составляет около 5°, что в целом оказывает незначительное влияние на антеверсию вертлужной впадины.

#### Патологическая ВПФ-механика движений

Существует два основных типа нарушения биомеханики поясничного отдела позвоночника – ригидность и гипермобильность. Патологическая подвижность позвоночника приводит к избыточной подвижности бедра. Поскольку наибольшая амплитуда движений происходит при переходе из положения стоя в положение сидя и наоборот, то дальше речь пойдет об этом.

Ригидным считается таз, если при переходе из положения стоя в положение сидя SS изменяется менее чем на 10° [27, 28]. Ригидность позвоночника и, как

следствие, таза может быть связана со множеством заболеваний, среди которых оперативный спондилодез, анкилозирующий спондилит, диффузный идиопатический гиперостоз, дегенеративные заболевания межпозвоночных дисков и др. [21].

Ригидность таза может иметь различные последствия и зависит от того, в каком положении произошла «заморозка». Существует три варианта заморозки – в положении стоя, в положении сидя и в нейтральном положении.

Если SS сохраняется более 30° вне зависимости от положения тела, то такой таз называют «замороженным в положении стоя». Другими словами, таз ограничен в ротации кзади. Это приводит, во-первых, к гиперфлексии бедренной кости в положении сидя, во-вторых, вертлужная впадина не достигает физиологической позиционной антеверсии, которая сопровождает переход из положения стоя в положение сидя. В сумме эти два фактора приводят к переднему феморо-ацетабулярному импидменту и заднему вывиху бедра [12, 27, 28]. «Таз, замороженный в положении стоя», является одной из причин поздних (спустя 1 год после операции) вывихов эндопротеза [3]. Появление поздних вывихов объясняется тем, что с возрастом на фоне дегенеративных изменений в позвоночнике для поддержания сагиттального баланса происходит компенсаторная ретроверсия таза, что приводит к нарушению физиологического положения чашки эндопротеза [29].

Напротив, если SS вне зависимости от положения меньше 30°, то таз считается «замороженным в положении сидя». При переходе из положения сидя в положение стоя у такого таза не происходит ротации кпереди в достаточной мере. Вертлужная впадина находится в избыточной антеверсии. Происходит переразгибание бедренной кости. Таким образом, увеличиваются риски заднего феморо-ацетабулярного импидмента с последующим передним вывихом эндопротеза.

Возможна и третья ситуация – ригидный таз с нейтральным наклоном крестца. В такой ситуации в положении стоя SS будет больше 30°, а в положении сидя – менее 30°, что соответствует физиологической норме. Теоретически риски вывиха эндопротеза невелики, однако из-за скованности движений в позвоночнике будет увеличиваться амплитуда движений бедренной кости. Увеличение диапазона движений теоретически будет приводить к повышенному износу вкладыша и вывиху.

Гипермобильным считается таз, если угол SS изменяется более чем на 30° при переходе из положения стоя в положение сидя и наоборот. В отличие от ригидности, при гипермобильности амплитуда движений бедра при переходе из положения стоя в положение сидя становится меньше, а основная нагрузка приходится на поясничный отдел позвоночника. Некоторые авторы утверждают, что гипермобильность обладает протективным эффектом в отношении частоты вывихов [12]. Однако антеверсия вертлужной впадины напрямую связана с движением таза, и увеличение объема движений таза теоретически может увеличить износ вкладыша.

Как вариант нормы гипермобильность может встречаться у молодых людей и женщин. Патологическая гипермобильность сочетается с поясничным кифозом, часто встречается у пациентов с тяжелой степенью коксартроза и значительным ограничением объ-



ема движений в тазобедренном суставе, у пациентов с ожирением 3-й степени (ИМТ > 40 кг/м<sup>2</sup>) [30] или у пациентов с нервно-мышечным дисбалансом, например с болезнью Паркинсона.

### Предоперационное планирование с учетом ВПФ-мобильности

До недавнего времени при установке чашки ориентировались на безопасную зону Левиннека (БЗЛ) [31], но уже во многих работах было показано, что правило  $40 \pm 10^\circ$  инклинации и  $15 \pm 10^\circ$  антеверсии не гарантирует защиту от вывиха [32]. По некоторым данным, до 58% от общего количества вывихов происходит в БЗЛ [33]. В связи с этим на смену БЗЛ пришла безопасная функциональная зона (БФЗ) [34].

У пациентов с нарушением ВПФ-мобильности пределы БФЗ следует определять индивидуально на основании мобильности позвоночного столба и таза. Снимок должен быть выполнен от стоп или проксимального отдела бедра до позвоночного столба с захватом L1 или C7 в двух проекциях в положении стоя и сидя. Передние верхние подвздошные ости и головки бедренных костей должны накладываться друг на друга [35]. Современные средства визуализации, например система EOS imaging (Париж, Франция), позволяют выполнять рентгенограммы всего тела без проекционных искажений и проведения сшивок между различными снимками.

Полезно оценивать сустав в крайних положениях сгибания и разгибания. Задний вывих может вероятнее всего произойти при попытке встать из положения сидя. Передний вывих обычно происходит во время ходьбы или при попытке достать предмет с верхней полки из-за переразгибания бедра.

Было предложено несколько методик оценки ВПФ-мобильности с использованием только передне-задних рентгенограмм [36]. Тем не менее эти методики оказались очень чувствительны к различным погрешностям, и поэтому латеральные рентгенограммы в функциональных положениях (стоя и сидя) остаются наиболее предпочтительными для оценки ВПФ-мобильности.

При планировании стоит обращать внимание на дисбаланс между PI и LL (рис. 4). Дисбаланс PI–LL > 10° на латеральной рентгенограмме в положении стоя соответствует нарушению осанки по типу плоской спины. В сочетании с ригидным позвоночником ( $\Delta SS < 10^\circ$  между положениями стоя и сидя) у таких пациентов существует высокий риск вывиха эндопротеза [35, 37].

К настоящему моменту предложено уже несколько вариантов классификаций в зависимости от степени подвижности таза и сбалансированности позвоночника. Наиболее известные классификации Kanawade, Phan, Luthringer и Stefl (табл. 2).

V. Kanawade и соавт. [38] выделяют три группы пациентов с высокой, средней и низкой степенью мобильности таза на основании изменения APpt при переходе в положение сидя. Коррекцию положения эндопротеза проводят, ориентируясь на наклон таза и безопасную зону антеинклинации, которую можно найти в таблице. У пациентов с ригидным тазом ( $\Delta APpt < 20^\circ$ ) рекомендуется увеличивать антеверсию и инклинацию. При нормальной подвижности таза чашку устанавливают в пределах БЗЛ (антеверсия  $20^\circ$  и инклинация  $40^\circ$ ).

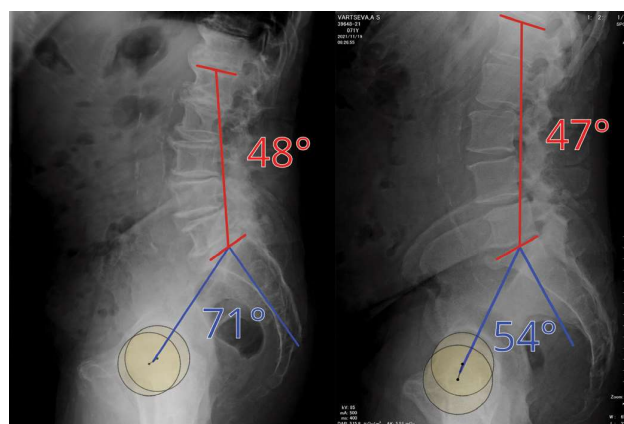


Рис. 4. PI (синий) и LL (красный), используемые в оценке дисбаланса PI–LL. Слева плоская спина – PI–LL = 23°, справа норма – PI–LL = 7°

При наличии гипермобильности ( $\Delta APpt > 35^\circ$ ) проводят коррекцию в сторону уменьшения антеверсии и инклинации.

T.A. Luthringer и соавт. [35] и D. Phan и соавт. [28] выделяют четыре группы. У D. Phan оценка подвижности проводится по PT, а T.A. Luthringer и соавт. используют значение параметра SS. Для оценки сагиттального баланса используют соотношение PI–LL, с помощью которого можно оценить наличие дисбаланса или деформации по типу плоской спины.

Сбалансированные пациенты в положении стоя имеют соотношение PI–LL < 10°. При нормальной подвижности рекомендуется устанавливать чашку в стандартное положение. При ригидном позвоночнике рекомендуется увеличивать антеверсию до верхней границы нормы.

Для пациентов с несбалансированным позвоночником существует несколько путей решения проблемы.

1. Проведение оперативной коррекции позвоночника перед ТЭТС с переводом таких пациентов в более предсказуемую группу с ригидным и сбалансированным позвоночником и с последующим увеличением антеверсии.

2. В случае отказа от операции на позвоночнике позиционирование чашки с уменьшенной антеверсией для уменьшения риска заднего импиджмента в положении стоя. Недостатком второго варианта является то, что если пациенту все-таки проведут хирургическое вмешательство по выравниванию позвоночника, то может потребоваться ревизионное эндопротезирование, чтобы перевести позицию чашки в безопасную зону.

3. Установка чашки эндопротеза с учетом функциональной тазовой плоскости с увеличением антеверсии до  $25\text{--}30^\circ$ .

4. Использование протезов с двойной мобильностью [27, 35].

M. Stefl и соавт. [27], так же как и V. Kanawade, выделяют три группы пациентов по степени мобильности, но, в отличие от него, свою классификацию строят на изменении SS-ригидный (< 10°), нормальный (10–30°) и гипермобильный (> 30°). В группе пациентов с ригидным тазом в отдельную подгруппу выделяют пациентов с практически полным отсутствием подвижности –  $\Delta SS < 5^\circ$ . Баланс позвоночника оценивают

## Классификации ВПФ-мобильности и тактика лечения

<i>V. Kanawade и соавт., 2014</i>						
Классификация	Нормальная подвижность, $\Delta APt$ 20–35°	Гипермобильный таз, $\Delta APt > 35^\circ$	Ригидный таз, $\Delta APt < 20^\circ$			
Тактика	Угол антеверсии и инклинации подбирается так, чтобы угол AI чашки оставался в пределах безопасной зоны в положении стоя ( $35 \pm 10^\circ$ ) и сидя ( $55 \pm 10^\circ$ ). Значения AI в зависимости от наклона таза и операционной антеверсии и инклинации рассчитаны экспериментально и указаны в таблицах					
<i>D. Phan и соавт., 2015</i>						
Классификация	F/V гибкий и сбалансированный, $PT < 25^\circ$ ; $PI-LL < 10^\circ$ ; $\Delta SS > 10^\circ$	F/U гибкий и несбалансированный, $PT > 25^\circ$ ; $PI-LL > 10^\circ$ ; $\Delta SS > 10^\circ$	R/V ригидный и сбалансированный, $PT < 25^\circ$ ; $PI-LL < 10^\circ$ ; $\Delta SS < 10^\circ$		R/U ригидный и несбалансированный, $PT > 25^\circ$ ; $PI-LL > 10^\circ$ ; $\Delta SS < 10^\circ$	
Тактика	Антеверсия 5–25°	Перевод в группу пациентов R/V или уменьшение антеверсии	Антеверсия 15–25°		Перевод в группу пациентов R/V или уменьшение антеверсии	
<i>T.A. Luthringer и соавт., 2019</i>						
Классификация	1A – нормальный баланс и подвижность, $PI-LL < 10^\circ$ ; $\Delta SS > 10^\circ$	2A – плоская спина и нормальная подвижность, $PI-LL > 10^\circ$ ; $\Delta SS > 10^\circ$	1B – нормальный баланс и ригидность, $PI-LL < 10^\circ$ ; $\Delta SS < 10^\circ$		2B – плоская спина и ригидность, $PI-LL > 10^\circ$ ; $\Delta SS < 10^\circ$	
Тактика	Антеверсия 20–25°	Антеверсия 25–30° с ориентацией по ФПТ	Антеверсия 30° для предотвращения заднего вывиха		Антеверсия 30° с ориентацией по ФПТ или двойная мобильность	
<i>M. Stefl и соавт., 2017</i>						
Классификация	Нормальная подвижность, $\Delta SS$ 20–40°	Гипермобильный таз, $\Delta SS > 30^\circ$	Таз, замороженный в положении стоя, $\Delta SS < 10^\circ$ ; $SS$ стоя $< 30^\circ$	Таз, замороженный в положении сидя, $\Delta SS < 10^\circ$ ; $SS$ сидя $> 30^\circ$	Ригидный таз, $\Delta SS < 5^\circ$	Кифотический таз с переменным уровнем мобильности, $SS$ сидя $< 5^\circ$
Тактика	Инклинация 35–45°; антеверсия 15–25°	Инклинация 35–40°; антеверсия 15–20°	Инклинация 45–50°; антеверсия 20–25°; комбинированная антеверсия 35–40°; рассмотреть двойную мобильность			Антеверсия 20°; инклинация 40° или двойная мобильность

по SS, который в данном исследовании является эквивалентом ротации таза. В случае если в положении стоя угол  $SS < 30^\circ$ , говорят о том, что таз избыточно ротирован кзади. Таз, ограниченный в ротации кзади, определяли при угле ротации более  $30^\circ$  в положении сидя. В группу пациентов с кифотической деформацией позвоночника попали пациенты с  $SS < 5^\circ$  в положении стоя. Эта классификация является самой проработанной на данный момент.

Как видно из приведенных выше классификаций, вопрос о положении чашки нужно рассматривать индивидуально в каждом конкретном случае. Из-за прогрессирования дегенеративных процессов степень дисбаланса и ВПФ-мобильность могут со временем ухудшаться, таким образом, пациенты могут переходить из одной группы в другую. Интересно, что после ТЭТС за счет избавления пациента от контрактуры тазобедренного сустава может улучшиться ВПФ-мобильность, что будет выражаться в увеличении  $\Delta SS$  в послеоперационном периоде при переходе из положения стоя в положение сидя [39].

## Обсуждение

Отличающиеся между собой рекомендации свидетельствуют о том, что научный консенсус по этой теме еще не до конца выработан и требуются дальнейшие исследования.

Большинство авторов сходятся на том, что предоперационную оценку надо проводить как минимум в двух функциональных положениях. Классическая переднезадняя рентгенограмма в положении лежа на спине не дает представления о подвижности таза. Поскольку выполнение дополнительных исследований увеличивает нагрузку на пациентов и врачей, то комплексная диагностика может быть рекомендована в первую очередь пациентам из группы высокого риска, в которую входят пациенты с кифотической осанкой, тяжелыми дегенеративными заболеваниями позвоночника, контрактурой тазобедренных суставов, вывихом эндопротеза в анамнезе, пациенты с планируемой ревизией.

Промежуточным этапом оценки может стать переднезадняя рентгенография таза в положении стоя. Сравнение снимков лежа и стоя по изменению соотношения

вертикальных размеров таза позволяет сделать вывод о ротации таза в сагиттальной плоскости и оценить подвижность позвоночника.

Вторым этапом у пациентов группы риска происходит оценка положения таза и позвоночника в функциональных положениях.

На латеральных рентгенограммах в положении стоя человек располагается максимально свободно с ладонями на плечах. Снимки проводят таким образом, чтобы передние верхние подвздошные ости находились в суперпозиции, то есть были наложены друг на друга. Снимки в положении сидя проводят чаще всего в расслабленном состоянии с бедрами параллельно полу и прямой спиной. Т.А. Luthringer и соавт. предлагают проводить снимки с наклоном туловища максимально вперед, так как в таком положении вероятность вывиха увеличивается.

Идеальными для оценки ВПФ-мобильности являются снимки, выполненные от основания черепа до стоп, без проекционных искажений и сшивок изображения. Такие изображения можно получить только на специальном оборудовании, которое есть далеко не в каждой клинике. На текущий момент наиболее доступным вариантом исследования являются рентгенограммы таза с захватом позвонка L1 и проксимального отдела бедра.

Отдельного внимания заслуживают такие параметры, как AI, CSI, SAA. Эти параметры весьма перспективны в плане оценки правильного положения эндопротеза. Их отклонение от нормальных значений является предиктором вывиха эндопротеза.

Общей тенденцией является стремление к установке чашки в рамках БФЗ. Эта парадигма пришла на смену БЗЛ. Избыточное «заигрывание» с БЗФ может привести к преждевременному износу вкладыша, поэтому необходимо соблюдать баланс между безопасной зоной ориентации импланта и диапазоном, в котором происходит минимальный износ вкладыша.

Рекомендации по коррекции положения эндопротеза примерно совпадают у разных авторов, хотя в некоторых моментах есть отличия. Общим является то, что если баланс и подвижность позвоночника не нарушены, то чашку можно устанавливать в пределах классической БЗЛ (антеверсия от 5 до 25°).

При ригидном и сбалансированном позвоночнике (соответствует типу 1b по Luthringer) рекомендуется антеверсия на верхней границе БЗЛ (20–25°) или ее увеличение до 30°, чтобы предотвратить передний импиджмент в положении сидя. Для пациентов с подвижным и несбалансированным позвоночником (кифотический вариант по Steff) рекомендуют стандартные значения антеверсии либо ее уменьшение. Пациентам с ригидным и несбалансированным позвоночником Phan рекомендуют вначале проводить коррекцию позвоночника, а затем ставить эндопротез или (в случае отказа пациента от операции на позвоночнике) ставить эндопротез с уменьшением антеверсии. При этом Т.А. Luthringer и соавт. в аналогичной группе 2b предлагают увеличивать антеверсию до 30°. Различия в рекомендациях говорят о сложности подбора правильного положения эндопротеза в этой группе пациентов. Все авторы сходятся на том, что вариантом выбора у таких пациентов может стать эндопротез с двойной мобильностью.

В данном литературном обзоре не рассматривается положение ножки эндопротеза, нет данных о том, как влияет на ВПФ размер головки и оффсет, положение козырька эндопротеза, не рассматриваются пациенты с различной длиной нижних конечностей. Все эти факторы требуют дальнейшего изучения.

Следует помнить, что далеко не все вывихи происходят из-за недооценки ВПФ-мобильности. К другим распространенным причинам вывихов при ТЭТС относятся неправильно выполненный хирургический доступ, избыточное повреждение мягкотканых структур, ревизионные операции, неправильное проведение реабилитации в послеоперационном периоде и др.

### Заключение

Резюмируя все вышесказанное, предоперационное планирование при ТЭТС с учетом ВПФ-мобильности должно включать в себя следующие шаги:

- тщательный сбор анамнеза и подробное физикальное обследование (включая оценку контрактур тазобедренного сустава);
- выявление основных патологий позвоночника и таза;
- выявление пациентов в группе риска с ригидным и несбалансированным позвоночником;
- выполнение передне-задней рентгенограммы таза в положении стоя и боковых рентгенограмм в положениях стоя и сидя от проксимального отдела бедра до L1 или C7;
- отнесение пациента в одну из групп на основании классификации ВПФ-мобильности;
- выбор угла имплантации чашки эндопротеза в соответствии с классификацией и при необходимости установка эндопротеза с двойной мобильностью пациентам из группы высокого риска.

### Литература

1. Haffer H. et al. The impact of spinopelvic mobility on arthroplasty: implications for hip and spine surgeons // *J Clin Med.* – 2020. – V. 9. – № 8. – P. 2569.
2. Dargel J. et al. Dislocation following total hip replacement // *Dtsch Arztebl Int.* – 2014. – V. 111. – № 51–52. – P. 884.
3. Heckmann N. et al. Late dislocation following total hip arthroplasty: spinopelvic imbalance as a causative factor // *JBJS.* – 2018. – V. 100. – № 21. – P. 1845–1853.
4. Malkani A.L. et al. Total hip arthroplasty in patients with previous lumbar fusion surgery: are there more dislocations and revisions? // *J Arthroplasty.* – 2018. – V. 33. – № 4. – P. 1189–1193.
5. Sultan A.A. et al. The impact of spino-pelvic alignment on total hip arthroplasty outcomes: a critical analysis of current evidence // *J Arthroplasty.* – 2018. – V. 33. – № 5. – P. 1606–1616.
6. An V.V.G. et al. Prior lumbar spinal fusion is associated with an increased risk of dislocation and revision in total hip arthroplasty: a meta-analysis // *J Arthroplasty.* – 2018. – V. 33. – № 1. – P. 297–300.
7. Gausden E.B. et al. Risk factors for early dislocation following primary elective total hip arthroplasty // *J Arthroplasty.* – 2018. – V. 33. – № 5. – P. 1567–1571.

8. Nam D. et al. The impact of total hip arthroplasty on pelvic motion and functional component position is highly variable // *J Arthroplasty*. – 2017. – V. 32. – № 4. – P. 1200–1205.
9. Maratt J.D. et al. Pelvic tilt in patients undergoing total hip arthroplasty: when does it matter? // *J Arthroplasty*. – 2015. – V. 30. – № 3. – P. 387–391.
10. Cho Y.J. et al. Recurrent hip dislocation following total hip arthroplasty: treatment with sagittal spinal deformity correction: a case report // *JBJS Case Connect*. – 2017. – V. 7. – № 1. – P. e14.
11. Ochi H. et al. Importance of the spinopelvic factors on the pelvic inclination from standing to sitting before total hip arthroplasty // *Eur Spine J*. – 2016. – V. 25. – № 11. – P. 3699–3706.
12. Ike H. et al. Spine-pelvis-hip relationship in the functioning of a total hip replacement // *JBJS*. – 2018. – V. 100. – № 18. – P. 1606–1615.
13. Husson J.L. et al. The lumbar-pelvic-femoral complex: applications in hip pathology // *Orthop Traumatol Surg Res*. – 2010. – V. 96. – № 4. – P. S10–S16.
14. Innmann M.M. et al. Can spinopelvic mobility be predicted in patients awaiting total hip arthroplasty? A prospective, diagnostic study of patients with end-stage hip osteoarthritis // *Bone Joint J*. – 2019. – V. 101. – № 8. – P. 902–909.
15. Lazennec J.Y. et al. Lumbar-pelvic-femoral balance on sitting and standing lateral radiographs // *Orthop Traumatol Surg Res*. – 2013. – V. 99. – № 1. – P. S87–S103.
16. Vrtovec T. et al. A review of methods for evaluating the quantitative parameters of sagittal pelvic alignment // *Spine J*. – 2012. – V. 12. – № 5. – P. 433–446.
17. Ali Khan M.A. et al. Dislocation following total hip replacement // *J Bone Joint Surg Br*. – 1981. – V. 63. – № 2. – P. 214–218.
18. Attenello J.D. et al. Implications of spinopelvic mobility on total hip arthroplasty: review of current literature // *Hawaii J Health Soc Welf*. – 2019. – V. 78. – № 11 (2). – P. 31.
19. Schwab F. et al. Sagittal plane considerations and the pelvis in the adult patient // *Spine*. – 2009. – V. 34. – № 17. – P. 1828–1833.
20. Wan Z. et al. Imaging and navigation measurement of acetabular component position in THA // *Clin Orthop Relat Res*. – 2009. – V. 467. – № 1. – P. 32–42.
21. Schwab F.J. et al. Radiographical spinopelvic parameters and disability in the setting of adult spinal deformity: a prospective multicenter analysis // *Spine*. – 2013. – V. 38. – № 13. – P. E803–E812.
22. Grammatopoulos G. et al. Integrating the combined sagittal index reduces the risk of dislocation following total hip replacement // *JBJS*. – 2022. – V. 104. – № 5. – P. 397–411.
23. Homma Y. et al. Pelvic mobility before and after total hip arthroplasty // *Int Orthop*. – 2020. – V. 44. – № 11. – P. 2267–2274.
24. Legaye J. et al. Pelvic incidence: a fundamental pelvic parameter for three-dimensional regulation of spinal sagittal curves // *Eur Spine J*. – 1998. – V. 7. – № 2. – P. 99–103.
25. Ishida T. et al. Changes in pelvic tilt following total hip arthroplasty // *J Orth Sci*. – 2011. – V. 16. – № 6. – P. 682–688.
26. Ala Eddine T. et al. Variations of pelvic anteversion in the lying and standing positions analysis of 24 control subjects and implications for CT measurement of position of a prosthetic cup // *Surg Radiol Anat*. – 2001. – V. 23. – № 2. – P. 105–110.
27. Stefl M. et al. Spinopelvic mobility and acetabular component position for total hip arthroplasty // *The Bone & Joint Journal*. – 2017. – V. 99. – № 1. – Supple A. – P. 37–45.
28. Phan D. et al. The influence of sagittal spinal deformity on anteversion of the acetabular component in total hip arthroplasty // *Bone Joint J*. – 2015. – V. 97. – № 8. – P. 1017–1023.
29. Barrey C. et al. Compensatory mechanisms contributing to keep the sagittal balance of the spine // *Eur Spine J*. – 2013. – V. 22. – № 6. – P. 834–841.
30. Esposito C.I. et al. Does degenerative lumbar spine disease influence femoroacetabular flexion in patients undergoing total hip arthroplasty? // *Clin Orthop Relat Res*. – 2016. – V. 474. – № 8. – P. 1788–1797.
31. Lewinnek G.E. et al. Dislocations after total hip-replacement arthroplasties // *J Bone Joint Surg Am*. – 1978. – V. 60. – № 2. – P. 217–220.
32. Tezuka T. et al. Functional safe zone is superior to the Lewinnek safe zone for total hip arthroplasty: why the Lewinnek safe zone is not always predictive of stability // *J Arthroplasty*. – 2019. – V. 34. – № 1. – P. 3–8.
33. Abdel M.P. et al. What safe zone? The vast majority of dislocated THAs are within the Lewinnek safe zone for acetabular component position // *Clin Orthop Relat Res*. – 2016. – V. 474. – № 2. – P. 386–391.
34. Lazennec J.Y. et al. Hip-spine relationship: a radio-anatomical study for optimization in acetabular cup positioning // *Surg Radiol Anat*. – 2004. – V. 26. – № 2. – P. 136–144.
35. Luthringer T.A. et al. A preoperative workup of a “hip-spine” total hip arthroplasty patient: a simplified approach to a complex problem // *J Arthroplasty*. – 2019. – V. 34. – № 7. – P. S57–S70.
36. Tannast M. et al. Estimation of pelvic tilt on anteroposterior X-rays – a comparison of six parameters // *Skeletal Radiol*. – 2006. – V. 35. – № 3. – P. 149–155.
37. DelSole E.M. et al. Total hip arthroplasty in the spinal deformity population: does degree of sagittal deformity affect rates of safe zone placement, instability, or revision? // *J Arthroplasty*. – 2017. – V. 32. – № 6. – P. 1910–1917.
38. Kanawade V. et al. Predictability of acetabular component angular change with postural shift from standing to sitting position // *JBJS*. – 2014. – V. 96. – № 12. – P. 978–986.
39. Weng W. et al. The effect of total hip arthroplasty on sagittal spinal–pelvic–leg alignment and low back pain in patients with severe hip osteoarthritis // *Eur Spine J*. – 2016. – V. 25. – № 11. – P. 3608–3614.



## ОБЗОР МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ В КОСТЯХ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. Николаева<sup>1\*</sup>, Е.В. Тарачкова<sup>2</sup>, Ж.В. Шейх<sup>2,3</sup>, А.П. Дунаев<sup>4</sup>, И.Е. Тюрин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

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

<sup>3</sup> ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России, Москва

<sup>4</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

## A REVIEW ON IMAGING TECHNIQUES FOR EVALUATING A RESPONSE TO THE TREATMENT OF BONE METASTASES IN PATIENTS WITH PROSTATE AND BREAST CANCER

E.A. Nikolaeva<sup>1\*</sup>, E.V. Tarachkova<sup>2</sup>, Zh.V. Sheikh<sup>2,3</sup>, A.P. Dunaev<sup>4</sup>, I.E. Tyurin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia

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

<sup>3</sup> Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

\* E-mail: nikoka1901@gmail.com

### Аннотация

Метастазы в костях являются крайне частыми осложнениями, связанными с некоторыми видами рака, снижают качество и зачастую продолжительность жизни, поэтому их раннее выявление необходимо для выбора наиболее эффективных терапевтических подходов, позволяющих снизить риск осложнений, увеличить выживаемость и качество жизни. Не существует универсального и стандартного метода диагностики для выявления метастазов в костях у онкологических больных. Данный обзор представляет основы текущего понимания биологических механизмов распространения опухолевого процесса в кости и описание методов визуализации, доступных для диагностики метастазов в костях и мониторинга их ответа на лечение, уделено особое внимание пациентам с раком молочной железы и простаты. Согласно имеющимся в настоящее время данным, возможно использование методов визуализации следующего поколения, включая диффузионно-взвешенную магнитно-резонансную томографию (МРТ) всего тела, гибридных методов, таких как позитронно-эмиссионная томография или однофотонно-эмиссионная томография, совмещенные с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), и ПЭТ/МРТ с новыми радиофармацевтическими препаратами вместо классической комбинации КТ и сцинтиграфии костей.

**Ключевые слова:** метастазы в костях, рак предстательной железы, рак молочной железы, МРТ, ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ.

### Abstract

Bone metastases are extremely common complications associated with certain types of cancer which often negatively affect the quality of life and functional state of patients, so their early detection is a necessary step for providing immediate therapeutic measures to reduce the risk of skeletal complications, to improve survival and the quality of life. There is no consensus or any universal standard approach on the detection of bone metastases in cancer patients based on imaging findings. In the review, the authors present the current understanding of biological mechanisms by which tumors spread to bones and the description of imaging modalities available for the diagnostics of bone metastases and for monitoring their response to cancer treatment. A particular attention is paid to patients with breast and prostate cancer. Current information suggests that the next-generation imaging modalities, including whole-body diffusion-weighted MRI, PET/CT, and PET/MRI with new radiopharmaceuticals, may be used instead of classical combination of CT and bone scintigraphy.

**Key words:** bone metastases, prostate cancer, breast cancer, MRI, PET/CT.

*Ссылка для цитирования: Николаева Е.А., Тарачкова Е.В., Шейх Ж.В., Дунаев А.П., Тюрин И.Е. Обзор методов визуализации для оценки ответа на лечение метастазов в кости при раке предстательной железы и молочной железы. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 107–114*

### Введение

Метастазирование в кости является частым процессом при некоторых видах рака, значительно снижая качество и продолжительность жизни. При аутопсии метастазы в костях были обнаружены у 70% пациен-

тов с раком предстательной железы (РПЖ) и молочной железы (РМЖ) [1]. Наиболее частой локализацией костных метастазов является позвоночник: у 60–70% больных РПЖ [2, 3] и у 40–50% больных РМЖ [3, 4]. Метастазирование в кости вызывает серьезные осложне-

ния, наиболее частыми являются компрессия спинного мозга/нервных корешков (3,1% пациентов с РПЖ и 2% с РМЖ), патологические переломы (18% у больных РПЖ и 12% у больных РМЖ), инфильтрация костного мозга (2% у больных РПЖ и 4% у больных РМЖ) [5, 6]. Эти осложнения негативно сказываются на качестве жизни и функциональном состоянии больных. Таким образом, раннее их выявление необходимо для проведения немедленных лечебных мероприятий с целью снижения риска осложнений, увеличения выживаемости и улучшения качества жизни [7].

Раннее выявление метастазов в кости также необходимо для точного стадирования опухоли и оптимального лечения. При РМЖ мало доказательств того, что раннее обнаружение костных метастазов у бессимптомных или минимально симптоматических пациентов оказывает значительное влияние на качество жизни и выживаемость [8]. Однако по мере совершенствования современных методов лечения распространенного метастатического рака раннее лечение метастазов небольшого размера может стать более эффективной стратегией. При метастатическом РПЖ было показано, что активное лечение бессимптомного или малосимптомного заболевания приводит к улучшению безрецидивной выживаемости и общей выживаемости [9, 10], поэтому некоторые клинические руководства в настоящее время рекомендуют проспективное выявление метастатического поражения у пациентов с бессимптомным РПЖ с целью более раннего активного лечения либо химиотерапией, либо терапией с депривацией андрогенов [11, 12]. Кроме того, терапевтическая стратегия при метастатическом РПЖ меняется в зависимости от количества метастазов и их локализации [13].

При олигометастатическом РМЖ проспективное многоцентровое исследование II фазы показало, что радикальная лучевая терапия (ЛТ) всех метастатических очагов может улучшить выживаемость без прогрессирования заболевания (ВБП) [14]. Аналогичное улучшение ВБП было обнаружено в рандомизированном исследовании II фазы, в котором 99 пациентов с несколькими типами опухолей, включая РМЖ (n = 18) и РПЖ (n = 16), а также 1–5 метастатических поражениями были рандомизированы для получения паллиативной терапии или ее комбинации с ЛТ. Получено увеличение пятилетней выживаемости с 17% среди тех, кто получил только паллиативную терапию, до 42% среди тех, кто получил еще и ЛТ [15].

При стадировании задачами методов визуализации являются точное определение количества метастатических очагов и их локализации, количественная оценка опухолевой нагрузки и исключение осложнений, таких как патологические переломы или сдавление спинного мозга. Кроме того, визуализация играет все более важную роль в мониторинге терапии [16].

Различают два чисто рентгенологических проявления костных метастазов: остеобластические поражения, когда преобладают костеобразующие процессы, и остеолитические поражения, когда преобладают резорбтивные процессы, однако при рентгенологической визуализации часто обнаруживаются смешанные признаки. Остеолитические метастазы вызывают больше клинических осложнений [5].

Не существует универсального стандартного метода визуализации метастазов в костях у онкологических

больных. Наиболее подходящую стратегию визуализации следует выбирать в соответствии с клинической картиной и гистологическим типом опухоли, поскольку остеобластические и остеолитические паттерны различаются. В целом серия рентгеновских снимков костей не считается полезным инструментом для оценки метастазов в костях [17]. Сцинтиграфию костей обычно выполняют на начальной стадии у пациентов с известным раком, способным давать смешанные метастазы (литические и бластные) или чисто бластные метастазы, такие как РПЖ и РМЖ. Однако чувствительность и точность остеосцинтиграфии при обнаружении костных метастазов значительно уступают более современным методам, таким как магнитно-резонансная томография (МРТ) всего тела с диффузионно-взвешенной визуализацией (DWI) [18] или позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография с фтордезоксиглюкозой (ФДГ-ПЭТ/КТ) [19, 20]. Эти технологии также известны как визуализация нового поколения, они демонстрируют преимущества в стадировании и мониторинге лечения РПЖ и РМЖ. При диагностике рака предстательной железы МРТ всего тела и ПЭТ/КТ с новыми индикаторами ( $^{68}\text{Ga}$  или  $^{18}\text{F}$ , соединенные с простатоспецифическим мембранным антигеном (ПСМА) и т.д.) повышают оценку как степени метастатического поражения, так и ответа на системное лечение [21]. Также произошло серьезное улучшение диагностики и стадирования РМЖ благодаря достижениям в разработке методов визуализации. Проспективное сравнение КТ и ПЭТ/МРТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ у 80 больных с РМЖ показало, что последняя позволила выявить отдаленные метастазы у 7/7 больных без ложноположительных результатов, в то время как при КТ были пропущены метастазы у 3/7 больных и выявлены ложноположительные результаты у 3 пациентов [22]. Тем не менее ни одна уникальная стратегия визуализации не является лучшей для оценки метастатического поражения костей при всех типах опухолей.

Цели лечения пациентов с метастазами в кости включают максимальное снижение болевого синдрома, сохранение и восстановление функций, минимизацию риска осложнений и остановку метастатического распространения опухоли. Текущие терапевтические возможности включают обезболивание с помощью анальгетиков, которые можно вводить в сочетании с (1) ингибиторами остеокластов или агентами, модифицирующими костную ткань (включая бисфосфонаты и деносумаб); (2) системной терапией рака (химиотерапия, иммунотерапия, таргетная терапия и гормональная терапия); (3) радиотерапевтическим лечением (дистанционная ЛТ (ДЛТ), стереотаксическая ЛТ); (4) радиофармацевтическими препаратами, воздействующими на кости (например, самарий-153, стронций-89 и радий-223); (5) хирургическим вмешательством, обычно предназначенным для пациентов с полными патологическими переломами или при угрозе их возникновения; (6) местными методами лечения, такими как вертебропластика, кифопластика и термоабляция под визуальным контролем [23, 24].

Рекомендации по лечению должны быть индивидуализированы в соответствии с симптомами и влиянием на качество жизни пациента, функциональным статусом, клиническим статусом заболевания (распространенное метастатическое или олигометастатическое заболевание),

предполагаемой продолжительностью жизни и наличием перелома кости или таковой угрозе [25].

Для эффективного ведения пациентов с метастатическим поражением костей важно иметь согласованные, воспроизводимые и проверенные методы оценки ответа на лечение. Наиболее часто используемыми критериями визуализации являются критерии оценки ответа при солидных опухолях (RECIST) версии 1.1. Эта и другие подобные классификации преимущественно ориентированы на измерение размеров солидных опухолей. Однако в отношении очагов, которые не могут быть измерены из-за эффектов частичного объема и других артефактов реконструкции, например метастазов в костях, неприменимы имеющиеся критерии оценки. Таким образом, современные методы оценки терапевтического ответа при раке с метастазами в костях не подходят, а новые еще не разработаны. Среди доступных в настоящее время методов визуализации МРТ всего тела и гибридные методы, сочетающие морфологические и функциональные данные, являются наиболее чувствительными и специфичными, и в этом отношении все большее значение приобретают ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ [26, 27].

### 1. Биологические механизмы костного метастазирования

В последние годы было описано несколько биологических факторов, которые предрасполагают к костной диссеминации при РМЖ и РПЖ. Когда опухолевые клетки покидают первичную опухоль, большинство из них не выживает в кровотоке, и только 0,02–0,1% тех, которые попадают в кровь, остаются жизнеспособными [1]. У взрослых костная масса поддерживается за счет непрерывного процесса, называемого ремоделированием, который представляет собой баланс между резорбцией минерализованной кости клетками-остеокластами и образованием новой ткани остеобластами [4]. Ремоделирование кости жестко регулируется системными и местными факторами, чтобы поддерживать этот баланс в устойчивом состоянии [7]. Метастазирование в кости является следствием нарушения ремоделирования костей, вызванного взаимодействиями между раковыми клетками и клетками в костном микроокружении. Этот процесс представляет собой каскад событий, включающий колонизацию опухолевыми клетками костного мозга, адаптацию к микроокружению, создание ниши, нарушение нормального костного гомеостаза за счет взаимодействия опухолевых клеток с костными клетками (остеокластами, остеобластами и остеоцитами) и стимуляция сигналов из резорбированного костного матрикса, которые способствуют росту очага. Доказано, что клетки микроокружения (например, иммунные клетки, эндотелиальные клетки, адипоциты и нервные клетки) способствуют развитию опухоли за счет сложных молекулярных взаимодействий. Опухолевые клетки с положительной экспрессией хемокинового рецептора CXCR4 в основном направляются к костной строме под влиянием хемокина CXCL12. Высокий уровень экспрессии молекул адгезии, таких как интегрины и VCAM-1, позволяет связывать циркулирующие опухолевые клетки со стромой [7]. Как только они достигают этой ниши, могут погрузиться в состояние покоя. Микроокружение метастазов в костях характеризуется низким рН и низкой оксигенацией, а также повышенным уровнем внекле-

точного кальция, все это способствует феномену покоя и резистентности. В определенное время спящие опухолевые клетки трансформируются в клетки-инициаторы опухоли, которые начинают процесс колонизации кости и вызывают дисбаланс в гомеостатических механизмах, регулирующих формирование и резорбцию кости, что в итоге приводит к развитию процесса метастазирования [7, 28]. Эти регуляторные механизмы включают путь RANK/RANKL, который координирует отношения между остеобластами и остеокластами. Когда эти молекулы связываются с фактором некроза опухоли (TNF) посредством экспрессии рецептора остеопротегерина (OPG), они стимулируют резорбцию кости через остеокласты, что приводит к литическим поражениям. Избыточная экспрессия ингибирующих факторов пути Wnt (например, DKK-1) также способствует образованию литических поражений. В случае бластных поражений путь Wnt/ET/BMP является основным описанным механизмом регуляции. Этот путь играет решающую роль в дифференцировке, функционировании и развитии остеобластов [29, 30].

### 2. Методы первичной диагностики и определения наличия метастазов в кости

Методы визуализации играют ведущую роль в раннем и точном выявлении поражения костей при первичном стадировании, выявлении осложнений, таких как переломы или компрессия спинного мозга, и оценке реакции на местную и системную терапию.

Выявление метастатического поражения костей основывается на двух возможных принципах визуализации: прямая идентификация опухоли и тканевой инфильтрации или идентификация реакции кости на присутствие опухолевых клеток [31]. Примечательно, что биологическая основа остеобластических и остеолитических поражений совершенно различна. В норме резорбция кости и формирование кости являются двумя тесно связанными процессами, но регенерация кости повышена и патологически изменена при злокачественных новообразованиях [32]. При этом остеобластические метастазы демонстрируют снижение резорбции кости и усиление стимуляции остеобластов, при литических метастазах происходит обратный процесс.

На основе этих различий были разработаны анатомические и функциональные диагностические параметры для классификации пациентов с метастазами в костях.

#### 2.1. Рентген кости

Использование двух ортогональных рентгенографических проекций при болях в костях или при подозрении на костное метастазирование у онкологического больного во многих случаях является начальным методом выявления костных метастазов. Несмотря на то что при этом используется ионизирующее излучение, рентген является безопасным, быстрым и доступным исследованием, позволяющим выявить наличие литических поражений (с разрушением минерализованной кости более чем на 50%), бластных поражений, смешанных поражений или осложнений, таких как патологические переломы [33]. Однако использование классической серии рентгена костей для систематического исключения наличия метастазов не рекомендуется уже в течение многих лет из-за низкой диагностической ценности.



Таким образом, его роль в настоящее время сводится к скрининговому изучению сомнительных или клинически значимых областей.

## 2.2. Рентгеновская компьютерная томография (ПКТ, КТ)

КТ представляет собой преимущественно структурный метод, обеспечивающий высокое пространственное разрешение и адекватную оценку трабекулярных и кортикальных компонентов кости. Однако выявление литических поражений возможно при деструкции кости не менее чем на 20–30%. Поэтому роль этой методики в выявлении ранних метастатических поражений костей ограничена, особенно на фоне остеопороза или дегенеративных изменений [34]. Кроме того, КТ показывает скромные результаты в выявлении злокачественной инфильтрации костного мозга, что затрудняет дифференциацию мелких метастазов. Например, в недавнем метаанализе выявления костных метастазов с помощью различных методов визуализации средняя чувствительность и специфичность КТ составили 73 и 95% соответственно, что значительно ниже, чем при сцинтиграфии костей, МРТ и ПЭТ, хотя ее специфичность была выше, чем у сцинтиграфии костей, и аналогична таковой у ПЭТ и МРТ [35]. С появлением двухэнергетической и спектральной КТ, которая обладает уникальной способностью различать материалы по их атомному весу, открылись новые перспективы в оценке метастатического поражения костей, поскольку они позволяют лучше оценить их состав. Предварительные результаты показали сходные возможности двухэнергетической КТ и сцинтиграфии костей при обнаружении метастазов в костях [36]. Недавний отчет показал, что спектральная КТ и МРТ всего тела одинаково эффективны при обнаружении метастазов рака молочной железы и превосходят обычную КТ. В частности, при выявлении метастатических поражений костей в расчете на одно поражение наблюдались незначительные различия в чувствительности и специфичности между спектральной КТ и МРТ, хотя МРТ выявила значительно большую площадь под кривой (AUC) [37].

При раке предстательной железы КТ позволяет оценить ответ мягких тканей в соответствии с критериями RECIST v1.1 и определить прогрессирование или стабильность. Однако эта классификация имеет очевидные ограничения при метастазах в костях, например, появление новых склеротических очагов само по себе не может считаться критерием прогрессирования [32]. Интерпретация результатов как КТ, так и сцинтиграфии вызывает трудности в оценке гетерогенности ответа на лечение локального и отдаленного заболевания.

## 2.3. Диффузионно-взвешенная МРТ всего тела

МРТ – это метод, который предоставляет информацию о структуре ткани. Высокие показатели средней чувствительности и специфичности МРТ в обнаружении метастазов в костях эквивалентны таковым при ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ благодаря превосходному контрасту тканей [34, 35]. МРТ позволяет обнаружить и охарактеризовать любые метастазы в костях, включая литические, бластические или смешанные, и имеет преимущество в виде отсутствия ионизирующего излучения. МРТ также является методом выбора для выявления осложнений, таких как патологические переломы или компрессия

спинного мозга, позволяет точно оценить распространение опухоли на соседние структуры и возможную инфильтрацию мягких тканей или сосудисто-нервных пучков. Кроме того, это отличный метод для раннего выявления метастатического поражения костей за счет выявления инфильтрации костного мозга, которая предшествует морфологическим изменениям, вызванным метастазированием [38].

Современные протоколы МРТ всего тела должны включать T1- и T2-взвешенные последовательности без и с подавлением жира в дополнение к диффузионно-взвешенной последовательности, и их всегда следует интерпретировать совместно. Также дополнительные последовательности, такие как STIR и FLAIR, позволяют дифференцировать и количественно определять жировые и водные компоненты костного мозга, способствуя лучшему пониманию изменений в нем при различных видах терапии [32]. Мультипараметрическая информация, полученная с помощью МРТ, показала результаты, сходные с таковыми для ФДГ-ПЭТ/КТ при обнаружении метастазов, хотя МРТ считается лучшей в оценке вторичного поражения печени и головного мозга. Однако этот метод показал более ограниченные результаты, чем ПЭТ, при оценке метастазов в легких и лимфатических узлах. В настоящее время МРТ не рекомендована для рутинного применения с целью первичного стадирования, поскольку лимфогенные метастазы небольших размеров могут оставаться недиагностированными. В случае костных метастазов диффузионно-взвешенная МРТ считается методом визуализации всего тела с наибольшей диагностической точностью для их оценки, с большей эффективностью, чем сцинтиграфия или ПЭТ/КТ [39, 40].

Метаанализ, опубликованный в 2020 г., подтвердил, что МРТ превосходит сцинтиграфию костей в обнаружении метастазов в костях с более высокой чувствительностью (94 против 80% соответственно) и диагностической точностью, а также более высокой, но сопоставимой специфичностью для пациентов (99 против 95% соответственно) [41]. Аналогичным образом, в проспективном клиническом исследовании SKELETA исследовали 26 пациентов с РМЖ и 27 пациентов с РПЖ с высоким риском метастатического поражения костей с помощью сцинтиграфии костей, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), ОФЭКТ/КТ, ( $^{18}\text{F}$ -NaF)-ПЭТ/КТ и диффузионно-взвешенной МРТ. Площади под кривой (AUC) для выявления костных метастазов с помощью ОФЭКТ/КТ,  $^{18}\text{F}$ -NaF-ПЭТ/КТ и диффузионно-взвешенной МРТ были значительно выше, чем при сцинтиграфии костей и ОФЭКТ. Кроме того, чувствительность и AUC в анализе поражений были значительно выше для  $^{18}\text{F}$ -NaF-ПЭТ/КТ и диффузионно-взвешенной МРТ по сравнению с остальными методами [42]. Также другой недавний метаанализ, оценивающий обнаружение костных метастазов при РПЖ, показал лучшие результаты для МРТ (чувствительность 0,95, специфичность 0,96 и AUC 0,98) по сравнению со сцинтиграфией костей (чувствительность 0,79, специфичность 0,82 и AUC 0,88) и ПЭТ/КТ с холином (чувствительность 0,87, специфичность 0,97 и AUC 0,95) [43]. Помимо этого в недавнем исследовании сравнивали эффективность диффузионно-взвешенной МРТ и ФДГ-ПЭТ/КТ у 39 пациентов с 239 метастазами в костях, при этом специфичность МРТ в выявлении костных метастазов была значи-



тельно ниже, чем у ФДГ-ПЭТ/КТ ( $p < 0,05$ ), в то время как остальные результаты существенно не отличались между двумя методами [44]. В случае костных метастазов важно обнаружить очаги заболевания и количественно оценить объем поражения. При некоторых видах рака, таких как РПЖ, метастатическая опухолевая нагрузка имеет высокое прогностическое и зачастую решающее значение для определения терапевтического подхода, а также для подтверждения или исключения наличия олигометастатического заболевания ( $< 5$  метастазов), поскольку это позволяет проводить более агрессивное селективное лечение, такое, например, как таргетная ЛТ, хирургия или абляционные процедуры [45, 46].

#### 2.4. Сцинтиграфия костей

Сцинтиграфия костей с фосфонатами, мечеными технецием ( $^{99m}\text{Tc}$ -НДР), остается методом выбора для оценки остеобластического или смешанного метастатического поражения костей [47]. Доступность и дешевизна сцинтиграфии, а также ее способность выявлять остеогенную активность за 2–18 месяцев до появления клинических, аналитических или рентгенологических признаков сделали эту методику незаменимым инструментом при первичной оценке распространенности опухолевого процесса [48, 49].

$^{99m}\text{Tc}$ -НДР – кальцимитетический радиофармпрепарат, его поглощение костью зависит от местного кровотока, активности ремоделирования кости. После отложения в костях дифосфонаты поглощаются кристаллами гидроксипатита на поверхности минерализации костей [50]. Изменения всего лишь на 5–10% соотношения пораженной/здоровой кости достаточно, чтобы вызвать патологическое отложение радиофармпрепарата [23].

Сканирование костей всего тела дает возможность визуализировать весь скелет на одном изображении, что позволяет обнаружить поражения, которые не визуализируют при обычных исследованиях (рентген, КТ). Другое преимущество заключается в его достаточно высокой общей чувствительности (78%, которая может достигать 87% при использовании ОФЭКТ) [26]. Однако при использовании только сцинтиграфии костей доброкачественные поражения с интенсивной остеогенной активностью, такие как эозинофильные гранулемы и фиброзные дисплазии или энхондромы, становятся причиной ложноположительных результатов и низкой специфичности в случае метастазов в костях [51]. Кроме того, наличие посттравматических дегенеративных изменений в костях также способствует затруднению интерпретации сцинтиграфических изображений. Помимо перечисленных недостатков этот метод имеет ограниченное пространственное разрешение, поскольку используется только плоское изображение [52], и практически невозможность обнаружения чисто литических поражений, которые обычно имеют более агрессивную биологию с отсутствием ремоделирования, поскольку субстратом для отложения меченых дифосфонатов является новая костеобразующая ткань. Наконец, диффузная метастатическая диссеминация кости с паттерном «суперскан» может остаться незамеченной неопытным исследователем, что приведет к неправильной постановке диагноза и лечению.

ОФЭКТ, а в последнее время и гибридная ОФЭКТ/КТ были включены в рутинную клиническую практику,

чтобы свести к минимуму недостатки планарного изображения (общая чувствительность и специфичность ОФЭКТ для обнаружения метастазов в костях 87 и 91% соответственно) и позволить оценить структуру кости в трех пространственных плоскостях благодаря визуализации метаболических процессов с дополнением анатомическими данными [26, 53].

Метаанализ 1102 пациентов, обследованных с использованием планарной сцинтиграфии костей и ОФЭКТ, показал, что комбинированные значения чувствительности и специфичности для обнаружения метастазов в кости составляют 79 и 82% соответственно [43]. Сцинтиграфический критерий прогрессирования требует выявления не менее двух новых поражений костей в последовательных исследованиях. В случае обнаружения новые поражения должны быть подтверждены при последующем сканировании, выполненном по крайней мере через 6 недель, для исключения возможного эффекта «вспышки» [46].

#### 2.5. Позитронно-эмиссионная томография

Существует три класса ПЭТ-радиофармпрепаратов, используемых для визуализации костей:

- специфические костные маркеры, как  $^{18}\text{F}$ -фторид натрия – остеотропный кальцимитетический элемент, является обладающим сродством к активным остеобластам и механизмом фиксации, сходным с механизмом фиксации  $^{99m}\text{Tc}$ -НДР [54];
- метаболические индикаторы или неспецифические онкотропные маркеры, такие как [ $^{18}\text{F}$ ] 2-фтор-2-Д-глюкоза (ФДГ) – маркер гликолитической активности опухоли [55];
- специфические онкотропные маркеры, такие как  $^{68}\text{Ga}$ -HER-2 или  $^{18}\text{F}$ -фторэстрадиол в случае рака молочной железы либо фторметилхолин или ПСМА в качестве мембраноспецифических антигенов в случае рака простаты.

Полезность и применимость ПЭТ-визуализации зависят от используемого радиофармацевтического препарата, однако в целом ПЭТ имеет гораздо более высокое пространственное разрешение, чем обычные сцинтиграфические изображения [53]. В частности, ПЭТ/КТ с аналогами холина показала более высокую чувствительность и специфичность в выявлении метастазов в костях при РПЖ, чем сцинтиграфия [56].

#### Метаболические

$^{18}\text{F}$ -ФДГ – наиболее широко распространенный радиофармпрепарат для ПЭТ, его накопление связано с гликолитической активностью опухоли, что делает его прямым показателем жизнеспособности клеток и биологии опухолевых клеток. Высокая доступность и возможность количественного определения метаболической активности как незаменимого параметра для оценки ответа на терапию являются его основными преимуществами [26, 62]. Однако этот метод визуализации не лишен недостатков, которые особенно очевидны в некоторых случаях. Сродство опухоли к ФДГ и, следовательно, диагностическая эффективность исследования во многих случаях зависят от гистологического типа опухоли [63], таким образом, хорошо дифференцированные новообразования и опухоли с низкой скоростью митоза или низкой агрессивностью могут остаться незамеченными при визуализации ФДГ-ПЭТ. Точно так же склерозирующие

метастазы в кости, как правило, имеют более низкую скорость гликолиза, чем чисто литические поражения или смешанные поражения, предположительно из-за большей агрессивности последних. В любом случае сообщалось об общей чувствительности и специфичности в обнаружении костных метастазов 98 и 56% соответственно [26], при этом специфичность увеличивается до 97% при сочетании с КТ на гибридных ПЭТ/КТ-изображениях [64].

На основании имеющихся данных рутинная ФДГ-ПЭТ/КТ не рекомендуется пациентам с ранней стадией рака молочной железы (I или II), если нет признаков или симптомов отдаленного заболевания [65, 66], тем не менее существует достаточный уровень доказательств, подтверждающих его использование при начальной стадии заболевания на поздних стадиях (уровень доказательности IA), основанный на улучшении региональных и дистальных стадий.

Полезность  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЭТ при раке предстательной железы напрямую связана с фазой заболевания. Однако в целом этот метод имеет невысокую эффективность из-за низкого метаболизма в клетках высокодифференцированной опухоли предстательной железы, а низкое поглощение метастатическими поражениями имеет тенденцию к еще большему снижению при терапии с депривацией андрогенов или химиотерапии. Однако опухоли более агрессивных типов, то есть при сумме баллов по шкале Глисона  $> 7$  (клинически значимый рак предстательной железы), как правило, имеют высокую скорость гликолиза [65].

#### Остеотропные

Основным остеотропным радиоизотопом, используемым для получения ПЭТ-изображений, является  $^{18}\text{F}$ -NaF, который имеет более высокую скорость экстракции, чем  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HDP, с трехкратно более высокой экстракцией из метастазов в костях по сравнению с соседней нормальной костью. После диффузии через стенку капилляра во внеклеточное пространство ионы фтора связываются с гидроксильными группами кристаллов гидроксиапатита с образованием фтороапатита, а затем осаждаются на поверхности кости, где ремоделирование максимально [26].

По сравнению с другими методами функциональной визуализации  $^{18}\text{F}$ NaF-ПЭТ демонстрирует чувствительность и специфичность, явно превосходящие таковые при сканировании костей с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HDP при обнаружении метастазов, особенно литического типа [35, 63], и превосходит таковые для  $^{18}\text{F}$ ФДГ-ПЭТ, особенно при склеротических поражениях [66]. Сообщалось о значениях чувствительности и специфичности 100 и 97% соответственно при использовании гибридных изображений ПЭТ/КТ [26].

Слабые стороны NaF-ПЭТ аналогичны недостаткам сканирования костей и основаны главным образом на значительном усилении ремоделирования костей при некоторых доброкачественных, посттравматических и инфекционных поражениях. В любом случае ПЭТ с аналогами холина показала более высокую частоту выявления рецидива опухоли (58%) как при поражениях самой предстательной железы, так и в лимфатической и костной системе с общей чувствительностью и специфичностью 86 и 93% соответственно [67].

#### Специфические

Специфические онкотропные радиофармпрепараты, такие как  $^{18}\text{F}$ -фторэстрадиол (ФЭС-ПЭТ), демонстрируют способность выявлять пациентов, ответивших на лечение, раньше, чем ФДГ-ПЭТ, — примерно через 7–10 дней после начала лечения тамоксифеном, что способствует правильному отбору пациентов — кандидатов на лечение. Использование ФЭС-ПЭТ позволяет увеличить общую частоту ответов с 23 до 34%. Для пациентов с HER2/neu-негативной карциномой молочной железы ответ на лечение может увеличиться с 29 до 46%, если отбор пациентов проводился с помощью ФЭС-ПЭТ [55].

Специфические радиофармацевтические препараты для человеческого эпидермального фактора роста 2 (HER2) позволяют характеризовать поражения путем определения экспрессии HER2 в первичном и метастатических поражениях с помощью ПЭТ и облегчают правильный отбор пациентов — кандидатов для таргетной терапии. Точно так же радиофармпрепараты для радиометаболической терапии, направленной против HER2 (терагноз), были разработаны и применялись в доклинических условиях [65, 66].

ПЭТ/КТ с ПСМА, меченным  $^{68}\text{Ga}$  или  $^{18}\text{F}$ , показывает более высокую диагностическую эффективность при обнаружении метастазов в костях [58–60]. Преимущество ПСМА-ПЭТ/КТ заключается в одновременной оценке реакции поражения мягких тканей и костей, обнаружении признаков прогрессирования до КТ и сцинтиграфии и получении корреляции между снижением SUV и общей выживаемостью [68].

#### Выводы

Метастатическое поражение костей остается серьезной проблемой, особенно у пациентов с раком молочной железы и предстательной железы. Классические методы визуализации, такие как КТ и сцинтиграфия костей, продемонстрировали ограниченную чувствительность при обнаружении и, что более важно, при оценке реакции этих образований на терапию. Недавние результаты подтверждают эффективность использования методов визуализации следующего поколения, включая диффузионно-взвешенную МРТ всего тела и гибридные методы, такие как ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ с новыми радиофармацевтическими препаратами вместо классической комбинации КТ и сцинтиграфии костей, благодаря улучшенным результатам обнаружения, стандартизации и категоризации ответа на местную и системную терапию. Для персонализированной медицины необходима разработка и применение технологий визуализации нового поколения у пациентов с метастатическим поражением костей в сочетании с информацией, полученной с использованием новых биохимических и молекулярных диагностических методов, поскольку позволяет улучшить эффективность терапии пациентов для увеличения продолжительности и качества их жизни.

#### Литература

1. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity // Clin Cancer Res. — 2006. — V. 12. — P. 6243–6249.
2. Amelot A. et al. Spine metastasis in patients with prostate cancer: survival prognosis assessment // Prostate. — 2021. — V. 81. — P. 91–101.

3. Jemal A. et al. Cancer statistics, 2010 // *CA Cancer J Clin.* – 2010. – V. 60. – P. 277–300.
4. Reddington J.A. et al. Imaging characteristic analysis of metastatic spine lesions from breast, prostate, lung, and renal cell carcinomas for surgical planning: osteolytic versus osteoblastic // *Surg Neurol Int.* – 2016. – V. 7. – P. S361–S365.
5. Kawai A.T. et al. Incidence of skeletal-related events in patients with castration-resistant prostate cancer: an observational retrospective cohort study in the US // *Prostate Cancer.* – 2019. – P. 5971615.
6. Hong S. et al. Bone metastasis and skeletal-related events in patients with solid cancer: a Korean nationwide health insurance database study // *PLoS One.* – 2020. – V. 15. – P. e0234927.
7. Roodman G.D. Mechanisms of bone metastasis // *N Engl J Med.* – 2004. – V. 350. – P. 1655–1664.
8. Smerage J.B. et al. Circulating tumor cells and response to chemotherapy in metastatic breast cancer: SWOG S0500 // *J Clin Oncol.* – 2014. – V. 32. – P. 3483–3489.
9. Schellhammer P.F. et al. Lower baseline prostate-specific antigen is associated with a greater overall survival benefit from sipuleucel-T in the Immunotherapy for Prostate Adenocarcinoma Treatment (IMPACT) trial // *Urology.* – 2013. – V. 81. – P. 1297–1302.
10. Ryan C.J. et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy // *N Engl J Med.* – 2013. – V. 368. – P. 138–148.
11. Crawford E.D. et al. Challenges and recommendations for early identification of metastatic disease in prostate cancer // *Urology.* – 2014. – V. 83. – P. 664–669.
12. Tosoian J.J. et al. Oligometastatic prostate cancer: definitions, clinical outcomes, and treatment considerations // *Nat Rev Urol.* – 2017. – V. 14. – P. 15–25.
13. Trovo M. et al. Radical radiation therapy for oligometastatic breast cancer: results of a prospective phase II trial // *Radiother Oncol.* 2018. – V. 126. – P. 177–180.
14. Palma D.A. et al. Stereotactic ablative radiotherapy for the comprehensive treatment of oligometastatic cancers: long-term results of the SABR-COMET phase II randomized trial // *J Clin Oncol.* – 2020. – V. 38. – P. 2830–2838.
15. Lattouf J.B. et al. Preservation of bone health in prostate cancer // *Curr Opin Support Palliat Care.* – 2007. – V. 1. – P. 192–197.
16. Hillengass J. et al. International myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders // *Lancet Oncol.* – 2019. – V. 20. – P. e302–e312.
17. Petralia G. et al. Whole-body magnetic resonance imaging (WB-MRI) in oncology: recommendations and key uses // *Radiol Med.* – 2019. – V. 124. – P. 218–233.
18. Padhani A.R. et al. Rationale for modernising imaging in advanced prostate cancer // *Eur Urol Focus.* – 2017. – V. 3. – P. 223–239.
19. Bruckmann N.M. et al. Prospective comparison of CT and 18F-FDG PET/MRI in N and M staging of primary breast cancer patients: initial results // *PLoS One.* – 2021. – V. 16. – № 12. – P. e0260804.
20. Choi J. et al. Diagnostic imaging and image-guided therapy of skeletal metastases // *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent.* – 2012. – V. 19. – P. 102–112.
21. Von Moos R. et al. Initiation of bone-targeted agents in patients with bone metastases and breast or castrate-resistant prostate cancer actively treated in routine clinical practice in Europe // *Bone.* – 2022. – V. 154. – P. 116243.
22. O’Sullivan G.J., Carty F.L., Cronin C.G. Imaging of bone metastasis: an update // *World J Radiol.* – 2015. – V. 7. – P. 202–211.
23. Perez-Lopez R. et al. Imaging diagnosis and follow-up of advanced prostate cancer: clinical perspectives and state of the art // *Radiology.* – 2019. – V. 292. – P. 273–286.
24. Allan A.L. et al. Tumor dormancy and cancer stem cells: implications for the biology and treatment of breast cancer metastasis // *Breast Dis.* – 2006. – V. 26. – P. 87–98.
25. Santini D. et al. New molecular targets in bone metastases // *Cancer Treat Rev.* – 2010. – V. 36 (Suppl. 3). – P. S6–S10.
26. Lipton A. et al. Clinical development of anti-RANKL therapies for treatment and prevention of bone metastasis // *Bone.* – 2011. – V. 48. – P. 96–99.
27. Even-Sapir E. Imaging of malignant bone involvement by morphologic, scintigraphic, and hybrid modalities // *J Nucl Med.* – 2005. – V. 46. – P. 1356–1367.
28. Padhani A.R. et al. Therapy monitoring of skeletal metastases with whole-body diffusion MRI // *J Magn Reson Imaging.* – 2014. – V. 39. – P. 1049–1078.
29. Rybak L.D. et al. Radiological imaging for the diagnosis of bone metastases // *Q J Nucl Med.* – 2001. – V. 45. – P. 53–64.
30. Karnholz R. et al. Current imaging in spinal metastatic disease // *Semin Oncol.* – 1991. – V. 18. – P. 158–169.
31. Yang H.L. et al. Diagnosis of bone metastases: a meta-analysis comparing (18)FDG-PET, CT, MRI and bone scintigraphy // *Eur Radiol.* – 2011. – V. 21. – P. 2604–2617.
32. Lee Y.H. et al. Spectral parametric segmentation of contrast-enhanced dual-energy CT to detect bone metastasis: feasibility sensitivity study using whole-body bone scintigraphy // *Acta Radiol.* – 2015. – V. 56. – P. 458–464.
33. Buus T.W. et al. Comparison of contrast-enhanced CT, dual-layer detector spectral CT, and whole-body MRI in suspected metastatic breast cancer P. A prospective diagnostic accuracy study // *Eur Radiol.* – 2021. – V. 31. – P. 8838–8849.
34. Luna A. et al. Total body MRI in early detection of bone metastasis and its indication in comparison to bone scan and other imaging techniques // *Arch Esp Urol.* – 2015. – V. 68. – P. 371–390.
35. Vilanova J.C. et al. Assessment of musculoskeletal malignancies with functional MR imaging // *Magn Reson Imaging Clin N Am.* – 2016. – V. 24. – P. 239–259.
36. Vilanova J.C. et al. Update on whole-body MRI in musculoskeletal applications // *Semin Musculoskelet Radiol.* – 2019. – V. 23. – P. 312–323.



37. Sun G. et al. Whole-body magnetic resonance imaging is superior to skeletal scintigraphy for the detection of bone metastatic tumors: a meta-analysis // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2020. – V. 24. – P. 7240–7252.
38. Jambor I. et al. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT, SPECT/CT, 18F-NaF PET/CT and whole body 1.5T MRI, including DWI, for the detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients: SKELETA clinical trial // *Acta Oncol.* – 2016. – V. 55. – P. 59–67.
39. Shen G. et al. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis // *Skeletal Radiol.* – 2014. – V. 43. – P. 1503–1513.
40. Sun W. et al. Diagnostic value of whole-body DWI with background body suppression plus calculation of apparent diffusion coefficient at 3 T versus (18) F-FDG PET/CT for detection of bone metastases // *AJR Am J Roentgenol.* – 2020. – V. 214. – P. 446–454.
41. Wu L.M. et al. Diagnostic value of whole-body magnetic resonance imaging for bone metastases: a systematic review and meta-analysis // *J Magn Reson Imaging.* – 2011. – V. 34. – P. 128–135.
42. Morone M. et al. Whole-body MRI: current applications in oncology // *AJR Am J Roentgenol.* – 2017. – V. 209. – P. W336–349
43. Mohler J.L. et al. Prostate cancer, version 2.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology // *J Natl Compr Canc Netw.* – 2019. – V. 17. – P. 479–505.
44. Lecouvet F.E. et al. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer? // *Eur Urol.* – 2012. – V. 62. – P. 68–75.
45. Woolf D.K. et al. Assessing response to treatment of bone metastases from breast cancer: what should be the standard of care? // *Ann Oncol.* – 2015. – V. 26. – P. 1048–1057.
46. Gnanasegaran G. et al. Patterns, variants, artifacts, and pitfalls in conventional radionuclide bone imaging and SPECT/CT // *Semin Nucl Med.* – 2009. – V. 39. – P. 380–395.
47. Zhang Y. et al. Multiple metastasis like bone lesions in scintigraphic imaging // *J Biomed Biotechnol.* – 2012. – V. 2012. – P. 957364.
48. Cuccurullo V. et al. Bone metastases radiopharmaceuticals: an overview // *Curr Radiopharm.* – 2013. – V. 6. – P. 41–47.
49. Azad G.K. et al. Multi-technique imaging of bone metastases: spotlight on PET-CT // *Clin Radiol.* – 2016. – V. 71. – P. 620–631.
50. Cook G.J.R. PET and PET/CT imaging of skeletal metastases // *Cancer Imaging.* – 2010. – V. 10. – P. 1–8.
51. Torigian D.A. et al. Functional imaging of cancer with emphasis on molecular techniques // *CA Cancer J Clin.* – 2007. – V. 57. – P. 206–624.
52. Wondergem M. et al. A literature review of 18F-fluoride PET/CT and 18F-choline or 11C-choline PET/CT for detection of bone metastases in patients with prostate cancer // *Nucl Med Commun.* – 2013. – V. 34. – P. 935–945.
53. Beheshti M. et al. The use of F-18 choline PET in the assessment of bone metastases in prostate cancer: correlation with morphological changes on CT // *Mol Imaging Biol.* – 2010. – V. 12. – P. 98–107.
54. Garzon J.R.G. et al. (68)Ga-PSMA PET/CT in prostate cancer // *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* – 2018. – V. 37. – P. 130–138.
55. Hofman M.S. et al. Prostatespecific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study // *Lancet.* – 2020. – V. 395. – P. 1208–1216.
56. Cerci J.J. et al. Diagnostic performance and clinical impact of (68)Ga-PSMA-11 imaging in early relapsed prostate cancer after radical therapy: a prospective multicenter study (IAEA-PSMA study) // *J Nucl Med.* – 2022. – V. 63. – № 2. – P. 240–247.
57. Pyka T. et al. Comparison of bone scintigraphy and (68)Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2016. – V. 43. – P. 2114–2121.
58. Costelloe C.M. et al. Imaging bone metastases in breast cancer: techniques and recommendations for diagnosis // *Lancet Oncol.* – 2009. – V. 10. – P. 606–614.
59. Yu H.H.M. et al. Overview of diagnosis and management of metastatic disease to bone // *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent.* – 2012. – V. 19. – P. 84–91.
60. Shibata H. et al. Diagnosis and treatment of bone metastasis: comprehensive guideline of the Japanese Society of Medical Oncology, Japanese Orthopedic Association, Japanese Urological Association, and Japanese Society for Radiation Oncology // *ESMO Open.* – 2016. – V. 1. – P. e000037.
61. Garcia-Saenz J.A. et al. SEOM clinical guidelines in early-stage breast cancer 2015 // *Clin Transl Oncol.* – 2015. – V. 17. – P. 939–945.
62. Cardoso F. et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann Oncol.* – 2019. – V. 30. – P. 1674.
63. Cardoso F. et al. 4th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 4) dagger // *Ann Oncol.* – 2018. – V. 29. – P. 1634–1657.
64. Rajarubendra N. et al. Diagnosis of bone metastases in urological malignancies – an update // *Urology.* – 2010. – V. 76. – P. 782–790.
65. Keyaerts M. et al. Phase I study of 68Ga-HER2-nanobody for PET/CT assessment of HER2 expression in breast carcinoma // *J Nucl Med.* – 2016. – V. 57. – P. 27–33.
66. Massicano A.V.F. et al. Targeting HER2 in nuclear medicine for imaging and therapy // *Mol Imaging.* – 2018. – V. 17. – P. 1536012117745386.
67. Evangelista L. et al. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis // *Clin Nucl Med.* – 2013. – V. 38. – № 5. – P. 305–314.



## ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СКЕЛЕТА ТУЛОВИЩА У ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Л.А. Гончарова<sup>1</sup>, В.А. Крошкина<sup>2</sup>, В.В. Шмелев<sup>3\*</sup>, М.Р. Алимусаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань

<sup>2</sup> АО «К+31», Москва

<sup>3</sup> ГБОУ «РОЦ 76» Департамента труда и социальной защиты населения города Москвы, Москва

## FEATURES OF TRUNK SKELETON FORMATION IN CHILDREN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

L.A. Goncharova<sup>1</sup>, V.A. Kroshkina<sup>2</sup>, V.V. Shmelev<sup>3\*</sup>, M.R. Alimusaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia,

<sup>2</sup> Clinic K+31, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Rehabilitation and Educational Center No 76, Moscow, Russia

\* E-mail: valera-glava@yandex.ru

### Аннотация

Изучение дисплазии соединительной ткани (ДСТ), ранее называемой и более известной как недифференцированная дисплазия соединительной ткани, является актуальным направлением в педиатрии и ортопедии на протяжении последних десятилетий в связи с увеличением количества детей, развитие и рост которых ассоциированы с данной патологией. На основании анализа литературы была проведена оценка распространенности ДСТ у детей и подростков и были описаны изменения скелета туловища при ДСТ. Частота ДСТ варьирует от 20 до 70%, это связано с отсутствием единых диагностических критериев и унифицированных оценочных методик. Скелетные изменения и гипермобильность суставов являются одними из наиболее часто встречающихся внешних фенотипических признаков (стигм) ДСТ и имеют прогрессивное течение. Дети с повышенной внешней стигматизацией нуждаются в мультидисциплинарном наблюдении, так как имеется высокая степень корреляции внешних признаков ДСТ с висцеральными, вплоть до грубых пороков развития.

**Ключевые слова:** недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей, дисплазия соединительной ткани, наследственные нарушения соединительной ткани, гипермобильность суставов.

### Abstract

Over the past decades, trials on the connective tissue dysplasia (CTD), earlier called and better known as undifferentiated connective tissue dysplasia, is an actual trend in pediatrics and orthopedics due to the increased number of children whose development and growth are associated with this pathology. This review describes CTD prevalence in children and adolescents as well as changes in the skeleton trunk in CTD. CTD incidence varies from 20 to 70%; such scatter of data is due to the lack of uniform diagnostic criteria and assessment instruments. Skeletal changes and joint hypermobility are one of the most common CTD external phenotypic signs (stigmas) and have progressive development. Children with increased external stigmatization need multidisciplinary supervision because there is a high correlation of external and visceral CTD signs and malformations up to gross ones.

**Key words:** connective tissue dysplasia in children, hereditary disorders of connective tissue, joint hypermobility.

**Ссылка для цитирования:** Гончарова Л.А., Крошкина В.А., Шмелев В.В., Алимусаева М.Р. Особенности формирования скелета туловища у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 115–122

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани относится к гетерогенной группе заболеваний полигенно-многофакторной природы (заболевания с наследственной предрасположенностью), обусловленных вовлечением в патологический процесс общих ферментных систем и различных структурных белков внеклеточного матрикса соединительной ткани, объединенных в фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков. Термин «недифференцированная дисплазия соединительной ткани» широко известен и использовался в России около 30 лет, в последних российских рекомендациях «Наследственные

и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей» в 2016 г. вместо него предложено использовать термин «дисплазия соединительной ткани» (ДСТ) с целью внедрения единой терминологии для патологии соединительной ткани.

Соединительная ткань (СТ) составляет более 50% массы тела и входит в состав всех органов и систем, этим объясняется полиорганность поражений при ДСТ. Основу формирования данной патологии, с одной стороны, определяет генетическая предрасположенность, обусловленная суммирующим действием функциональных полиморфных аллелей большого числа генов, с дру-

гой — провоцирующее действие различных внешних факторов. Особенностью ДСТ является прогрессивное течение. Структурно-функциональные нарушения со стороны органов и систем, развивающиеся вследствие ДСТ, не только могут приводить к снижению адаптационных резервов и качества жизни, но и способствуют развитию соматической патологии, в дальнейшем усугубляя ее течение. Из-за прогрессивного характера течения диспластических изменений СТ ДСТ является фактором риска возникновения тяжелой органной патологии, в связи с чем необходимы ранняя диагностика и лечение ДСТ [1–6].

В отличие от наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) [1], ранее часто называемых дифференцированными ДСТ, которые характеризуются четко очерченной клинической картиной, установленным типом наследования (моногенные заболевания), а в некоторых случаях — верифицированным молекулярно-генетическим диагнозом, ДСТ характеризуется многообразием клинических проявлений и диагностируется, если набор фенотипических признаков не соответствует ни одному ННСТ. Данная патология может быть отнесена к XIII классу (болезни костно-мышечной системы и СТ) МКБ-10 [2].

С учетом роли наследственности в генезе нарушений СТ все большее значение приобретает генетическая диагностика, но разнообразие мутаций и полиморфизм их фенотипических проявлений затрудняют диагностику даже в случае простых моногенных заболеваний. ДСТ, в отличие от ННСТ, генетически гетерогенна, обусловлена изменениями в геноме вследствие мультифакторных воздействий на плод, то есть внутриутробных изменений, называемых ранее стигмами дизэмбриогенеза. В подавляющем большинстве случаев генный дефект остается неустановленным [3, 4]. При ДСТ выявление генов-кандидатов данной гетерогенной патологии является областью научных исследований [1, 7–9], поэтому первостепенное значение отводится клинико-инструментальной диагностике. В литературе имеются обобщенные данные о клинических признаках и критериях у взрослых, у детей клиническая картина ДСТ мало освещается [3].

Следует учитывать прогрессивный характер течения ДСТ: у детей признаки дисплазии слабо выражены при рождении и появляются постепенно, многие признаки ДСТ проявляются в период интенсивного роста — в подростковом возрасте. Существенный вклад в формирование ДСТ вносит воздействие внешних факторов (экология, питание, частые интеркуррентные заболевания, стресс и др.), количество и степень фенотипических признаков ДСТ прогрессивно нарастают.

ДСТ — крайне распространенная патология, по данным разных авторов, 35–50% населения Земли имеют неодинокные проявления ДСТ [6]. Данные о распространенности ДСТ разноречивы, что связано с отсутствием единых классификационных и диагностических критериев. Популяционная частота ДСТ в России у детей и подростков составляет 20–70%. Есть данные о распространенности ДСТ в отдельных районах: в исследовании Г.Ю. Калаевой и соавт. (2018) в крупном населенном центре Западной Сибири она составила 61.9%, в Перми, по данным Н.И. Аверьяновой и соавт. (2020), 50.3% [1, 6, 11]. По результатам исследования И.А. Шевнина (2019), ДСТ

у детей, проживающих в северном регионе, встречается гораздо чаще, чем у проживающих в умеренных широтах [12]. Однако неясно, что влияет на быстрое развитие или преобладание какого-либо признака, какие факторы способствуют развитию патологического процесса. Об этом говорится в фундаментальном исследовании О.А. Геновой (2011), по данным которого распространенность патологии в Приамурье достигает 63%. С учетом особенностей клинической картины, а также характера течения ДСТ у подростков крупного населенного района и в различных эндемических группах, автор делает вывод о необходимости изучения провоцирующего действия различных внешних, средовых факторов [8].

Данных о распространенности ДСТ в других странах не найдено. Российские исследователи являются лидерами в области диагностики, фундаментальных молекулярных исследований и терапии ДСТ. В зарубежной литературе термин «недифференцированное заболевание соединительной ткани» обычно используется для описания клинических состояний, характеризующихся клиническими и серологическими проявлениями системных аутоиммунных заболеваний, но не отвечающих критериям определенных заболеваний соединительной ткани. Они расцениваются как орфанные ревматологические заболевания, встречающиеся в клинической практике [10].

ДСТ представлена разнообразными внешними (наружными) и внутренними (висцеральными) диспластическими проявлениями. Одни не имеют клинического значения, так как проявляются только косметическими дефектами, другие могут вызывать функциональные нарушения, ведущие к хронической патологии, и требуют раннего выявления [6].

Внутренние (висцеральные) признаки ДСТ обусловлены патологией висцеральных органов и систем: сердечно-сосудистой (малая аневризма межпредсердной перегородки, открытое овальное окно, в возрасте 4–5 лет начинают формироваться пролапсы клапанов сердца; в подростковом — структурно-функциональные изменения сосудов: расширение корня аорты, расширение ствола легочной артерии, варикозная болезнь вен), бронхолегочной, нервной, урогенитальной, кроветворной, зрения, пищеварительной и др.

Основные внешние диспластические признаки ДСТ:

- костно-скелетные (деформация грудной клетки, долихостеномелия, сколиоз, кифоз, арахнодактилия, арковидное небо, неправильный прикус, деформация черепа, вальгусная деформация первого пальца стопы);
- суставные (гипермобильность, дисплазия тазобедренных суставов, вывихи/подвывихи, артралгии и артриты, разрывы сухожилий, плоскостопие);
- кожные (повышенная растяжимость кожи, атрофические рубцы, тонкая ранимая кожа, грыжи в детстве, мышечная гипотония, послеоперационные грыжи);
- малые аномалии развития (большие торчащие уши, присосная мочка уха, «мятые» уши, скуловая гипоплазия, энтофтальмоз).

Получены данные о высокой корреляции внешних проявлений с висцеральной диспластической патологией и грубыми врожденными пороками развития. По мнению ряда авторов, целесообразно помимо основного и сопутствующего диагнозов ребенка указывать конституциональные особенности, в том числе ДСТ [6, 11–14].

Диагностика ДСТ является одной из сложных проблем педиатрии, в первую очередь вследствие отсутствия единой терминологии и, главное, унифицированных диагностических критериев и алгоритмов [10].

Наличие и степень выраженности ДСТ диагностируются с использованием различных авторских методов и диагностических таблиц, оценивающих количество и степень (тяжесть) выраженности фенотипических признаков ДСТ. Следует отметить, что чувствительность и специфичность отдельных признаков в выявлении ДСТ различны, поэтому в исследованиях обычно применяют не только количественную, но и балльную оценку, отражающую степень выраженности каждого признака, но в ряде исследований используют только количественный подход [6, 15, 16]. Кроме того, количественная выборка фенотипических признаков в исследованиях различна. В литературе описано около 300 признаков (стигм) дизэмбриогенеза. В разных исследованиях оценивали от 16 до 37 стигм. Диагностический порог, необходимый для выявления ДСТ, также разный: от 2 до 6–8, во многих исследованиях не учитывали чувствительность и специфичность признаков. Поэтому полученные данные многих исследований несопоставимы. Пример гипердиагностики – наличие 2–3 распространенных и низкоспецифичных стигм, например сколиоза, плоскостопия и миопии. При таком подходе Г.И. Нечаева (2006) определила распространенность ДСТ среди практически здорового молодого населения как 85.4% [17].

У большинства лиц молодого возраста (96%) присутствуют единичные внешние признаки ДСТ. В исследованиях, где ДСТ диагностировали по шести и более внешним признакам, частота заболевания снижалась до 20–25%, при этом клиническая значимость выявленных стигм возрастала [18].

В исследовании Н.А. Аверьяновой и соавт. приведены данные, свидетельствующие о высокой стигматизации современных школьников, более 60% из них имели 4 и более внешние стигмы. Высокая степень стигматизации – 7 и более – была диагностирована у 13.7% детей, достоверных различий по полу получено не было, но достоверно чаще это были дети низкого роста. По мнению ряда авторов, высокий и низкий рост также можно отнести к внешним фенотипическим признакам [6].

Таким образом, диагностика ДСТ в основном носит субъективный характер, а полученная информация не может быть использована для статистически достоверного скринингового исследования популяционной распространенности данной патологии [11, 15, 19, 20].

В последние два десятилетия возрос интерес исследователей к анализу частоты и разнообразию форм патологии СТ у детей, в том числе и к преимущественному поражению скелета (57–94% всех ДСТ диагностируют по патологии скелета). ДСТ является морфологической основой для формирования множественных аномалий развития костно-суставной системы у детей и подростков.

Выявление наличия костно-скелетных форм ДСТ у детей крайне важно вследствие их сочетания с висцеральными проявлениями ДСТ, что с большей вероятностью позволяет стратифицировать риск развития таких осложнений, как значимые нарушения сердечного ритма, выраженная вегетативная дисфункция, расширение аорты [17].

Скелетные нарушения являются важными внешними признаками ДСТ и объединяют несколько синдромов. Наиболее значимым с клинической точки зрения является торакальный синдром, характеризующийся астенической формой грудной клетки, деформацией позвоночника, деформацией осанки. В исследовании И.А. Шевнина (2019) патологические типы нарушения осанки («круглая», «плоская» и «сутулая» спина) диагностированы в возрастной группе 8–14 лет у 32% мальчиков и у 58% девочек, среди подростков нарушения осанки имели 54% мальчиков и 36% девочек, отмечались межполюсные различия: у мальчиков нарушения осанки чаще встречались в подростковом возрасте, у девочек – в среднем школьном возрасте [12].

Интенсивность развития нарушения осанки во фронтальной плоскости при ДСТ отмечается во время быстрого линейного роста скелета ребенка, в это время диагностируется слабость мышечно-связочного аппарата, увеличивается грудная кривизна позвоночника, что не только является эстетическим дефектом, но в дальнейшем может осложняться ранним ювенильным остеохондрозом [24].

Деформация грудной клетки наиболее часто представлена двумя вариантами – воронкообразной и килевидной. Воронкообразная деформация грудной клетки встречается у 70% детей и характеризуется визуальным углублением различной степени (от 2 до 4 см) в нижней части грудины. Килевидная (манубриокостальный, корпорокостальный, костальный типы) диагностируется по резкому выступанию грудины вперед за счет увеличения передне-заднего отдела грудной клетки, по данным В.Н. Давыдова и соавт. (2020), выявляется у 75% детей в возрасте 12–16 лет с ДСТ [25].

Деформация грудной клетки может быть диагностирована сразу после рождения. По мере роста, к 3–5 годам, становится фиксированной. Выраженность деформации в значительной степени ассоциирована с тяжестью ДСТ [14, 26].

Воронкообразная грудная клетка достоверно чаще встречается у детей (3–16 лет) с признаками ДСТ, чем у их здоровых ровесников [27].

В исследовании детей от 1 до 6 лет установлено, что частота встречаемости деформации грудной клетки имеет высокую корреляционную связь с пролапсом митрального клапана и дисфункцией чашечно-лоханочной системы [14], также у пациентов с деформацией грудной клетки чаще выявляется расширение корня аорты.

Патология позвоночника у детей с ДСТ проявляется такими внешними изменениями, как сколиоз, кифоз грудного отдела, лордоз поясничного отдела позвоночника, *spina bifida*. ДСТ осложняет сколиотическую деформацию позвоночного столба, вовлекая в патологический процесс все его части. Начальные признаки сколиоза выявляются достаточно рано – к 9–11 годам. До 10–12-летнего возраста деформации позвоночника поддаются пассивной коррекции. В дальнейшем количество костно-мышечных признаков увеличивается, и деформация становится фиксированной. Статический сколиоз, развившийся в подростковом возрасте, в среднем и пожилом возрасте приводит к дегенеративным изменениям в суставах позвонков с развитием корешкового синдрома [2, 28].



Частота выявления сколиоза у детей и подростков с ДСТ зависит от возрастного состава обследованных, применяемых критериев диагностики ДСТ и других условий. Так, по данным А. Калмыковой и соавт. (2016), в группе детей 3–16 лет из 61 семьи сколиоз позвоночного столба выявлен только в 11.7% случаев [27].

Напротив, в исследовании Н.А. Илющенко и соавт. (2021) среди 308 обследованных частота сколиоза в возрасте 7–11 лет составила 38.5%, в подростковом возрасте (12–17 лет) – 40%, а среди юношей (16–21 год) – 68.3% [29].

По данным Г.Ю. Калаевой и соавт. (2016), при динамическом исследовании 100 детей в возрасте 10–14 лет с диагностированной ДСТ сколиоз позвоночника имел место в 77.8 % случаев, а через три года он развился у 81.5% [30].

Частота встречаемости сколиоза имеет при ДСТ высокую корреляционную связь с дисфункцией чашечно-лоханочной системы почек [14].

К редким проявлениям патологии позвоночника у детей с ДСТ относятся и внутренние (висцеральные) фенотипические признаки: конкреценция С2–С3 (сращивание тел соседних позвонков), обызвествление мембраны задней дуги атланта (аномалия Киммерли), седловидная деформация боковых масс атланта, платиспондиллия (равномерное снижение высоты позвонков – сплющивание), клиновидная деформация тел Th6–Th9, сужение межпозвоночных промежутков, субхондральное склерозирование и сколиозирование. В поясничном отделе у 10–15% детей находят незаращение задних дуг L5–S1, аномалии тропизма (вариант развития суставных отростков, когда один межпозвоночный сустав располагается во фронтальной, а другой – в сагиттальной плоскости), гиперэкстензию крестца [31].

В детском и юношеском возрасте при ДСТ иногда выявляют остеохондропатию позвоночника, развивающуюся в результате асептического некроза апофизов тел позвонков. Остеохондропатия обычно сочетается с кифосколиозом и сопровождается стойкими клиническими признаками, сохранением деформации тел позвоночника, пожизненным нарушением осанки, а также развитием остеохондроза в молодом возрасте. Установлено, что у детей с ДСТ в 5–7 раз чаще встречаются поражения позвоночника, а ювенильный остеохондроз является одним из ее проявлений [24, 32–34].

Скелетные нарушения при ДСТ включают в себя и суставной синдром, наиболее значимым маркером которого является гипермобильность суставов (ГМС), которая оценивается по 9-балльной шкале Бейтона (1 балл означает патологическое переразгибание в одном суставе на одной стороне). Однако при применении данной балльной оценки нужно учитывать возрастную динамику суставной подвижности. По мнению некоторых авторов, для лиц моложе 16 лет этот критерий не должен применяться [13], у детей к критериям Бейтона рекомендуют добавлять еще четыре диагностических теста, по одному баллу каждый: гиперлордоз поясничного отдела позвоночника; избыточная мобильность шейного отдела позвоночника; пассивное переразгибание плюснефаланговых суставов; касание стопой наружной поверхности бедра

при сгибании коленного сустава. Минимальная сумма для установления ГМС у детей при использовании дополнительных критериев – 6 баллов, при наличии 7–9 баллов диагностируется выраженная, а 10 и более баллов – резко выраженная ГМС [2]. ГМС – достоверный фактор и морфологический признак ДСТ. До 87% детей имеют ГМС как единичное проявление ДСТ [14]. При других проявлениях патологии СТ ГМС встречается у 10–15% детей. Синдром ГМС чаще диагностируется в раннем детском возрасте с максимальными проявлениями в 13–14 лет [33–36]. По данным исследования F. Tune (2019), проведенного с применением критериев Бейтона, в группе студентов выявлено 77.3% обследуемых с признаками гипермобильности суставов, а 25.9% обследуемых имели генерализованную форму. ГМС у детей при ДСТ часто сочетается с патологией желудочно-кишечного тракта и чаще всего – лоханочной системы почек [14].

На фоне ГМС у детей и подростков с ДСТ в связи с неполноценностью связочного аппарата повышается нестабильность суставов позвоночника – синдром «шатающейся спины», что означает потерю способности позвоночно-двигательного сегмента (сегментов) сохранять среднефизиологическое положение позвонков относительно друг друга в покое и при движении. Упоминание о гипермобильности появилось в IV веке до н. э., когда Гиппократ описал скифов как «настолько расшатанных, что они не могли натянуть тетиву или метнуть копье» [37, 38]. Гипермобильность в шейном отделе позвоночника имеет наибольшее клиническое значение. По данным С.М. Шаркова и Е.Э. Табе (2020), около 70% детей из 318 обследованных в связи с болями, щелчками и хрустом в шее, головными болями, головокружением, имели фенотипические признаки ДСТ, их средний возраст составил  $10 \pm 3$  лет, патология шейного отдела позвоночника была выявлена в 73% случаев. У детей чаще всего гипермобильность наблюдается на уровне С2–С3 и может проявляться синдромом острой, нередко рецидивирующей кривошеи. Выявленная корреляция между системной ГМС и повторяющимися подвывихами в шейном отделе позвоночника у детей может служить объяснением готовности скелета к повторным вывихам [39, 40].

По данным Е.М. Спивак и соавт. (2020), у большей части подростков (11–16 лет) с ювенильным шейным остеохондрозом (ШОХ) определяли признаки ДСТ с ГМС (82.9%), нестабильность позвоночника выявлена в 59.8% случаев. В другой ее работе (2010) установлено, что ГМС в 60% случаев сопровождается снижением минеральной плотности костной ткани, что также может влиять на развитие дистрофического процесса в позвоночнике. Ассоциации ГМС, нестабильность позвоночника и ШОХ подтверждаются в исследовании И.М. Кубановой и Л.В. Тимофеевой (2021): нестабильность позвоночника выявлена в 64.2% случаев у детей (6–15 лет) с ГМС, у 56.9% был диагностирован ШОХ [41–43]. В проведенном Л.С. Горнаевой (2020) анализе литературных источников приведены убедительные данные, что ювенильный остеохондроз, нестабильность и грыжи межпозвоночного диска являются проявлениями синдрома ДСТ [34].

До недавнего времени было принято считать, что ДСТ незначительно влияет на качество жизни ребенка



и прогностически благоприятна, что отражено в самом широко распространенном в англоязычной медицинской литературе названии – «доброкачественный гипермобильный синдром». Однако исследования других авторов свидетельствуют об обратном [44–48].

Необходимость определения более четких диагностических признаков для идентификации формы соединительнотканной дисплазии резюмируется не только в российских, но и в зарубежных публикациях. Достаточно большой перечень тестов предложен J. Tofts и соавт. (2009) для определения состояния костной ткани у детей с признаками гипермобильности суставов с целью понимания взаимосвязи с часто наблюдаемыми заболеваниями опорно-двигательного аппарата. В наблюдении D. Czaprowski (2014) описано течение сколиотической болезни у подростков с признаками патологии соединительной ткани, имеются сообщения R. Mulvey и соавт. (2013) об интенсивной и постоянной боли в мышцах, M. Schepel и соавт. (2013), Kumar Brahat и соавт. (2017) о боли в спине, наличии миофасциального синдрома у подростков с ДСТ [10, 49–53].

На сегодняшний день накоплен значительный клинический материал, имеются различные классификации, разработана терминология, однако в широкой практике костно-скелетные формы ДСТ у детей часто не диагностируются. Препградой для постановки диагноза в первую очередь является отсутствие четких диагностических критериев и стандартов.

При проведении осмотра детей и подростков нужно тщательно оценивать внешние признаки ДСТ опорно-двигательной системы, требуется уделять особое внимание пациентам с повышенной внешней стигматизацией, так как она имеет высокую степень корреляции с висцеральными признаками, например у пациентов с деформацией грудной клетки при ДСТ в молодом возрасте чаще выявляется расширение корня аорты [54]. Выраженные структурно-функциональные изменения сосудов, хорошо известные при ННСТ, также закономерно возникают с возрастом при ДСТ и могут впервые диагностироваться посмертно [35, 55].

### Литература

1. Кадурина Т.И. и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций разработан комитетом экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при Российском научном обществе терапевтов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – Т. 10. – № 1 (37). – С. 5–35. [Kadurina T.I. et al. Hereditary and multivariate connective tissue disorders in children. Algorithm of diagnosis. Management tactics. Draft Russian recommendations developed by the expert committee of pediatric group «Connective tissue dysplasia» at the Russian scientific society of physicians // Medicinskiy vestnik Severnogo Kavkaza (Medical News Of North Caucasus). – 2015. – V. 10. – № 1 (37). – P. 5–35. In Russian].
2. Аббакумова Л.Н. и др. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 2. – С. 5–39. [Abbakumova L.N. et al. Hereditary and multifactorial connective tissue disorders in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. Russian recommendations // Pediatr (Pediatrician). – 2016. – V. 7. – № 2. – P. 5–39. In Russian].
3. Баранов В.С. и др. Наследственные нарушения соединительной ткани как конституциональная основа полиорганной патологии у детей. – СПб: СпецЛит. – 2015. – 254 с. [Baranov V. et al. Hereditary connective tissue disorders as a constitutional basis for multiple organ pathology in children. – St. Petersburg: SpetsLit. – 2015. – 254 p. In Russian].
4. Mosca M. et al. The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases // J Autoimmun. – 2014. – V. 48. – P. 50–52.
5. Нечаева Г.И. и др. Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты // Пульмонология. – 2021. – № 2. – С. 116–120. [Nechaeva G.I. et al. Connective tissue dysplasia: pulmonological aspect // Pul'monologiya (Pulmonology). – 2021. – № 2. – P. 116–120. In Russian].
6. Аверьянова Н.И. и др. Внешние недифференцированные дисплазии соединительной ткани у младших школьников // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 4. – С. 131–131. [Averyanova N.I. et al. External undifferentiated connective tissue dysplasias in younger schoolchildren // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya (Modern problems of science and education). – 2020. – № 4 – P. 131–131. In Russian].
7. Румянцева В.А. и др. Клиническое и генетическое разнообразие наследственных дисплазий соединительной ткани // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2015. – № 2 (8). – С. 5–17. [Rumyantseva V.A. et al. Clinical and genetic diversity of hereditary connective tissue dysplasia // Klinicheskaya i experimental'naya khirurgiya (Clin Experiment Surg Petrovsky J). – 2015. – № 2 (8). – P. 5–17. In Russian].
8. Генова О.А. Генетические предикторы нарушений костного метаболизма и формирования патологии опорно-двигательного аппарата у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Актуальные вопросы здоровья детей и подростков. – 2020. – С. 109–116. [Genova O.A. Genetic predictors of bone metabolism disorders and the formation of pathology of the musculoskeletal system in adolescents with undifferentiated connective tissue dysplasia // Aktual'nye voprosy zdorovya detey i podrostkov (Topical issues of children's and adolescents' health). – 2020. – P. 109–116. In Russian].
9. Pope M.K. et al. Diagnostics of hereditary connective tissue disorders by genetic next-generation sequencing // Genet Test Mol Biomarkers. – 2019. – V. 23. – № 11. – P. 783–790.

10. Antunes M. et al. Undifferentiated connective tissue disease: state of the art on clinical practice guidelines // *RMD Open*. – 2019. – V. 4. – № 1. – P. e000786.
11. Калаева Г.Ю. и др. Распространенность и клиническая характеристика дисплазии соединительной ткани у подростков // *Педиатрическая фармакология*. – 2017. – Т. 14. – № 5. – С. 373–379. [Kalaeva G.Y. et al. The Incidence and Clinical Characteristics of the Connective Tissue Dysplasia in Adolescents. // *Pediatricheskaya farmakologiya (Pediatric pharmacology)*. – 2017. – Т. 14. – № 5. – P. 373–379. In Russian].
12. Шевнин И.А. и др. Особенности формирования осанки у детей с дисплазией соединительной ткани, проживающих в северном регионе // *Russian Biomedical Research*. – 2019. – Т. 4. – № 2. – С. 3–7. [Shevnin I.A. et al. Features of posture formation in children with connective tissue dysplasia living in the northern region // *Russian Biomedical Research*. – 2019. – V. 4. – № 2. – P. 3–7. In Russian].
13. Земцовский Э.В. и др. Алгоритмы диагностики распространенных диспластических синдромов и фенотипов. Теоретические подходы и практическое применение классификации // *Артериальная гипертензия*. – 2009. – № 2 (15). – С. 162–165. [Zemtsovsky E.V. et al. Diagnostic algorithms for common dysplastic syndromes and phenotypes. Theoretical approaches and practical application of the classification // *Arterial'naya gipertenziya (Arterial hypertension)*. – 2009. – № 2 (15). – P. 162–165. In Russian].
14. Луценко Ю.А. и др. Клинико-инструментальная оценка форм и синдромов недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2019. – № 3 (71). – С. 58–61. [Lutsenko Yu.A. et al. Clinical and instrumental assessment of the forms and syndromes of undifferentiated connective tissue dysplasia in children // *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta (Bulletin of the Volgograd State Medical University)*. – 2019. – № 3 (71). – P. 58–61. In Russian].
15. Иванова А.А. и др. Синдром дисплазии соединительной ткани как фоновое состояние у больных с идиопатическим сколиозом // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 3. – С. 123–123. [Ivanova A.A. et al. Connective tissue dysplasia syndrome as a background condition in patients with idiopathic scoliosis // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya (Modern problems of science and education)*. – 2016. – № 3. – P. 123–123. In Russian].
16. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – СПб: Элби. – 2009. – 704 с. [Kadurina T.I. Connective tissue dysplasia. Guide for physicians. – St. Petersburg: Elbi. – 2009. – 704 p. In Russian].
17. Тимофеев Е.В. и др. Наследственные нарушения соединительной ткани: современное состояние проблемы // *Медицина: теория и практика*. – 2018. – Т. 3. – № 3. – С. 34–45. [Timofeev E.V. et al. Hereditary disorders of the connective tissue: the current state of the problem // *Medicina: teoriya i praktika (Medicine: theory and practice)*. – 2018. – V. 3. – № 3. – P. 34–45. In Russian].
18. Дедова В.О. и др. Распространенность дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) // *Journal of Siberian medical sciences*. – 2011. – № 2. – С. 6. [Dedova V.O. et al. The prevalence of connective tissue dysplasia (review) // *Journal of Siberian medical sciences*. – 2011. – № 2. – P. 6. In Russian].
19. Аминова И.Р. и др. Диагноз «системная дисплазия соединительной ткани» в повседневной практике врача. Материалы X Юбилейного Всероссийского съезда травматологов-ортопедов (Москва, 16–19 сентября 2014 г.). – С. 487. [Aminova I.R. et al. Diagnosis of systemic connective tissue dysplasia in the daily practice of physician. Proceedings of the X Anniversary All-Russian Congress of Traumatologists and Orthopedists (Moscow, September 16–19, 2014). – P. 487. In Russian].
20. Чемоданов В.В. и др. Дисплазия соединительной ткани в популяции детей. 1-й Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии»: тезисы докл. (Москва, 16–19 октября 2002 г.). – С. 114. [Chemodanov V.V. et al. Connective tissue dysplasia in the population of children. 1st All-Russian Congress "Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery": abstracts of reports (Moscow, October 16–19, 2002). – P. 114. In Russian].
21. Леснова В.А. и др. Распространенность дисплазии соединительной ткани // *Морфологические науки – фундаментальная основа медицины*. – 2020. – С. 140–142. [Lesnova V.A. et al. The prevalence of connective tissue dysplasia // *Morphological sciences – the fundamental basis of medicine*. – 2020. – P. 140–142. In Russian].
22. Марушко Т.В. и др. Гипермобильный синдром у детей: принципы диагностики и лечения // *Современная педиатрия*. – 2017. – № 6. – С. 28–34. [Marushko T.V. et al. Hypermobility syndrome in children: principles of diagnosis and treatment // *Sovremennaya pediatriya (Modern Pediatrics)*. – 2017. – № 6. – P. 28–34. In Russian].
23. Кильдиярова Р.Р. и др. Дисплазия соединительной ткани. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2020. – С. 160. [Kildiyarova R.R. et al. Connective tissue dysplasia. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2020. – P. 160. In Russian].
24. Метальников А.И. Ранний юношеский остеохондроз грудно-поясничного отдела позвоночника как осложнение при нарушениях осанки на фоне дисплазии соединительной ткани в детском возрасте // *Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта*. – 2020. – № 1 (17). – С. 59–64. [Metalnikov A.I. Early juvenile osteochondrosis of the thoracolumbar spine as a complication of posture disorders against the background of connective tissue dysplasia in childhood // *Zdorovye cheloveka, teoriya i metodika phizicheskoy kul'tury i sporta (Human health, theory*

- and methodology of physical culture and sports). – 2020. – № 1 (17). – P. 59–64. In Russian].
25. Давыдов Б.Н. и др. Кефалометрические особенности проявления дисплазии соединительной ткани у детей и подростков // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2020. – Т. 20. – № 3. – С. 174. [Davydov B.N. et al. Cephalometric features of the manifestation of connective tissue dysplasia in children and adolescents // *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika (Pediatric Dentistry and Prevention)*. – 2020. – V. 20. – № 3. – P. 174. In Russian].
  26. Горемыкин И.В. и др. Соотношение степени воронкообразной деформации грудной клетки с тяжестью дисплазии соединительной ткани у детей // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2012. – Т. 8. – № 3. – С. 842–845. [Goremykin I.V. et al. Correlation between the degree of pectus excavatum and the severity of connective tissue dysplasia in children // *Saratovskiy nauchno-medicinskiy zhurnal (Saratov Journal of Medical Scientific Research)*. – 2012. – V. 8. – № 3. – P. 842–845. In Russian].
  27. Калмыкова А.С. и др. Семейные проявления недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани и ассоциированная соматическая патология // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2016. – Т. 11. – № 2–2. – С. 264–267. [Kalmykova A.S. et al. Family manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome and associated somatic pathology // *Medicinskiy vestnik Severnogo Kavkaza (Medical News Of North Caucasus)*. – 2016. – V. 11. – № 2–2. – P. 264–267. In Russian].
  28. Доценко Н.Я. и др. Проявления неклассифицированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста. Прогноз // *Украинский ревматологический журнал*. – 2012. – Т. 47. – № 1. – С. 19. [Dotsenko N.Ya. et al. Manifestations of unclassified connective tissue dysplasia depending on age. Prognosis // *Ukrainskiy revmatologicheskii zhurnal (Ukrainian rheumatological journal)*. – 2012. – V. 47. – № 1. – P. 19. In Russian].
  29. Ильющенко Н.А. и др. Половозрастные особенности изгибов позвоночника во фронтальной плоскости у детей и молодых людей северного региона с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // *Современные вопросы биомедицины*. – 2021. – Т. 5. – № 2 (15). – С. 81–90. [Ilyushchenko N.A. et al. Gender and age features of spinal flexures in the frontal plane in children and young people of the northern region with undifferentiated connective tissue dysplasia // *Sovremennyye voprosy biomeditsiny (Modern issues of biomedicine)*. – 2021. – V. 5. – № 2 (15). – P. 81–90. In Russian].
  30. Калаева Г.Ю. и др. Способ скрининга дисплазии соединительной ткани у подростков // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2016. – Т. 15. – № 2. – С. 35–44. [Kalaeva G.Yu. et al. Screening method for connective tissue dysplasia in adolescents // *Bulleten' sibirskoy mediciny (Bulletin of Siberian Medicine)*. – 2016. – V. 15. – № 2. – P. 35–44. In Russian].
  31. Аббакумова Л.Н. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Проект российских рекомендаций // *Педиатр*. – 2016. – Т. 7. – № 4. – С. 5–36. [Abbakumova L.N. et al. Multiple organ disorders in connective tissue dysplasia in children. Diagnostic algorithms. Lead tactics. Draft Russian recommendations // *Pediatr (Pediatrician)*. – 2016. – V. 7. – № 4. – P. 5–36. In Russian].
  32. Метальников А. и др. Комплексные профилактические функциональные программы для детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (наследственными нарушениями соединительной ткани) на этапе раннего выявления порочной осанки // *Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта*. – 2022. – № 1 (25). – С. 70–80. [Metalnikov A. et al. Complex preventive functional programs for children with undifferentiated connective tissue dysplasia (hereditary disorders of connective tissue) at the stage of early detection of faulty posture // *Zdorovye cheloveka, teoriya i metodika phizicheskoy kul'tury i sporta (Health, Physical Culture and Sports)*. – 2022. – № 1 (25). – P. 70–80. In Russian].
  33. Беленький А.Г. и др. Клинические варианты проявления синдрома гипермобильности суставов в возрастном аспекте // *Клиническая медицина*. – 2002. – № 4. – С. 42–45. [Belenkiy A.G. et al. Clinical manifestations of joint hypermobility syndrome in the age aspect // *Klinicheskaya medicina (Clin Medicine)*. – 2002. – № 4. – P. 42–45. In Russian].
  34. Горнаева Л.С. Ювенильный остеохондроз, осложнившийся грыжей межпозвонкового диска (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. – 2020. – Т. 14. – № 2. – С. 6–12. [Gornaeva L. S. Juvenile osteochondrosis complicated by a herniated intervertebral disc (review) // *Vestnik novykh medicinskih tekhnologiy. Elektronnoe izdanie (Bulletin of new medical technologies. Electronic edition)*. – 2020. – V. 14. – № 2. – P. 6–12. In Russian].
  35. Мартынов А.И. и др. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2016. – Т. 11. – № 1. – С. 2–76. [Martynov A.I. et al. National recommendations of the Russian Scientific Medical Society of Therapists for the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia // *Medicinskiy vestnik Severnogo Kavkaza (Medical News of the North Caucasus)*. – 2016. – V. 11. – № 1. – P. 2–76. In Russian].
  36. Coles W. et al. Hypermobility in children // *Paediatr Child Health*. – 2018. – V. 28. – № 2. – P. 50–56.

37. Grahame R. Hypermobility: Joint Hypermobility – Clinical Aspects. – 1971. – P. 692–694.
38. Howes R.G. et al. The loose back: an unrecognized syndrome // *Rheumatology*. – 1971. – V. 11. – № 2. – P. 72–77.
39. Шарков С.М., Табе Е.Э. Эффективность лечения патологии шейного отдела позвоночника, ассоциированной с недифференцированной дисплазией соединительной ткани у детей // *Детская хирургия*. – 2020. – Т. 24. – № 5. – С. 312–316. [Sharkov S.M. et al. The effectiveness of treatment of cervical spine pathologies associated with undifferentiated connective tissue dysplasia in children // *Detskaya khirurgiya (Russian Journal of Pediatric Surgery)*. – 2020. – V. 24 (5). – P. 312–316. In Russian].
40. Куркин А.М. и др. Клинические формы соединительнотканной дисплазии у детей // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2022. – Т. 19. – № 1 (81). – С. 112–116. [Kurkin A.M. et al. Clinical forms of connective tissue dysplasia in children // *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta (Bulletin of the Volgograd State Medical University)*. – 2022. – V. 19. – № 1 (81). – P. 112–116. In Russian].
41. Спивак Е.М. и др. Основы формирования и особенности проявлений ювенильного шейного остеохондроза // *Смоленский медицинский альманах*. – 2020. – № 2. – С. 153–156. [Spivak E.M. et al. Bases of formation and features of manifestations of juvenile cervical osteochondrosis // *Smolenskiy medicinskiy al'manakh (Smolensk medical almanac)*. – 2020. – № 2. – P. 153–156. In Russian].
42. Спивак Е.М. и др. Минеральная плотность кости и особенности ее метаболизма при синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // *Вестник Ивановской медицинской академии*. – 2010. – Т. 15. – № 1. – С. 36–38. [Spivak E.M. et al. Bone mineral density and features of its metabolism in the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia in children // *Vestnik Ivanovskoy medicinskoy akademii (Bulletin of the Ivanovo Medical Academy)*. – 2010. – V. 15. – № 1. – P. 36–38. In Russian].
43. Курбанова И.М. и др. Состояние позвоночника у детей с синдромом гипермобильности суставов // *Смоленский медицинский альманах*. – 2021. – № 4. – С. 141–144. [Kurbanova I.M. et al. Condition of the spine in children with joint hypermobility syndrome // *Smolenskiy medicinskiy al'manakh (Smolensk Medical Almanac)*. – 2021. – № 4. – P. 141–144. In Russian].
44. Filiz T. Prevalence of joint hypermobility, hypermobility spectrum disorder and hypermobile Ehlers-Danlos syndrome in a university population: an observational study // *Eur Res J*. – 2019. – V. 6. – № 2. – P. 120–129.
45. Neki N.S. et al. Benign joint hypermobility syndrome // *Journal of Mahatma Gandhi Inst Med Sci*. – 2016. – № 21. – P. 12–18.
46. Pepmueller P.H. Undifferentiated connective tissue disease, mixed connective tissue disease, and overlap syndromes in rheumatology // *Mo Med*. – 2016. – V. 113. – № 2. – P. 136–140.
47. Grahame R. Joint hypermobility syndrome pain // *Curr Pain Headache Rep*. – 2009. – V. 13. – № 6. – P. 427–433.
48. Арсентьев В.Г. и др. Результаты сопоставления фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани и данных обследования у детей // *Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Российский сборник научных трудов с международным участием*. – 2013. – № 3. – С. 19. [Arsentiev V.G. et al. The results of comparison of phenotypic signs of connective tissue dysplasia and examination data in children // *Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. Achievements and prospects: Russian collection of scientific papers with international participation*. – 2013. – № 3. – P. 19. In Russian].
49. Tofts L.J. et al. The differential diagnosis of children with joint hypermobility: a review of the literature // *Pediatr Rheumatol Online J*. – 2009. – V. 7. – № 1. – P. 1–10.
50. Czaprowski D. Generalised Joint Hypermobility in Caucasian Girls with Idiopathic Scoliosis – Relation with Age, Curve Size, and Curve Pattern // *Scientific World Journal*. – 2014. – V. 2014.
51. Mulvey M.R. et al. Modest association of joint hypermobility with disabling and limiting musculoskeletal pain: results from a large scale general population-based survey // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. – 2013. – V. 65. – № 8. – P. 1325–1333.
52. Scheper M.C. et al. Children with generalised joint hypermobility and musculoskeletal complaints: state of the art on diagnostics, clinical characteristics, and treatment // *Biomed Res Int*. – 2013. – V. 2013. – P. 121054.
53. Kumar B. et al. Joint hypermobility syndrome: recognizing a commonly overlooked cause of chronic pain // *American J Med*. – 2017. – V. 130. – № 6. – P. 640–647.
54. Кузнецова В.В. и др. Ассоциация расширения аорты на уровне синусов Вальсальвы с признаками дизэмбриогенеза у лиц молодого возраста // *Актуальные проблемы медицины*. – 2012. – Т. 18. – № 10 (129). – С. 62–67. [Kuznetsova V.V. et al. Association of aortic dilation at the level of the sinuses of Valsalva with signs of dysembryogenesis in young people // *Aktual'nye problemy mediciny (Actual problems of medicine)*. – 2012. – V. 18. – № 10 (129). – P. 62–67. In Russian].
55. Шилова М.А. и др. Патология сосудов у лиц с дисплазией соединительной ткани в аспекте внезапной смерти // *Казанский медицинский журнал*. – 2007. – Т. 88. – № 5. – С. 33–36. [Shilova M.A. et al. Vascular pathology in individuals with connective tissue dysplasia in the aspect of sudden death // *Kazanskiy medicinskiy zhurnal (Kazan Medical Journal)*. – 2007. – V. 88. – № 5. – P. 33–36. In Russian].



## УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

Л.А. Маркина<sup>1\*</sup>, В.Д. Вагнер<sup>2</sup><sup>1</sup>ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва<sup>2</sup>ФГБУ МНИЦ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии», Москва

## PATIENT'S SATISFACTION WITH DENTAL CARE

L.A. Markina<sup>1\*</sup>, V.D. Wagner<sup>2</sup><sup>1</sup>Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia<sup>2</sup>Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Moscow, Russia

\* E-mail: markina.la@mail.ru

### Аннотация

С помощью оценки удовлетворенности населения стоматологической помощью специалисты анализируют актуальные проблемы: низкую обращаемость пациентов в целях профилактики заболевания, низкую доступность стоматологического обслуживания для лиц пожилого возраста, снижение частоты обращений населения в государственные медицинские организации. Неудовлетворенность больных работой стоматологических организаций в первую очередь связана с большой очередью на прием к специалисту; такие факторы, как торопливость медицинского персонала при работе и непрофессионализм, играют меньшую роль.

**Ключевые слова:** стоматологическая медицинская помощь, удовлетворенность пациентов.

### Abstract

To assess the level of patient's satisfaction with proposed dental care is an important step which helps specialists to reveal current problems: low attendance for preventive care, low availability of dental care for elderly, decreased attendance of state medical institutions. Patients' dissatisfaction with dental care, first of all, is associated with a long waiting time for an appointment; less important are dentists' haste at work and incompetence of medical professionals.

**Key words:** dental care, patients' satisfaction.

*Ссылка для цитирования: Маркина Л.А., Вагнер В.Д. Удовлетворенность пациентов стоматологической медицинской помощью. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 123–126*

Метод социологических опросов населения все чаще используют для анализа состояния стоматологической службы и выявления тенденций в усовершенствовании проведения лечебных мероприятий [1–4]. Преимуществом социологического метода является то, что его можно использовать для получения сравнительной информации, выявления обратной связи в практической стоматологии. Анкетирование позволяет выявить свежие данные по качественным характеристикам стоматологической помощи. Изучение мнения населения способствует стимулированию работы персонала стоматологических организаций и совершенствованию медицинской помощи населению [5]. Без учета общественного мнения населения невозможна объективная оценка уровня качества, организации и эффективности стоматологической помощи. Мнение населения служит основополагающим фактором, характеризующим обращаемость к тому или иному врачу-стоматологу, что обуславливает престиж и конкурентоспособность на рынке стоматологических услуг [6, 7].

С помощью изучения мнения населения выявляют различные положительные и отрицательные тенденции в удовлетворенности пациента отношением к нему врачей и поведением других медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь; определяют, испытывают ли

доверие респонденты; устанавливают своевременность и доступность оказываемой помощи. Пациенты являются достаточно компетентными в этих вопросах и могут, хотя и субъективно, оценить эффективность стоматологической лечебной деятельности [8]. Анкетирование больных посредством мониторинга оценки полученной стоматологической помощи позволяет изучать претензии и предложения населения, а также своевременно устранять негативные моменты, которые возникают при лечении.

В последнее время наблюдается снижение частоты обращений населения в государственные медицинские организации, и это зачастую происходит из-за снижения удовлетворенности пациентов [9]. В то же время в частных стоматологических организациях снижение неудовлетворенности пациентов объясняется их повышенной требовательностью при платном лечении [10, 11].

Проведение социологических исследований по удовлетворенности населения медицинской помощью может повысить качество организации медицинских услуг как в системе обязательного, так и добровольного медицинского страхования [12].

С помощью онлайн-опроса можно значительно улучшить оценку удовлетворенности населения стоматологической помощью как в целом с большим охватом насе-

ления, так и в частности в отдельно взятой медицинской организации [3].

Удовлетворенность пациентов с основными стоматологическими заболеваниями при оказании медицинской помощи зависит от ряда факторов: длительности приема врачом, эффективности назначенного лечения, участия больного в принятии решений, возможности обучения самоконтролю и самопомощи, а также от взаимоотношений с врачом. Все эти факторы могут быть учтены в работе стоматологического отделения городской поликлиники, способной обеспечить координацию и интеграцию различных видов стоматологической помощи, а также преемственность и непрерывность в ведении пациентов силами врачей-стоматологов любой специальности [13].

Сравнительные данные по удовлетворенности стоматологической помощью в бюджетных и частных медицинских организациях отличаются в различных исследованиях. Так, по одним данным, социально-гигиенические и мотивационные опросы по изучению удовлетворенности стоматологической помощью в бюджетных и частных медицинских организациях показали, что удовлетворенность оказанной стоматологической помощью была выше в государственных организациях по сравнению с частными, хотя по видам приема различий не было [11]. В то же время в других исследованиях было показано обратное [14]. Например, в работе С.Е. Пухова удовлетворенность оказанной помощью в государственных организациях составила 78.1%, а в частных – 94.0% [15]. В частных медицинских организациях сравнение удовлетворенности пациентов стоматологической помощью в зависимости от ее видов выявило, что более объективная оценка пациентами происходила на ортопедическом стоматологическом приеме; на терапевтическом приеме она была завышена в связи с эстетическими мотивациями; на хирургическом – значительно снижена, что связывается в первую очередь с болевым синдромом и эффективностью его устранения. Такая разница удовлетворенности пациентов в частном стоматологическом секторе может быть следствием повышенной требовательности больных в условиях платного лечения [11].

В своих работах А.Н. Малинин дает планово-экономическое обоснование удовлетворенности населения стоматологической терапевтической помощью, зависящей от необходимости затрат по ее оказанию в размере 17921.2 руб. на одного больного, но это не восполняется в полном объеме ОМС и бюджетным финансированием и поэтому должно быть оказано в частных медицинских организациях. Имеется значительная неудовлетворенная потребность в стоматологической терапевтической помощи, которая выражается в существенном объеме лечения, оцененном в условных единицах трудоемкости (УЕТ): кариеса – 40.6 УЕТ, периодонтита и пульпита – 35.1 УЕТ, некариозных поражений зубов – 30.5 УЕТ, болезней пародонта – 27.2 УЕТ. Практически это вдвое выше объема услуг, оказываемых населению в государственных стоматологических организациях. Это приводит к невысокой удовлетворенности населения полученной стоматологической помощью – если измерять по пятибалльной шкале, то всего 3.25 балла [16].

По мнению пациентов, одним из путей улучшения организации стоматологической помощи является сокращение времени ожидания в очередях при направлении на плановое обследование (18.1%) и консультативно-диагностических приемах (19.4%), сокращение времени ожидания в очереди

при прохождении различных обследований (инструментальные и лабораторные обследования) (9.5%), возможность постоянного лечения и наблюдения у врача по принципу выбора «своего» врача (16.5%) [10]. При изучении оценки пациентами медицинских услуг со стороны стоматологических ортопедических отделений И.В. Бугорковым и соавт. выявлено следующее: полностью удовлетворены проведенным лечением 42.5% больных, частично удовлетворены 39.9% и не удовлетворены 17.6% пациентов. При этом пациенты выбирали расположенные близко к дому стоматологические организации в 22.6% случаев, а лечащего врача-стоматолога в 52.9% случаев выбирали на основе рекомендаций друзей и знакомых [17], что совпадает с данными, полученными в другом исследовании, показавшем, что около половины больных выбирали специалиста либо по рекомендации друзей, либо в случае личного знакомства с ним, только 22.6% пациентов не выбирали врача специально. Также 22.2% респондентов выбирали близко расположенные стоматологические организации. В редких случаях (3.7%) специалиста выбирали из-за того, что было удобное время для записи, и менее 2% пациентов выбирали врача в зависимости от возраста, пола и т.д. [18].

Складывается парадоксальная ситуация в доступности стоматологического обслуживания: так, при исследовании частоты посещения стоматологических организаций и факторов, на нее влияющих, выявлено, что с увеличением возраста пациентов заболеваемость значительно увеличивается, при этом посещаемость врача-стоматолога значительно уменьшается [9]. Так, в группе пожилых людей (65–74 года) прибегают к услугам стоматологической службы реже одного раза в год от 40 до 75% больных. В то же время в странах, где все граждане имеют право на бесплатную стоматологическую помощь, наблюдается обратная тенденция к увеличению посещений на одного обследуемого. Так, доля взрослых пациентов, посещают врача-стоматолога три раза в год и чаще, составляет 27%. Количество пациентов, обращающихся в течение года с профилактической целью в стоматологические организации, в различных странах колеблется от 11 до 73% в одной возрастной группе и с возрастом уменьшается в сравнении с количеством первичных посещений с целью проведения лечения [19].

На примере одного из субъектов Российской Федерации – Ростовской области – при оценке удовлетворенности населения стоматологической помощью было выявлено, что независимо от повода обращения в стоматологическую организацию наибольшая неудовлетворенность пациентов связана с очередью на прием к врачу-стоматологу (72%), второе место (11.2%) занимала поспешность в работе медицинских работников, оказывающих стоматологическую помощь, третье место разделили нетактичность медицинского персонала при работе с пациентами (7.4%) и недостаточный профессионализм специалистов (7.2%). Чаще всего неудовлетворенность, связанная с поспешностью персонала в работе, была выявлена у пациентов, обратившихся по поводу зубопротезирования. Сравнительное изучение причин неудовлетворенности пациентов работой стоматологических организаций у жителей городов и сел показало схожие данные, но у жителей сельской местности неудовлетворенность, связанная с большой очередью на прием, была еще выше – 82 против 69% [20].

Интересные данные были получены в результате социологического опроса (анкетирования) пациентов, получающих лечение в сельской местности Казахстана. Вы-

сокая удовлетворенность качеством стоматологической помощи была только у 15.7% респондентов. При оценке условий труда врачей-стоматологов, работающих в селе, большинство опрошенных пациентов (63.9%) расценили их как удовлетворительные, 24.1% – как хорошие и 12.0% – как неудовлетворительные. В числе причин, негативно влияющих на результаты работы врачей, более половины респондентов (41.0%) отметили недостатки материально-технического обеспечения, 45.8% – указали на большую нагрузку на приеме, 13.2% – отсутствие медсестры. Авторами сделан вывод, что анкетирование эффективно в выявлении дефектов в организации стоматологической помощи [21].

В исследовании М.П. Харитоновой и соавт. в качестве основной причиной обращения за стоматологической помощью, по результатам анкетирования, 38% респондентов указали лечение зубов, для протезирования обратились 19% больных, для получения ортодонтического лечения – 18% пациентов, 16% лиц обратились с целью удаления зубов и только 9% респондентов обратились для получения консультации. Среди обратившихся больных около 49% проживали в городе Екатеринбурге, 49% – в Свердловской области, 2% составили иногородние. Большинство пациентов, обратившихся в стоматологическую организацию, были работающими, пенсионеры составили 16%, учащиеся – 9%, безработные – 9%, инвалиды – 2%. Почти всем респондентам удалось записаться на прием при первом обращении в стоматологическую поликлинику. Большинство пациентов использовали для записи на прием телефон, при этом запись на прием по телефону вызвала сложности лишь у 12% респондентов, 23% респондентов использовали для записи интернет. Большинство анкетированных отметили, что были приняты врачом-стоматологом в точно указанное время, однако обращает на себя внимание то, что около 20% респондентов отметили время ожидания 30 минут и более. Большинство респондентов (80%) были удовлетворены организацией условий ожидания приема, абсолютную вежливость и внимательность врача-стоматолога отметили около 85% больных, ассистента – 78% лиц, кроме того, 83% респондентов остались довольны и положительно расценили объяснения, данные врачом-стоматологом о проводимом лечении и рекомендациях [10].

Удовлетворенность пациента может служить критерием качества оказанной помощи, но при этом необходимо иметь в виду, что пациент может оценить только сервисную составляющую медицинской услуги [22, 23].

Таким образом, оценка удовлетворенности населения стоматологической помощью помогает анализировать актуальные проблемы: снижение частоты обращений населения в государственные медицинские организации, крайне низкую (менее 10%) обращаемость для профилактики заболеваний, доступность стоматологического обслуживания для лиц пожилого возраста. Около половины больных выбирают специалиста по рекомендации друзей и знакомых или выбирают врача, с которым лично знакомы. Чаще всего неудовлетворенность работой стоматологических организаций у населения вызывает большая очередь на прием к специалисту; такие факторы, как торопливость медицинского персонала при работе и непрофессионализм, играют меньшую роль.

### Литература

1. Крутер И.В. и др. Клинико-организационные особенности оказания стоматологической помощи при заболеваниях пародонта населению

муниципального района крупного города // Стоматология. – 2010. – № 2. – С. 72–75. [Kruiter I.V. Clinical and organizational features of providing dental care for periodontal diseases to the population of the municipal district of a large city // Stomatologiya (Stomatology). – 2010. – № 2. – P. 72–75. In Russian].

2. Леус П.А. и др. Использование европейских индикаторов стоматологического здоровья для мониторинга системы стоматологической помощи населению // Dental Forum. – 2014. – № 1 (52). – С. 21–26. [Leus P.A. et al. Using European indicators of dental health to monitor the system of dental care for the population // Dental Forum. – 2014. – № 1 (52). – P. 21–26. In Russian].
3. Lin Y. et al. Assessing patient experience and healthcare quality of dental care using patient online reviews in the United States: mixed methods study // J. Med. Internet Res. – 2020. – V. 22. – № 7. – P. e18652.
4. Afrashtehfar K.I. et al. Patient satisfaction in medicine and dentistry // Int. J. Dent. – 2020. – V. 2020. – 6621848.
5. Павлов Н.Б. и др. Реконструкция стоматологической помощи населению ХМАО на основе медицинского аудита и SWOT-анализа // Стоматология для всех. – 2012. – № 1. – С. 28–31. [Pavlov N.B. et al. Reconstruction of dental care for the population of KhMAO based on medical audit and SWOT-analysis // Stomatologiya dlya vseh (Stomatology for everyone). – 2012. – № 1. – P. 28–31. In Russian].
6. Алиева Р.К. и др. Изучение доступности населению стоматологической помощи // Экономика и менеджмент в стоматологии. – 2000. – № 2. – С. 38–39. [Alieva R.K. et al. Studying the availability of dental care to the population // Ekonomika i menedzhment v stomatologii (Economics and management in dentistry). – 2000. – № 2. – P. 38–39. In Russian].
7. Деленкин А.И. и др. Изучение потребности населения в различных видах стоматологической помощи по данным анкетирования // Стоматология. – 2000. – № 6. – С. 58–60. [Delenkin A.I. et al. Studying the needs of the population in various types of dental care according to the survey data // Stomatologiya (Dentistry). – 2000. – № 6. – P. 58–60. In Russian].
8. Караханян В.Т. и др. Клинические и социальные аспекты оказания терапевтической стоматологической помощи на современном этапе: взаимосвязь удовлетворенности и качества // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 44–45. [Karakhanyan V.T. et al. Clinical and social aspects of providing therapeutic dental care at the present stage: the relationship of satisfaction and quality // Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal (Russian Dental Journal). – 2011. – № 4. – P. 44–45. In Russian].
9. Харитонова М.П. и др. Изучение удовлетворенности населения стоматологической помощью: правовые и социальные аспекты // Евразийский союз ученых. – 2014. – № 8–6. – С. 89–91. [Kharitonova M.P. et al. Studying population satisfaction with dental care: legal and social aspects // Evraziyskiy soyuz uchenykh (Eurasian Union of Scientists). – 2014. – № 8–6. – P. 89–91. In Russian].
10. Антонов А.Н. Социально-демографические и мотивационные аспекты удовлетворенности стоматологической помощью в современных условиях: ав-



- тореф. дис. ... канд. мед. наук. — М. — 2008. [Antonov A.N. Socio-demographic and motivational aspects of satisfaction with dental care in modern conditions: dissertation abstract. — Moscow. — 2008. In Russian].
11. Урманов А.Т. и др. Анализ уровня ожиданий и удовлетворенности пациентов частной стоматологической клиники // Наука и здравоохранение. — 2018. — № 2. — С. 78–89. [Uрманov A.T. et al. Analysis of the level of expectations and satisfaction of patients in a private dental clinic // Nauka i zdravookhraneniye (Science and Health). — 2018. — № 2. — P. 78–89. In Russian].
  12. Проклова Т.Н. и др. О добровольном медицинском страховании (социологическое исследование) // Российская академия медицинских наук. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. — 2012. — № 2. — С. 24. [Proklova T.N. et al. About voluntary medical insurance (sociological research) // Rossiyskaya Akademiya Medicinskikh Nauk. Byulleten Nacionalnogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorovya (Russian Academy of Medical Sciences. Bulletin of the National Public Health Research Institute). — 2012. — № 2. — P. 24. In Russian].
  13. Цепов Л.М. и др. Качество оказания медицинской помощи в крупной стоматологической поликлинике (по результатам опроса-анкетирования пациентов) // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2017. — № 1 (16). — С. 153–159. [Tseпов L.M. et al. The quality of medical care in a large dental clinic (according to the results of a patient survey) // Vestnik Smolenskoй gosudarstvennoy medicinskoй akademii (Bulletin of the Smolensk State Medical Academy). — 2017. — № 1 (16). — P. 153–159. In Russian].
  14. Агранович Н.В. и др. Оценка мнения пациентов о качестве оказываемой помощи и организации работы государственных и негосударственных стоматологических медицинских учреждений (на примере г. Ставрополя) // Современные проблемы науки и образования. — 2014. — № 6. — С. 1061. [Agranovich N.V. et al. Evaluation of patients' opinions on the quality of care provided and the organization of work of state and non-state dental medical institutions (on the example of Stavropol) // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya (Modern problems of science and education). — 2014. — № 6. — P. 1061. In Russian].
  15. Пухов С.Е. Научное обоснование системы контроля качества медицинской помощи в стоматологической медицинской организации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб. — 2004. [Pukhov S.E. Scientific substantiation of the system of quality control of medical care in a dental medical organization: dissertation abstract. — St. Petersburg. — 2004. In Russian].
  16. Малинин А.Н. Изучение потребности в стоматологической терапевтической помощи взрослого населения для разработки плано-экономического обоснования ее удовлетворения (на примере малого города): автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб. — 2011. [Malinin A.N. Study of the need for dental therapeutic care of the adult population to develop a planned and economic justification for its satisfaction (on the example of a small town): dissertation abstract. — St. Petersburg. — 2011. In Russian].
  17. Бугорков И.В. и др. Удовлетворенность населения качеством и ассортиментом стоматологических услуг // Украина. Здоров'я нації. — 2012. — № 1. — С. 70–75. [Bugorkov I.V. et al. Satisfaction of the population with the quality and range of dental services // Ukraina. Zdorov'ye natsii (Ukraine. Healthy nation). — 2012. — № 1. — P. 70–75. In Russian].
  18. Лисовская Е.Д. и др. Факторы, влияющие на степень доверия пациента к врачу-стоматологу // Врач-аспирант. — 2015. — № 6.2 (73). — С. 297–301. [Lisovskaya E.D. et al. Factors affecting the degree of patient's confidence in the dentist // Vrach-aspirant (Doctor-graduate student). — 2015. — № 6.2 (73). — P. 297–301. In Russian].
  19. Гринин В.М. и др. Обращаемость населения за стоматологической помощью в государственные и частные медицинские организации в современных условиях // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2014. — Т. 9. — № 2. — С. 72–74. [Grinin V.M. et al. Population's appeal for dental care to state and private medical organizations in modern conditions // Vestnik Nacionalnogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova (Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after. N.I. Pirogov). — 2014. — V. 9. — № 2. — P. 72–74. In Russian].
  20. Калашников В.Н. Социологическое изучение мнения населения об организации стоматологической помощи // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. — 2008. — № 3. — С. 116–119. [Kalashnikov V.N. Scientific substantiation of the model of strategic development of the dental service of the region and the system of quality management of medical services // Vestnik Vserossiyskogo obshchestva specialistov po mediko-socialnoy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii (Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and the Rehabilitation Industry). — 2008. — № 3. — P. 116–119. In Russian].
  21. Алиакбар Е. и др. Изучение мнения населения об организации и качестве стоматологической помощи // Вестник Казахского национального медицинского университета. — 2021. — № 1. — С. 127–132. [Aliakbar E. et al. Studying the opinion of the population about the organization and quality of dental care // Vestnik Kazakhskogo nacionalnogo medicinskogo universiteta (Bulletin of the Kazakh National Medical University). — 2021. — № 1. — P. 127–132. In Russian].
  22. Вагнер В.Д. и др. Удовлетворенность пациентов качеством лечения в условиях применения различных средств защиты рабочего поля // Институт стоматологии. — 2011. — № 2 (47). — С. 30–31. [Vagner V.D. et al. Satisfaction of patients with the quality of treatment in the conditions of using various means of protecting the working field // Institut stomatologii (Institute of Dentistry). — 2011. — № 2 (47). — P. 30–31. In Russian].
  23. Гринин В.М. и др. Системные вопросы качества оказания стоматологической помощи населению // Российский стоматологический журнал. — 2011. — № 4. — С. 35–37. [Grinin V.M. et al. Systemic issues of the quality of dental care for the population // Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal (Russian Dental Journal). — 2011. — № 4. — P. 35–37. In Russian].



## ТРАДИЦИОННЫЕ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАРАТОНЗИЛЛЯРНОГО АБСЦЕССА, ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ

Ю.Ю. Русецкий<sup>1</sup>, А.П. Мирошниченко<sup>2</sup>, В.А. Еловигов<sup>2\*</sup>, В.А. Черенкова<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Инноземцева Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

## TRADITIONAL AND MODERN TECHNIQUES FOR DIAGNOSTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE PARATONSILLARY ABSCESS, POTENTIALS OF ULTRA-SONOGRAPHY

Yu.Yu. Rusetsky<sup>1</sup>, A.P. Miroshnichenko<sup>2</sup>, V.A. Elovikov<sup>2\*</sup>, V.A. Cherenkova<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Inozemtsev State Clinical Hospital, Moscow, Russia

\* E-mail: vladislav.yelovikov@mail.ru

### Аннотация

Паратонзиллярный абсцесс (ПТА) – распространенное urgentное заболевание, при котором требуется незамедлительное хирургическое лечение. Паратонзиллярный абсцесс является конечной патогенетической точкой паратонзиллита, который необходимо лечить консервативно. Клинические проявления, жалобы, стадии и сроки патогенеза не всегда коррелируют, формирование паратонзиллярного абсцесса происходит в среднем за 3–5 дней. Вышеуказанные временные рамки крайне условны и вариабельны. Достоверность и верификация диагноза ПТА при изолированном физикальном обследовании пациента крайне ограничены: даже с учетом современных достижений в медицине чувствительность изолированного ЛОР-обследования пациента составляет 78%, специфичность – 50%. В клинической практике рутинно используются следующие методы: физикальный осмотр, пункция паратонзиллярной области, компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ). Пункция паратонзиллярной области в 10–24% случаев имеет ложноотрицательные результаты и не позволяет достоверно дифференцировать паратонзиллит от паратонзиллярного абсцесса, а также может повлечь за собой травматизацию рядом расположенных крупных сосудов. КТ имеет высокую чувствительность и специфичность при диагностике паратонзиллярного абсцесса, но не может быть рутинно использована из-за связанных с лучевой нагрузкой осложнений. Магнитно-резонансная томография, наряду с КТ, также используется с целью диагностики гнойно-воспалительной патологии головы и шеи. МРТ позволяет лучше визуализировать мягкие ткани, жидкостные образования и крупные сосуды. Но необходимо помнить о недостатках процедуры и противопоказаниях к применению МРТ в различных клинических ситуациях. В дополнение к вышеуказанным методам с целью диагностики и дифференциальной диагностики паратонзиллярного абсцесса может быть применена ультрасонография, которая является доступным, малоинвазивным и недорогим методом. Ультразвуковое исследование, помимо прочего, может быть использовано для ассистенции при пункции паратонзиллярного абсцесса.

**Ключевые слова:** паратонзиллит, паратонзиллярный абсцесс, сонография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, диагностика.

### Abstract

A peritonsillar abscess (PTA) is an urgent state. This pathology requires immediate surgical intervention. A paratonsillar abscess is an end point of paratonsillitis which is treated conservatively. Clinical manifestations, complaints and pathogenetic stages are not always correlated. A paratonsillar abscess is formed within 3–5 days, in average. But even such time frames are rather conditional and variable. Reliability and verification of PTA diagnostics – when it is limited only by ENT physical examination, even with modern appliances – is extremely limited: sensitivity is about 78%; specificity is about 50%. In addition to physical examination, there are other options for diagnostics: namely, puncture of the paratonsillar area, CT and MRI. Paratonsillar puncture can have 10 to 24% false-negative results; besides, it cannot differentiate paratonsillitis and paratonsillar abscess; and moreover, puncture can damage vessels which are located close to the peritonsillar area. CT-scanning has high sensitivity and specificity to paratonsillar abscess, but such diagnostic instrument cannot be used on the routine basis because of radiation loading. Magnetic resonance imaging can also be used for diagnosing inflammatory processes in the head and neck. Soft tissues, fluids and large vessels can be well visualized with MRI. But, again, one must remember that MRI has disadvantages and contraindications in various clinical situations. In addition to the abovementioned techniques, ultrasonography must be mentioned as one of possible diagnostic instruments in paratonsillar abscess. This technique is mostly available, minimally invasive and not expensive. By the way, ultrasonography can be used to assist in puncturing a paratonsillar abscess.

**Key words:** paratonsillitis, paratonsillar abscess, sonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, diagnostics.

*Ссылка для цитирования: Русецкий Ю.Ю., Мирошниченко А.П., Еловигов В.А., Черенкова В.А. Традиционные и современные методы диагностики и дифференциальной диагностики паратонзиллярного абсцесса, перспективы применения ультрасонографии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 127–131*

Паратонзиллярный абсцесс (ПТА) – заболевание, характеризующееся гнойным расплавлением околоминдаликовой клетчатки, располагающейся между псевдокапсулой небной миндалины и глоточной фасцией, покрывающей мышечные констрикторы глотки [1, 2].

Наиболее часто причиной ПТА является тонзиллогенное распространение неспецифических микроорганизмов, наряду с этим описаны одонтогенные паратонзиллярные абсцессы [3]. Встречаются также гематогенный и травматический пути распространения инфекции в паратонзиллярную клетчатку [4, 5]. К возможным механизмам развития паратонзиллярного абсцесса относятся и обструкция выводного протока добавочных слюнных (веберовых) желез [6, 7].

Частота встречаемости паратонзиллярного абсцесса составляет 30 человек на 100 000 ежегодно, средний возраст колеблется от 5 до 59 лет [8]. Среди лиц до 18 лет частота встречаемости ПТА соответствует 14 на 100 000 человек, для подростков частота встречаемости наибольшая среди всех прочих групп и составляет 40 на 100 000 человек [9]. Ряд авторов приводят данные, что хирургическое лечение ПТА необходимо у трех пациентов на 100 000 человек [9, 10]. Согласно литературным данным, на территории Российской Федерации паратонзиллярный абсцесс составляет 2,6% среди всех гнойных воспалительных процессов глотки [11].

Паратонзиллярный процесс в ряде случаев может самопроизвольно вскрыться, что приведет к излечению пациента. Стоит помнить, что подобные клинические случаи крайне редки, и отсутствие хирургического лечения ПТА в подавляющем количестве ситуаций приведет к распространению очага гнойного воспаления за пределы паратонзиллярной области [12], являясь причиной не только флегмон и абсцессов челюстно-лицевой области, но и инфекций глубоких тканей шеи [5, 12, 13]. Нередко гнойное воспаление распространяется в заднее средостение, вызывая медиастинит [14], возможно прогрессирование гнойного воспаления до стадии сепсиса и септического шока [15], реже синдрома Лимьерра [16].

Согласно данным некоторых коллег, осложнения ПТА встречаются более чем в 10% случаев [17]. При этом смертность при осложненной форме паратонзиллярного абсцесса тоже составляет 10% [12].

Паратонзиллярный абсцесс следует рассматривать как стадию паратонзиллита [5, 18], для которой, как и для любого гнойно-воспалительного заболевания, характерно трехстадийное течение: отек, инфильтрация и абсцедирование [4].

Клинические проявления, жалобы, стадии и сроки патогенеза не всегда коррелируют, формирование паратонзиллярного абсцесса, то есть паратонзиллита в стадии абсцедирования, происходит в среднем за 3–5 дней. При этом стоит учитывать, что вышеуказанные временные рамки крайне условны и вариабельны [19].

Паратонзиллярный абсцесс наиболее часто проявляется односторонней болью в горле, усиливающейся при глотании и иррадиирующей в ухо со стороны поражения, характерны тризм жевательной мускулатуры, дисфагия, одинофагия, присоединяются также общеинтоксикационные симптомы (общая слабость, подъем температуры тела и пр.) [4, 20, 21]. При физикальном обследовании определяются затруднение открывания рта ввиду тризма, инфильтрация паратонзиллярной области, резкое выбухание небной миндалины и дужек, смещение язычка мягкого неба в противоположную сторону, нередко вышеуказанное сопровождается шейной лимфаденопатией [3, 4, 22].

Достоверность и верификация диагноза ПТА при изолированном физикальном обследовании пациента крайне ограничены: чувствительность изолированного ЛОР-обследования пациента составляет 78%, специфичность – 50% [22, 23, 24]. Указанные цифры являются критически низкими во времена ядерной медицины и клеточных технологий, когда врачу доступен огромный спектр методов диагностики.

Дифференциальный диагноз как паратонзиллита, так и паратонзиллярного абсцесса необходимо проводить с аневризмами внутренней сонной артерии, поскольку выбухание паратонзиллярной области – общий симптом для вышеуказанных нозологий [25]; с лимфомами, в том числе неходжкинскими – с учетом возможности их экстранодального развития [26, 27]; с туберкулезным поражением лимфатических узлов области головы и шеи, рядом других заболеваний, встречающихся гораздо реже [28].

Таким образом, необходим высокочувствительный, доступный метод исследования и/или диагностический алгоритм, позволяющий достоверно и малоинвазивно верифицировать и визуализировать паратонзиллярный абсцесс и отличить его от паратонзиллита, поскольку, несмотря на единую цепь патогенеза, лечение вышеуказанных нозологий имеет принципиально разный клинический подход [4, 23].

Для выбора хирургической тактики крайне важна локализация ПТА: передневерхняя, задняя, нижняя, боковая [4]. Наравне с этим необходимо верифицировать и положение ПТА по отношению к окружающим структурам, особенно к внутренней сонной артерии, ввиду риска ее травматизации во время вскрытия ПТА [29]. Размеры локуса гнойного поражения паратонзиллярной клетчатки также важны, поскольку, согласно мнению некоторых авторов, диаметр ПТА менее 2 см предоставляет возможность консервативного лечения, большие размеры требуют незамедлительного хирургического дренирования абсцесса [30].

Помимо физикального обследования пациента, в клинической практике рутинно используются пункция паратонзиллярной области, компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ).

Пункция паратонзиллярной области с целью верификации и последующей аспирации гнойного содержимого ПТА была впервые описана в 1961 г. Кингом [23]. Данный диагностический метод имеет 10–24% ложноотрицательных результатов и не позволяет достоверно дифференцировать паратонзиллит от паратонзиллярного абсцесса [31, 32]. В случае, когда при первичной пункции было получено гнойное отделяемое, на фоне проводимой системной антибактериальной терапии достаточно часто может потребоваться повторная или третья пункция паратонзиллярной области, что усиливает болевые ощущения пациента и снижает его комплаентность. При этом у 10% пациентов с ложноотрицательными результатами пункции при выполнении последующей тонзиллэктомии было обнаружено гнойное отделяемое между капсулой миндалины и констрикторами глотки. Пункция технически малоинформативна при нижней локализации ПТА [31, 33].

Опасность диагностической пункции состоит в первую очередь в близости расположения крупных сосудов и риске их травматизации, вследствие чего пункция паратонзиллярной области, как и разрез с целью дренирования ПТА в данной области, должна быть не глубже 2 см [25].

*Компьютерная томография*, согласно мнению ряда авторов, имеет чувствительность по отношению к локализации и размерам паратонзиллярного абсцесса 100%, специфичность 75%, однако при помощи КТ не всегда возможно диффе-

ренцировать паратонзиллит с паратонзиллярным абсцессом с учетом вариабельности сроков формирования капсулы последнего, а также с рядом объемных новообразований шеи, в том числе лимфоэпителиальными кистами [34].

В свою очередь, преимуществом компьютерной томографии является возможность визуализировать распространение патологического процесса за пределы паратонзиллярного пространства [23].

Главным отрицательным фактором является то, что КТ несет в себе лучевую нагрузку, что влечет за собой риски в отдаленном периоде: при кумулятивной лучевой тканевой нагрузке, составляющей 50–60 миллиГрэй (1 Грэй = 1 зиверт), трехкратно повышается вероятность лейкемии и злокачественных новообразований головного мозга у лиц до 15 лет, в связи с этим рекомендовано выполнение КТ только в случаях, когда данные физикального осмотра крайне неубедительны, а прочие методы исследования недоступны [35–37].

При отсутствии достоверных данных на основании компьютерной томографии о наличии ПТА возможно использование КТ с внутривенным контрастированием [38, 39]. Стоит обратить внимание, что использование последнего не всегда возможно ввиду вероятных аллергических реакций и патологии почек у ряда пациентов [31].

*Магнитно-резонансная томография*, наряду с КТ, также используется с целью диагностики гнойно-воспалительной патологии головы и шеи и при этом не влечет за собой лучевую нагрузку, в отличие от КТ. В дополнение, с помощью МРТ лучше могут быть визуализированы мягкие ткани, жидкостные образования и крупные сосуды. С целью определения гнойного очага рекомендовано использовать T2-режим, поскольку жировая ткань, отек и жидкость определяются как гиперинтенсивные образования в данном режиме [23, 40, 41]. Однако необходимо помнить о недостатках и противопоказаниях к применению МРТ в различных клинических ситуациях. Длительность МРТ-исследования намного продолжительнее, чем КТ, соответственно при ажиотированности пациента МР-исследование может быть малоинформативным. Помимо этого, МРТ значительно дороже по себестоимости, чем КТ [42].

Безопасность использования МРТ при беременности не доказана в полной мере: в эксперименте на лабораторных животных воздействие магнитного поля от 0.2 до 3 Тесла на ранних сроках гестации приводило к тератогенным эффектам для мышей и гибели некоторых куриных эмбрионов. Данные результаты вызывают озабоченность при экстраполации на человека, вследствие чего МРТ не рекомендуется в первом триместре беременности [42, 43]. Применение МРТ невозможно у лиц, которым ранее были установлены ферромагнитные импланты, в том числе у большинства пациентов с пейсмекерами, а также у пациентов, страдающих клаустрофобией (1–15% случаев) [43].

Поскольку паратонзиллярный абсцесс является urgentной патологией, с которой в основном встречаются дежурные бригады врачей, в том числе и в ночное время, значимым недостатком МРТ является его недоступность 24/7: в ряде больниц на территории Российской Федерации в ночные часы МР-исследования не выполняют.

Доступным, удобным, недорогим дополнительным методом исследования ПТА является *сонография* [44, 45], которая может быть использована с целью диагностики (визуализации) гнойного очага и для лечения в качестве ассистенции при пункции абсцесса [38, 46].

Разработаны протоколы как для чрескожной сонографии паратонзиллярной области [39], так и для интраорального ультразвукового исследования (УЗИ) [38], описана также УЗ-структура небной миндалины и паратонзиллярной клетчатки вне патологии [32].

Чувствительность интраорального УЗИ при диагностике ПТА составляет 89%, а специфичность – 100%. Чувствительность чрескожного УЗИ составляет 91%, специфичность – 80% [47]. При наличии выраженного тризма, рвотного рефлекса и низкой комплаентности пациента чрескожное исследование имеет преимущества по сравнению с интраоральным [32, 48]. Сонография позволяет дифференцировать инфильтративную и абсцедирующую стадии паратонзиллита [39].

Небная миндалина вне патологии при помощи сонографии визуализируется как гомогенная низкоуровневая эхоструктура размером 10–20 мм в продольном направлении и 15 мм в поперечном (переднезаднем) направлении. Увеличение продольного или поперечного размера невоспаленной небной миндалины от 2 до 3 см соответствует незначительной степени увеличения, от 3 до 4 см – умеренной, более 4 см – значительной степени увеличения [39]. Увеличение небной миндалины более 2 см при гомогенной или стратифицированной (полосатой) УЗ-картине – это данные за диффузное инфильтративное воспаление клетчатки (паратонзиллит). Данная стратифицированная УЗ-картина формируется вследствие того, что гиперэхогенные «доли» жировой ткани разделены гипоэхогенными жидкость-содержащими диффузными сигналами. Такой вид «булыжной мостовой» паратонзиллит (и целлюлит любой локализации) принимает на более поздних стадиях клинического течения [7, 39]. Паратонзиллит также визуализируется как увеличенная в размерах миндалина с гетерогенной эхогенностью паренхимы и гиперэхогенными, перифокальными диффузными участками, что соответствует отеку клетчатки, окружающей небную миндалину [39].

Увеличение размеров небной миндалины по УЗИ при гетерогенном сигнале и наличии кистозного образования, предлежащего к миндалине, – данные за паратонзиллярный абсцесс. При помощи УЗИ ПТА наиболее часто визуализируется как гипо- или анэхогенная зона с четкими, но часто неровными границами. Последние чаще визуализируются как изоэхогенные сигналы [39].

Гипоэхогенный сигнал овоидной формы небольших размеров, располагающийся в паренхиме миндалины, соответствует интраоральному абсцессу [39].

Сонография используется также в качестве ассистенции при диагностической пункции паратонзиллярной области [49]. Также возможны и ложноположительные результаты данной манипуляции: при помощи УЗИ визуализирован абсцесс, но при выполнении пункции с аспирационной пробой гной не получен [50].

Ложноотрицательные результаты сонографии реже встречаются при локализации паратонзиллярного абсцесса в области верхнего полюса небной миндалины, при прочих локализациях абсцесса частота ложноотрицательных результатов выше [51].

При УЗИ небная миндалина без воспалительных изменений выглядит как овоидное образование, расположенное глубже, чем поднижнечелюстная железа (при чрескожном исследовании), однако имеет участки как гипер-, так и эхогенной структуры, что обусловлено дольчатой структурой небной миндалины (крипты и лакуны) [49, 50, 52].

При отсутствии определенного опыта клиницисты могут совершать диагностические ошибки в дифференцировке



паратонзиллита и ПТА ввиду того, что увеличенные лимфатические узлы могут быть ложно идентифицированы как небная миндалина, поскольку и в вовлеченной в патологический процесс, и в интактной небной миндалине при УЗИ встречаются гиперэхогенные участки, а увеличенные лимфатические узлы при помощи сонографии также визуализируются гиперэхогенно [32, 51].

Для интраорального УЗИ с целью диагностики ПТА применяются стандартный трансвагинальный датчик [49], датчик типа «хоккейная клюшка» и датчик в виде бора/карандаша, последний является наиболее удобным, исходя из его параметров: малый диаметр и большая длина [33].

Для чрескожного исследования рекомендован криволинейный датчик 8–12 мГц (высокочастотный), согласно рекомендациям ряда авторов [32].

Чрескожное исследование стоит начинать с угла нижней челюсти [53], при этом первоначальная ось датчика должна быть направлена в сторону уха пациента. При затруднении диагностики в качестве первоначального ориентира стоит использовать внутреннюю сонную артерию. Поднижнечелюстная слюнная железа также может являться анатомическим ориентиром при выполнении исследования. При этом поднижнечелюстные железы визуализируются как гипоэхогенная структура овоидной формы [39, 54].

### Заключение

Несмотря на то что паратонзиллярный абсцесс считается рутинным заболеванием в ЛОР-практике, его диагностика порой представляет существенные трудности. Оптимальным методом исследования представляется ультрасонография, однако существующие ныне диагностические УЗИ-алгоритмы разработаны для детской практики и крайне скудны по своему содержанию. В дополнение данные исследований чувствительности и специфичности УЗИ с целью диагностики ПТА значимо разнятся. К тому же использование конкретных датчиков как для интраорального, так и для чрескожного УЗИ носит исключительно рекомендательный характер.

Перспективным является разработка неинвазивных, универсальных и адаптированных для клинической практики алгоритмов диагностики паратонзиллярного абсцесса. Описанные в литературе случаи ложноотрицательных результатов пункции паратонзиллярной области под контролем УЗИ также обуславливают необходимость дополнения и коррекции техники УЗИ-ассоциированной пункции ПТА.

Целесообразно дальнейшее исследование с целью подбора наиболее подходящего, универсального и удобного для клиницистов УЗ-датчика, уточнение места сонографии в диагностических алгоритмах ургентной патологии глотки, а также конкретизация и диагностической ценности и значимости сонографии при постановке диагноза «паратонзиллярный абсцесс».

### Литература

1. Паратонзиллярный абсцесс. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. – 2021. [Peritonsillar abscess. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. National Medical Association of Otorhinolaryngologists. – 2021. In Russian].
2. Карнеева О.В. и др. Протоколы диагностики и лечения острых тонзиллофарингитов // РМЖ. – 2015. – Т. 23. – № 6. – С. 307–310. [Karneeva O.V.

et al. Protocols for the diagnosis and treatment of acute tonsillopharyngitis // Russkiy medicinskiy zhurnal (Russian medical journal). – 2015. – V. 23. – № 6. – P. 307–310. In Russian].

3. Солдатов И.Б. Оториноларингология: учебник. Под ред. И.Б. Солдатов, В.П. Гофмана. – СПб. – 2000. – С. 446. [Soldatov I.B. Otorhinolaryngology: textbook. Ed. I.B. Soldatov, V.R. Hoffmann. – St. Petersburg. – 2000. – P. 446. In Russian].
4. Пальчун В.Т. и др. Оториноларингология: учебник. 2-е изд., испр. и доп. – М. – 2011. – С. 656. [Palchun V.T. et al. Otorhinolaryngology: textbook. 2nd ed., corrected and enlarged. – Moscow. – 2011. – P. 656. In Russian].
5. Носуля Е.В. Паратонзиллит // Вестник оториноларингологии. – 2013. – Т. 78. – № 3. – С. 65–70. [Nosulya E.V. et al. Paratonsillitis // Vestnik otorinolaringologii (Bulletin of Otorhinolaryngology). – 2013. – V. 78. – № 3. – P. 65–70].
6. Mansour C. et al. Comparison of needle aspiration versus incision and drainage under local anaesthesia for the initial treatment of peritonsillar abscess // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2019. – V. 276. – № 9. – P. 2595–2601.
7. Costantino T.G. et al. Randomized trial comparing intraoral ultrasound to landmark based needle aspiration in patients with suspected peritonsillar abscess // Acad Emerg Med. – 2012. – V. 19. – № 6. – P. 626–631.
8. Herzon F.S. Peritonsillar abscess: incidence, current management practices, and a proposal for treatment guidelines // Laryngoscope. – 1995. – V. 105. – № S3. – P. 1–17.
9. Millar K.R. et al. Suspected peritonsillar abscess in children // Pediatr Emerg Care. – 2007. – V. 23. – № 7. – P. 431–438.
10. Ellen R.W. et al. Tonsillectomy and/or adenoidectomy in children: indications and contraindications. Peritonsillar cellulitis and abscess // UptoDate. – September 2021.
11. Сиренко Н.В. и др. Паратонзиллярные абсцессы у детей. Клинико-микробиологические методы исследования // Антибиотики и химиотерапия. – 2017. – Т. 62. – № 1–2. – С. 35–39. [Sirenko N.V. et al. Peritonsillar abscesses in childhood. Clinical and microbiological methods of investigation // Antibiotiki i himioterapiya (Antibiotics and chemotherapy). – 2017. – V. 62. – № 1–2. – P. 35–39. In Russian].
12. Klug T.E. et al. Complications of peritonsillar abscess // Ann Clin Microbiol Antimicrob. – 2020. – V. 19. – № 1. – P. 1–17.
13. Ding M.C. et al. Patients with comorbid rheumatoid arthritis are predisposed to peritonsillar abscess: real-world evidence // Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2021. – V. 278. – № 10. – P. 4035–4042.
14. Huang C.M. et al. Deep neck infections in children // J Microbiol Immunol Infect. – 2017. – V. 50. – № 5. – P. 627–633.
15. Aalling M. et al. Streptococcal toxic shock syndrome complicating a peritonsillar abscess // Infect Dis. – 2015. – V. 47. – № 2. – P. 101–103.
16. Vijay V. et al. Lesson of the month 1: Lemierre's syndrome: a reminder of the 'forgotten disease' // Clin Med. – 2018. – V. 18. – № 1. – P. 100.
17. Sideris G. et al. Ubi pus, ibi evacua: a review of 601 peritonsillar abscess adult cases // Irish J Med Sci (1971). – 2021. – P. 1–5.



18. Li R.M. et al. Infections of the neck // *Emerg Med Clin.* – 2019. – V. 37. – № 1. – P. 95–107.
19. Passy V. Pathogenesis of peritonsillar abscess // *Laryngoscope.* – 1994. – V. 104. – № 2. – P. 185–190.
20. Chang G.H. et al. High risk of peritonsillar abscess in end-stage renal disease patients: a nationwide real-world cohort study // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – V. 18. – № 13. – P. 67–75.
21. Grant M.C. et al. Establishing the need for an evidence-based treatment algorithm for peritonsillar abscess in children // *Clin Pediatr.* – 2018. – V. 57. – № 12. – P. 1385–1390.
22. Wilson M.B. et al. Machine learning diagnosis of peritonsillar abscess // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2019. – V. 161. – № 5. – P. 796–799.
23. Powell J. et al. An evidence based review of peritonsillar abscess // *Clin Otolaryngol.* – 2012. – V. 37. – № 2. – P. 136–145.
24. Froehlich M.H. et al. Utilization of ultrasound for diagnostic evaluation and management of peritonsillar abscesses // *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2017. – V. 25. – № 2. – P. 163–168.
25. Sagar P. et al. Impending rupture of internal carotid artery aneurysm mimicking peritonsillar abscess // *Indian J Pediatr.* – 2018. – V. 85. – № 10. – P. 911–913.
26. Kayhan F.T. et al. Case report: extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the parapharyngeal space // *Auris Nasus Larynx.* – 1999. – V. 26. – № 2. – P. 201–205.
27. González-Benito E. et al. Difficult airway in a patient with lymphoma. A case report // *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition).* – 2021. – V. 68. – № 5. – P. 297–300.
28. Jeleff O. et al. Eitrige Lymphadenitis nach Abszesstonsillektomie bei Immunsuppression // *Case Reports.* – 2012. – V. 60. – № 7. – P. 622–625.
29. Ishii K. et al. Evaluation of safe surgical treatment of peritonsillar abscess using computed tomography // *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* – 2002. – V. 105. – № 3. – P. 249–256.
30. Urban M.J. et al. Peritonsillar abscess size as a predictor of medical therapy success // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2022. – V. 131. – № 2. – P. 211–218.
31. Gibbons R.C. et al. Evidence-based medicine improves the emergent management of peritonsillar abscesses using point-of-care ultrasound // *J Emerg Med.* – 2020. – V. 59. – № 5. – P. 693–698.
32. Halm B.M. et al. Diagnosis of a peritonsillar abscess by transcutaneous point-of-care ultrasound in the pediatric emergency department // *Pediatr Emerg Care.* – 2016. – V. 32. – № 7. – P. 489–492.
33. Todsen T. et al. A novel technique for intraoral ultrasound-guided aspiration of peritonsillar abscess // *Diagnostics.* – 2018. – V. 8. – № 3. – P. 50.
34. Pantanowitz L. et al. Diagnostic approach to fine needle aspirations of cystic lesions of the salivary gland // *Head Neck Pathol.* – 2018. – V. 12. – № 4. – P. 548–561.
35. Varelas A.N. et al. Utilization of emergency department computed tomography and otolaryngology consultation in the diagnosis of pediatric peritonsillar abscess // *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* – 2019. – V. 117. – P. 189–193.
36. Pearce M.S. et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study // *Lancet.* – 2012. – V. 380. – № 9840. – P. 499–505.
37. Nesemeier R. et al. Trends in emergency department computed tomography usage for diagnosis of peritonsillar abscess // *Ear Nose Throat J.* – 2021. – P. 0145561320984996.
38. Hagiwara Y. et al. Utility of transoral pharyngeal ultrasonography for puncture drainage of peritonsillar abscess // *Clin Case Rep.* – 2019. – V. 7. – № 4. – P. 839–840.
39. Bandarkar A.N. et al. Tonsil ultrasound: technical approach and spectrum of pediatric peritonsillar infections // *Pediatr Radiol.* – 2016. – V. 46. – № 7. – P. 1059–1067.
40. Maroldi R. et al. Emergency imaging assessment of deep neck space infections // *Semin Ultrasound CT MRI.* – 2012. – V. 33. – № 5. – P. 432–442.
41. Крюков А.И. и др. Предоперационная МРТ-диагностика топографии сосудов шеи у пациентов с хроническим тонзиллитом // *Вестник оториноларингологии.* – 2017. – Т. 82. – № 2. – С. 29–32. [Kryukov A.I. et al. Preoperative MRI diagnostics of neck vessel topography in patients with chronic tonsillitis // *Vestnik otorinolaringologii (Bulletin of otorhinolaryngology).* – 2017. – V. 82. – № 2. – P. 29–32. In Russian].
42. Bulas D. et al. Benefits and risks of MRI in pregnancy // *Semin Perinatol.* – 2013. – V. 37. – № 5. – P. 301–304.
43. Dill T. Contraindications to magnetic resonance imaging // *Heart.* – 2008. – V. 94. – № 7. – P. 943–948.
44. Klein M.R. Infections of the oropharynx // *Emerg Med Clin.* – 2019. – V. 37. – № 1. – P. 69–80.
45. Hori H. et al. The effectiveness of transcutaneous cervical ultrasonography for diagnosing peritonsillar abscess in a patient complaining of sore throat // *J Gen Fam Med.* – 2021. – V. 22. – № 1. – P. 47–48.
46. Johnson J.P. et al. Ultrasound-guided injections of the equine head and neck: review and expert opinion // *J Equine Sci.* – 2021. – V. 32. – № 4. – P. 103–115.
47. Looock J.W. A randomised trial comparing intraoral ultrasound to landmark based needle aspiration in patients with suspected peritonsillar abscess // *Clin Otolaryngol.* – 2013. – V. 38. – № 3. – P. 245–247.
48. Nogan S. et al. The use of ultrasound imaging in evaluation of peritonsillar infections // *Laryngoscope.* – 2015. – V. 125. – № 11. – P. 2604–2607.
49. Hagiwara Y. et al. Ultrasound-guided needle aspiration of peritonsillar abscesses: utility of transoral pharyngeal ultrasonography // *Diagnostics.* – 2019. – V. 9. – № 4. – P. 141.
50. Ahmed K. et al. The role of ultrasound in the management of peritonsillar abscess // *J Laryngol Otol.* – 1994. – V. 108. – № 7. – P. 610–612.
51. Salihoglu M. et al. Transoral ultrasonography in the diagnosis and treatment of peritonsillar abscess // *Clin Imaging.* – 2013. – V. 37. – № 3. – P. 465–467.
52. Fordham M.T. et al. Transcervical ultrasonography in the diagnosis of pediatric peritonsillar abscess // *Laryngoscope.* – 2015. – V. 125. – № 12. – P. 2799–2804.
53. Rehrer M. et al. Identification of peritonsillar abscess by transcutaneous cervical ultrasound // *Am J Emerg Med.* – 2013. – V. 31. – № 1. – P. 267.
54. Huang Z. et al. Pediatric peritonsillar abscess: outcomes and cost savings from using transcervical ultrasound // *Laryngoscope.* – 2017. – V. 127. – № 8. – P. 1924–1929.

## ВОЗМОЖНОСТИ КОНТАКТНОЙ ЭНДСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ РОТОГЛОТКИ И ПОЛОСТИ РТА

**В.А. Черенкова<sup>1\*</sup>, Н.Д. Чучуева<sup>1</sup>, Ю.Ю. Русецкий<sup>1, 2</sup>, И.В. Решетов<sup>3</sup>, Э.А. Сулейманов<sup>4, 5</sup>**

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

<sup>2</sup> ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва

<sup>4</sup> ФГБОУ «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова», Грозный

<sup>5</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

## CONTACT ENDOSCOPY IN DIAGNOSTICS OF OROPHARYNGEAL AND ORAL CAVITY NEOPLASMS

**V.A. Cherenkova<sup>1\*</sup>, N.D. Chuchueva<sup>1</sup>, Yu.Yu. Rusetsky<sup>1, 2</sup>, I.V. Reshetov<sup>3</sup>, E.A. Suleimanov<sup>4, 5</sup>**

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

<sup>2</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Sechenov First Moscow Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>4</sup> Kadyrov Chechen State University, Grozny, Chechen Republic, Russia

<sup>5</sup> Russian University of Peoples' Friendship (RUDN University), Moscow, Russia

\* E-mail: [cherenkova\\_vika@mail.ru](mailto:cherenkova_vika@mail.ru)

### Аннотация

Злокачественные новообразования головы и шеи занимают пятое место в мире по распространенности, при этом треть из них выявляются в ротоглотке и полости рта. Важным остается поиск дополнительных малоинвазивных и эффективных методов ранней диагностики. По данным литературы, параметры диагностической ценности контактной эндоскопии в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки могут достигать 85–90%. Однако абсолютное большинство работ было посвящено исследованию контактной эндоскопии с окрашиванием, в которых не применялась единая классификация, а также были отмечены сложности в интерпретации результатов исследования. Перспективным является использование контактной эндоскопии с целью визуализации строения сосудистого русла слизистой оболочки. В полости рта и ротоглотки данный подход полноценно был применен только в одном исследовании и показал более высокую диагностическую ценность, достигающую 97%, чем в исследованиях по оценке исключительно клеточной архитектоники новообразования.

**Ключевые слова:** новообразования ротоглотки, новообразования полости рта, контактная эндоскопия.

### Abstract

Malignant neoplasms of the head and neck are the fifth most common in the world, with a third of them detected in the oropharynx and oral cavity. The search for additional minimally invasive and effective methods of early diagnostics is still important. According to the literature, parameters of the diagnostic value of contact endoscopy in the differential diagnostics of benign and malignant neoplasms in the oral cavity and oropharynx can reach 85–90%. However, the vast majority of works was devoted to contact endoscopy with staining for which there is not any unified classification; besides, specialists faces difficulties in interpreting study results. Contact endoscopy is a promising technique for visualizing the structure of vascular bed in the mucous membrane. This technique was applied, to the utmost, in the oral cavity and oropharynx only in one trial which has demonstrated its high diagnostic value, reaching 97%, than in trials evaluating only cellular architectonics of the neoplasm.

**Key words:** oral cavity neoplasms, oropharyngeal neoplasms, contact endoscopy.

**Ссылка для цитирования:** Черенкова В.А., Чучуева Н.Д., Русецкий Ю.Ю., Решетов И.В., Сулейманов Э.А. Возможности контактной эндоскопии в диагностике новообразований ротоглотки и полости рта. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 132–136

По статистике, злокачественные новообразования головы и шеи занимают пятое место в мире по распространенности, при этом треть из них выявляется в ротоглотке и полости рта [1]. В 60% случаев они диагностируются на поздних стадиях, несмотря на визуально доступную локализацию, и приводят к драматически высокому уровню

смертности и низкому качеству жизни [2, 3]. Выявление злокачественных новообразований на ранних стадиях может в два раза повысить уровень пятилетней выживаемости [4, 5].

Стандартом обследования полости рта и ротоглотки является обычный осмотр без использования дополнитель-

ных методов исследования. Однако даже при тщательном соблюдении методологии осмотра не всегда удается верифицировать изменения слизистой оболочки, характерные для раннего диспластического процесса. Поэтому очень важным остается поиск дополнительных малоинвазивных и эффективных методов диагностики, которые можно использовать в рутинной практике без значительного увеличения времени осмотра пациента.

В литературе описаны различные скрининговые диагностические методы [6], такие как опросник индивидуального риска [7], исследование различных биомаркеров [8] и метаболитов [9]. Все они в большей степени помогают определить группу риска, но ни один из них не дает понимания локализации процесса. По этой причине в настоящее время в практике прочно укрепились методы «биологической» эндоскопии, к которой относятся хромоэндоскопия [10, 11], хемилюминесценция [12], аутофлюоресценция [13], узкоспектральная эндоскопия [14], мультимодальные оптические системы [15], микроэндоскопия высокого разрешения и контактная эндоскопия [16]. Флюоресцентные и узкоспектральные технологии дают широкий обзор исследуемой области, позволяют визуализировать подозрительный на наличие дисплазии участок слизистой оболочки, однако на фоне достаточно высокой чувствительности отличаются низкой специфичностью и дают много ложноположительных результатов [12–14]. Это, в свою очередь, может приводить к необоснованному проведению большого количества биопсий. Микроэндоскопия высокого разрешения и контактная эндоскопия направлены на изучение определенного участка слизистой оболочки и могут являться эффективными дополнительными методами диагностики. Преимуществом контактной эндоскопии является возможность визуализировать как клеточную архитектуру слизистой оболочки, так и сосудистый рисунок [16].

### Технология контактной эндоскопии

Первоначально технология контактной эндоскопии представляла собой *in vivo* цитологию для исследования клеточного строения слизистой оболочки [17]. Для этого необходимо было окрасить слизистую оболочку исследуемой области 1%-ным раствором метиленового синего и привести в непосредственный контакт с поверхностью ткани ригидный контактный эндоскоп с возможностью 60- и 150-кратного увеличения [17]. Метиленовый синий обладает выраженным сродством к нуклеиновым кислотам. Соответственно, цитоплазма клеток окрашивается в светло-голубой цвет, тогда как ядра – в ярко-синий. При активном митотическом процессе, который сопровождается развитием злокачественного процесса, в клетках возрастает количество нуклеинового материала и, соответственно, неопластические клетки окрашиваются более интенсивно [16].

Впервые метод контактной эндоскопии был описан в 1979 г. J.E. Natou и применен в гинекологии [18]. В оториноларингологии его использовал M. Andrea (1995) для диагностики патологии полости носа и гортани. Группой авторов были выведены критерии нормального клеточного строения слизистой оболочки по данным контактной эндоскопии [19]. Они включали в себя гомогенное расположение клеток с круглыми и одинаково окрашенными ядрами и равным ядерно-цитоплазменным отношением [20]. Однако закономерным был вопрос, насколько пра-

вомерно оториноларингологу оценивать цитологическую картину. E. Carrigero и соавт. отмечают, что и само исследование, и интерпретация его результатов должны проводиться в тесном взаимодействии оториноларинголога и патологоанатома [21]. Это не позволяло бы использовать данный метод исследования в полной мере для скринингового обследования пациентов. Однако в 2000 г. P.J.C. Wardrop и соавт. в своем исследовании [22] обратили внимание на возможность визуализации сосудистого русла посредством контактной эндоскопии и предположили, что это может повысить точность диагностики и облегчить интерпретацию результатов исследования на основе теории очагов неоангиогенеза [23]. Позже была опубликована адаптированная для полости рта классификация паттернов строения сосудистого русла по данным контактной эндоскопии [24], которая полностью коррелирует с изданными Европейским обществом ларингологов рекомендациями [25].

### Классификация паттернов строения сосудистого русла слизистой оболочки по данным контактной эндоскопии

В соответствии с данной классификацией выделяется пять типов строения сосудистого русла слизистой оболочки [24]. Нулевому типу соответствует нормальное строение, при котором тонкие и упорядоченно расположенные субэпителиальные сосуды идут параллельно поверхности слизистой оболочки (рис. 1). К первому типу относятся воспалительные изменения, для которых характерно большее количество расширенных и пересекающихся между собой сосудов (рис. 2). Второй тип характеризует собой гиперплазию, при нем впервые начинают появляться сосудистые петли, идущие перпендикулярно поверхности слизистой оболочки. Также пропадают из поля зрения лежащие сосуды (рис. 3). Третий тип соответствует дисплазии средней степени и характеризуется более интенсивной извитостью сосудов: они приобретают типичную форму, напоминающую «невидимки», некоторые капиллярные петли древовидно разветвлены (рис. 4). Четвертый тип описывает дисплазию высокой степени и малинизацию. При нем сосудистые петли значительно расширены, представлены разнообразными формами, от спиралевидных до древовидных (рис. 5).

В литературе данная классификация получила широкое распространение в интерпретации результатов контактной эндоскопии, проводимой в гортани [26–28]. С целью выявления злокачественного процесса в полости рта и ротоглотке контактную эндоскопию в основном использовали в формате *in vivo* цитологии с окрашиванием.

### Диагностическая эффективность контактной эндоскопии в выявлении злокачественных новообразований ротоглотки и полости рта

Попытки применения контактной эндоскопии для проведения дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными изменениями слизистой оболочки полости рта и ротоглотки предпринимались за несколько лет до появления вышеназванной классификации. Так, S. Dowthwaite и соавт. [29] использовали контактную эндоскопию с окрашиванием для обследования пациентов с различными новообразованиями ротоглотки и полости рта. Интерпретация результатов основывалась на кумулятивных данных из нескольких предыдущих исследований, но в целом отра-

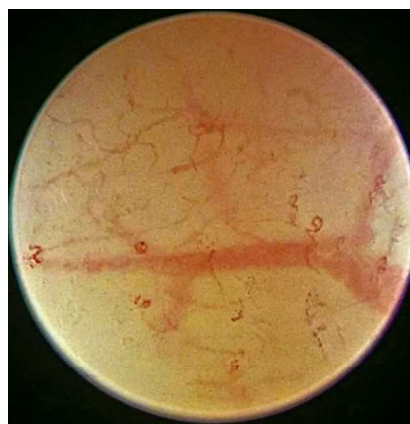




**Рис. 1.** Нулевой тип строения сосудистого русла: сосуды идут параллельно друг другу и поверхности слизистой оболочки



**Рис. 2.** Первый тип строения сосудистого русла: сосуды сохраняют параллельный ход, однако имеют значительно больше ответвлений и пересечений по сравнению с нулевым типом



**Рис. 3.** Второй тип строения сосудистого русла: от глубоко лежащего сосуда, идущего параллельно поверхности слизистой оболочки, исходят сосудистые петли перпендикулярно поверхности слизистой оболочки

жала описанный М. Andrea [20] и С. Szeto [30] принцип. Чувствительность и специфичность метода в выявлении плоскоклеточной карциномы составили 89 и 100% соответственно. Оценив отдельно возможности выявления дисплазии разной степени выраженности, авторы заявили о большом количестве ложноотрицательных результатов. Также они столкнулись с некоторыми сложностями в техническом проведении исследования и оценке результатов. В шести случаях интерпретировать результаты контактной эндоскопии не удалось совсем. В их выборке это составило 17.6% [29]. N. Saeki и соавт. [31] применяли контактную эндоскопию для обследования новообразований ротоглотки и полости рта в двух модификациях: сначала без окрашивания, а потом окрасив поверхность новообразования метиленовым синим. Для интерпретации результатов они вывели свои критерии наличия атипии: 1) беспорядочно разнонаправленные и извилистые сосуды или их отсутствие; 2) гетерогенная форма и распределение клеток слизистой оболочки; 3) повышенное ядерно-цитоплазматическое соотношение; 4) гетерогенные, интенсивно окрашенные ядра клеток. Чувствительность и специфичность метода в дифференцировке доброкачественного и злокачественного процесса составили 91 и 100% соответственно. Авторами этого исследования также были отмечены сложности в выявлении дисплазий разной степени, среди которых оказались ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Также обращает на себя внимание то, что во всех случаях ошибка возникала вследствие неправильной оценки именно клеточной архитектоники при окрашивании [31]. В исследовании S. Kumaг и соавт. [32] метод контактной эндоскопии с окрашиванием применяли для обследования 45 пациентов с новообразованиями полости рта. Чувствительность, специфичность и точность метода составили 89.6, 87.5 и 88.9% соответственно. Критериями для интерпретации результатов контактной эндоскопии являлись наличие гиперхроматизма, окрашенность ядер и цитоплазмы, количество клеток в поле зрения, ядерно-цитоплазматическое соотношение [32]. A. Santos и соавт. [33] обследовали 122 пациента с патологическими изменениями слизистой оболочки полости рта при помощи контактной эндоскопии с окрашиванием, где критерием

выступал гиперхроматизм цитоплазмы и ядер. Чувствительность и специфичность метода составили 96% [33]. I. Miyamoto и соавт. [34] применяли технику эндоскопии, которая является аналогом контактной эндоскопии с возможностью большего увеличения и окрашиванием слизистой оболочки другими красителями (раствор йода и кристаллический фиолетовый). В исследование были включены девять пациентов с различными новообразованиями полости рта, среди которых четыре были безошибочно определены эндоскопически как злокачественные. Безусловно, малая выборка и отсутствие четких критериев для интерпретации эндоскопии не позволяют в полной мере использовать результаты данного исследования для анализа. В данном исследовании оценку структуры сосудистого русла не проводили [34]. A. Mishra и соавт. [35] представили результаты обследования 74 пациентов с новообразованиями полости рта. Технология обследования включала как исследование клеточной архитектоники с окрашиванием, так и предварительное исследование сосудистого паттерна. Однако ключевыми критериями оценки выступали гомогенность распределения клеток и окрашивания ядер, ядерно-цитоплазматическое соотношение, клеточный и ядерный плеоморфизм, наличие митотического деления ядер. Чувствительность, специфичность и точность метода составили 84.2, 94.4 и 89.2% соответственно. Несмотря на то что основной акцент был сделан на интерпретации клеточной архитектоники, также внимание исследователей было обращено на строение сосудистого русла [35]. При абсолютной норме в области слизистой оболочки щеки визуализировались извитые сосуды, которые в других локализациях соответствовали диспластическому процессу [24]. То же самое было отмечено в исследовании S. Perlucci и соавт. [36], с исключительно описательным направлением без сравнения результатов контактной эндоскопии с гистологией, а в выборку были включены только пациенты с неизменной слизистой оболочкой или с изменениями воспалительного характера. Однако авторы именно этого исследования впервые описали возможность присутствия извитости сосудов по данным контактной эндоскопии в некоторых локациях ротоглотки и полости рта при абсолютной норме [36].





**Рис. 4. Третий тип строения сосудистого русла: сосуды в форме «невидимки», подлежащие глубокие сосуды не визуализируются**



**Рис. 5. Четвертый тип строения сосудистого русла: древовидно-разветвленный сосуд, перпендикулярно направленный к поверхности слизистой оболочки**

Помимо положительных сторон использования контактной эндоскопии в полости рта в виде неинвазивности, возможности амбулаторного применения и быстроты проведения исследования, было отмечено большое количество недостатков именно при проведении исследования с окрашиванием [37]. Визуализация изменений только в поверхностных слоях слизистой оболочки, так как метиленовый синий не проникает глубже поверхностных слоев, не дает возможности верифицировать дисплазии. Некоторые авторы отмечают сложность точного и полного повторения техники проведения исследования с окрашиванием. Это не позволяет добиться когерентных результатов для проведения прозрачного сравнения данных между исследованиями [29].

В полости рта любое окрашивание быстро элиминируется слюной, которая не дает выдержать необходимую экспозицию. Однако, говоря о времени экспозиции, не существует единых рекомендаций, и интенсивность окрашивания может варьироваться не только между исследованиями, но и, вероятно, даже внутри каждой выборки пациентов. Помимо этого, изменения клеточной архитектуры носят исключительно описательный характер и не упорядочены в какую-либо классификацию [37]. Некоторыми авторами были предложены методы компьютерной оценки полученных изображений для объективизации интерпретации результатов. Однако это пока остается развивающейся перспективой [38–40]. В свою очередь, контактная эндоскопия без окрашивания дает некоторые преимущества. Операционное поле остается нативным, без изменения цвета поверхности образования. Проведение контактной эндоскопии без окрашивания занимает меньше времени. Также без данных цитологической картины с окрашиванием тканей метиленовым синим контактная эндоскопия перспективна с точки зрения выявления начальных стадий дисплазий [41].

Единственным на данный момент исследованием с использованием для интерпретации результатов контактной эндоскопии в полости рта и ротоглотке изменения сосудистого русла является работа F. Carta и соавт. [24], в которой были обследованы пациенты с лейкоплакиями, эритроплакиями и лейкоэритроплакиями полости рта. Чувствительность и специфичность метода в выявлении злокачественных трансформаций измененной слизистой оболочки составили 96,6 и 93,3%, что превышает данные большинства исследований, в которых оценивали исключительно клеточную архитектуру новообразования [24].

Однако, несмотря на многообещающие результаты, мы не можем всецело основываться на используемой в настоящий момент классификации, так как она не была применена ни в одном другом исследовании, а также не учитывает гетерогенность строения слизистой оболочки полости рта и ротоглотки.

### Выводы

По данным исследований, контактная эндоскопия зарекомендовала себя как эффективный дополнительный метод диагностики диспластических процессов полости рта и ротоглотки. Однако в большинстве исследований ее применяли в модификации с окрашиванием и в части случаев не проводили точную интерпретацию полученных результатов. Также отсутствует единая классификация изменений строения слизистой оболочки в области диспластического процесса, а исследования на эту тему были основаны на описательном субъективном анализе. Во всех исследованиях с применением окрашивания метиленовым синим критерии злокачественности были определены индивидуально. Существующую классификацию сосудистых паттернов использовали только в одном исследовании, что требует дальнейшей валидации. Необходимо адаптировать данную классификацию с учетом гетерогенности строения слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. Помимо ранней диагностики злокачественных новообразований, значительный интерес могут представлять динамическое наблюдение пациентов после лечения и определение краев новообразования интраоперационно.

### Литература

1. Marur S. et al. Head and neck squamous cell carcinoma: update on epidemiology, diagnosis, and treatment // *Mayo Clin Proc.* – 2016. – V. 91. – № 3. – P. 386–396.
2. Ferlay J. et al. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008 // *Eur J Cancer.* – 2010. – V. 46. – P. 765–781.
3. Louie K.S. et al. Trends in head and neck cancers in England from 1995 to 2011 and projections up to 2025 // *Oral Oncol.* – 2015. – V. 51. – № 4. – P. 341–348.
4. Polesel J. et al. The impact of time to treatment initiation on survival from head and neck cancer in north-eastern Italy // *Oral Oncol.* – 2017. – V. 67. – P. 175–182.
5. Marioni G. et al. Current opinion in diagnosis and treatment of laryngeal carcinoma // *Cancer Treat Rev.* – 2006. – V. 32. – № 7. – P. 504–515.
6. Gogarty D.S. et al. Conceiving a national head and neck cancer screening programme // *J Laryngol Otol.* – 2016. – V. 130. – № 1. – P. 8–14.
7. Argiris A. et al. Epidemiology, staging, and screening of head and neck cancer // *Head Neck Cancer.* – 2004. – P. 15–60.
8. Langer C.J. Exploring biomarkers in head and neck cancer // *Cancer.* – 2012. – V. 118. – № 16. – P. 3882–3892.
9. Shin J.M. et al. Metabolomics of head and neck cancer: a mini-review // *Front Physiol.* – 2016. – V. 7. – P. 526.
10. Song L.M.W.K. et al. Chromoendoscopy // *Gastrointest Endosc.* – 2007. – V. 66. – № 4. – P. 639–649.
11. Contaldo M. et al. Evaluation of the intraepithelial papillary capillary loops in benign and malignant oral lesions by in vivo virtual chromoendoscopic

- magnification: a preliminary study // *J Biol Regul Homeost Agents*. – 2017. – V. 31. – № 2 (1). – P. 11–22.
12. Shukla A. et al. Comparative efficacy of chemiluminescence and toluidine blue in the detection of potentially malignant and malignant disorders of the oral cavity // *JOMFP. J Oral Maxillofac Pathol*. – 2018. – V. 22. – № 3. – P. 442.
  13. Walsh T. et al. Diagnostic tests for oral cancer and potentially malignant disorders in patients presenting with clinically evident lesions // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2021. – № 7.
  14. Vu A.N. et al. Efficacy of narrow band imaging for detection and surveillance of potentially malignant and malignant lesions in the oral cavity and oropharynx: a systematic review // *Oral Oncol*. – 2014. – V. 50. – № 5. – P. 413–420.
  15. Fanhao M. et al. A new multimodal, image guided, robot assisted, interstitial brachytherapy for the treatment of head and neck tumors – a preliminary study // *Int J Med Robot*. – 2020. – V. 16. – № 5. – P. 1–5.
  16. Szeto C. et al. Contact endoscopy as a novel technique in the detection and diagnosis of mucosal lesions in the head and neck: a brief review // *J Oncol*. – 2011. – V. 2011. – P. 196302.
  17. Mishra A. et al. Contact endoscopy – a promising tool for evaluation of laryngeal mucosal lesions // *J Laryngol Voice*. – 2012. – V. 2. – № 2. – P. 53.
  18. Hamou J.E. Microendoscopy and contact endoscopy // *Brevet Francais* 79, 04168. – 1979.
  19. Andrea M. et al. Contact endoscopy during microlaryngeal surgery: a new technique for endoscopic examination of the larynx // *Ann Otol Rhinol Laryngol*. – 1995. – V. 104. – № 5. – P. 333–339.
  20. Andrea M. et al. Contact endoscopy of the nasal mucosa // *Acta Otolaryngol*. – 1997. – V. 117. – № 2. – P. 307–311.
  21. Carriero E. et al. Preliminary experiences with contact endoscopy of the larynx // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2000. – V. 257. – № 2. – P. 68–71.
  22. Wardrop P.J.C. et al. Contact endoscopy of the larynx: a quantitative study // *J Laryngol Otol*. – 2000. – V. 114. – № 6. – P. 437–440.
  23. Hampton T. Cancer researchers target angiogenesis // *JAMA*. – 2003. – V. 290. – № 19. – P. 2529–2533.
  24. Carta F. et al. Enhanced contact endoscopy for the assessment of the neoangiogenetic changes in precancerous and cancerous lesions of the oral cavity and oropharynx // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2016. – V. 273. – № 7. – P. 1895–1903.
  25. Arens C. et al. Proposal for a descriptive guideline of vascular changes in lesions of the vocal folds by the committee on endoscopic laryngeal imaging of the European Laryngological Society // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2016. – V. 273. – № 5. – P. 1207–1214.
  26. Станковб Л. et al. The role of narrow-band imaging (NBI) endoscopy in optical biopsy of vocal cord leukoplakia // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2017. – V. 274. – № 1. – P. 355–359.
  27. Esmaeili N. et al. Laryngeal lesion classification based on vascular patterns in contact endoscopy and narrow band imaging: manual versus automatic approach // *Sensors*. – 2020. – V. 20. – № 14. – P. 4018.
  28. Mehlum C.S. et al. Interrater variation of vascular classifications used in enhanced laryngeal contact endoscopy // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2020. – V. 277. – № 9. – P. 2485–2492.
  29. Dowthwaite S. et al. Contact endoscopy as a novel technique in the detection and diagnosis of oral cavity and oropharyngeal mucosal lesions in the head and neck // *J Laryngol Otol*. – 2014. – V. 128. – № 2. – P. 147–152.
  30. Szeto C. et al. Contact endoscopy as a novel technique in the detection and diagnosis of mucosal lesions in the head and neck: a brief review // *J Oncol*. – 2011. – V. 2011.
  31. Saeki N. et al. Utility of real-time diagnosis using contact endoscopy for oral and lingual diseases // *Auris Nasus Larynx*. – 2011. – V. 38. – № 2. – P. 233–239.
  32. Kumar S. et al. Contact endoscopy for detection of residual or recurrent disease after radiotherapy for squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract // *J Laryngol Otol*. – 2020. – V. 134. – № 4. – P. 344–349.
  33. Santos A. et al. Oral cancer's early diagnosis: the contribution of contact endoscopy // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2014. – V. 151. – № 1 (1). – P. 61.
  34. Miyamoto I. et al. Endocytoscopy for in situ real-time histology of oral mucosal lesions // *Int J Oral Maxillofac Surg*. – 2018. – V. 47. – № 7. – P. 896–899.
  35. Mishra A.K. et al. Contact Endoscopy of mucosal lesions of oral cavity – preliminary experience // *Med J Armed Forces India*. – 2014. – V. 70. – № 3. – P. 257–263.
  36. Pelucchi S. et al. Contact endoscopy of the oral mucosa: preliminary results // *Acta Otorhinolaryngol Ital*. – 2007. – V. 27. – № 2. – P. 59.
  37. Pak M.W. et al. In vivo diagnosis of persistent and recurrent nasopharyngeal carcinoma by contact endoscopy // *Laryngoscope*. – 2002. – V. 112. – № 8. – P. 1459–1466.
  38. Tarnawski W. et al. The role of computer-assisted analysis in the evaluation of nuclear characteristics for the diagnosis of precancerous and cancerous lesions by contact laryngoscopy // *Adv Med Sci*. – 2008. – V. 53. – № 2.
  39. Esmaeili N. et al. Novel automated vessel pattern characterization of larynx contact endoscopic video images // *Int J Comput Assist Radiol Surg*. – 2019. – V. 14. – № 10. – P. 1751–1761.
  40. Чучева Н.Д. и др. Показатели диагностической эффективности контактной эндоскопии при исследовании патологии гортани // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2017. – № 4–2. – С. 65–69. [Chuchueva N.D. et al. Indicators of the diagnostic effectiveness of contact endoscopy in the study of the pathology of the larynx // *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik (Kremlin medicine. Clinical Bulletin)*. – 2017. – № 4–2. – P. 65–69. In Russian].
  41. Boese A. et al. Vascular pattern detection and recognition in endoscopic imaging of the vocal folds // *Curr Direct Biomed Engin*. – 2018. – V. 4. – № 1. – P. 75–78.

**ДЕКОМПРЕССИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА У РЕБЕНКА С АНОМАЛИЕЙ СТРОЕНИЯ БАРАБАННОГО ОТДЕЛА И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ****Ю.Ю. Русецкий<sup>1,2</sup>, И.Ю. Мейтель, Л.С. Сотникова\*, А.Е. Пашкова<sup>1</sup>, А.В. Степанова**<sup>1</sup> ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва**DECOMPRESSION OF THE FACIAL NERVE IN A CHILD WITH ABNORMAL STRUCTURE OF THE TYMPANIC PART AND RECURRENT PERIPHERAL NEUROPATHY****Yu.Yu. Rusetsky<sup>1,2</sup>, I.Yu. Meytel, L.S. Sotnikova\*, A.E. Pashkova<sup>1</sup>, A.V. Stepanova**<sup>1</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russia<sup>2</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

\* E-mail: sotnikova.lor@gmail.com

**Аннотация**

При нейропатии лицевого нерва необходимы своевременная диагностика и комплексный междисциплинарный подход к лечению. Редко нейропатия лицевого нерва бывает вызвана врожденными аномалиями его развития. В настоящее время нет единой тактики ведения детей с аномалиями строения костного канала лицевого нерва. При необходимости хирургического лечения следует руководствоваться возможностью технического выполнения вмешательства с применением микроскопа, эндоскопа и интраоперационного нейромониторинга. В работе представлен клинический пример эффективного хирургического лечения ребенка с рецидивирующей периферической нейропатией при крайне редкой аномалии строения барабанного отдела.

**Ключевые слова:** лицевой нерв, аномалия костного канала лицевого нерва, нейропатия лицевого нерва, эндоскопия, рифамицин.

**Abstract**

Neuropathy of the facial nerve requires timely diagnostics and comprehensive interdisciplinary approach to the treatment. Neuropathy of the facial nerve is rarely caused by congenital anomalies of its development. Currently, there is no single tactics for managing children with anomalies in the structure of facial nerve bone canal. If surgical treatment is required, a surgeon should be guided by the availability of using microscope, endoscope and intraoperative neuromonitoring for technical intervention. The present paper describes a clinical example of effective surgical management of a child with recurrent peripheral neuropathy having an extremely rare anomaly in the structure of the tympanic part.

**Key words:** facial nerve, anomaly of facial nerve bone canal, neuropathy of the facial nerve, endoscopy, rifamycin.

**Ссылка для цитирования:** Русецкий Ю.Ю., Мейтель И.Ю., Сотникова Л.С., Пашкова А.Е., Степанова А.В. Декомпрессия лицевого нерва у ребенка с аномалией строения барабанного отдела и рецидивирующей периферической нейропатией. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 137–140

В течение последних десятилетий в связи с широким распространением компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ) особое внимание уделяется изучению врожденных нарушений строения среднего и внутреннего уха, в частности атипичного строения канала лицевого нерва, аномалии развития которого приводят к инвалидизации пациента и развитию стойкой тугоухости. Данная группа заболеваний вызывает особые трудности в диагностике и выборе правильного метода лечения.

В начале 1960-х гг. E.P. Fowler впервые описал аномальное расположение лицевого нерва [1]. В большинстве случаев данная патология встречается при сочетанных пороках развития уха, а также при врожденных деформациях челюстно-лицевой области (синдром Тричера – Коллинза – Гольденхара), у пациентов с микротией и атрезией слухового прохода [2].

R.A. Jahrsdoefer в своем исследовании представил данные 54 пациентов с врожденными аномалиями развития

среднего уха, из которых  $\frac{1}{4}$  имела aberrantное строение канала лицевого нерва [4]. J. Нао и соавт. изучили строение 256 височных костей с изолированной аномалией строения среднего уха, из которых в 82 (32.3%) случаях было выявлено атипичное расположение лицевого нерва [3].

G. T. Nager в своих исследованиях показал, что такие нарушения чаще возникают в результате неполного закрытия канала лицевого нерва во время эмбрионального развития [5].

В мировой литературе описаны различные варианты деформаций лицевого нерва: дегисценции костного канала, aberrация различных сегментов лицевого нерва, аномальное отношение к овальному и круглому окнам, врожденная бифуркация внутривисочного сегмента лицевого нерва, аномальное расположение лицевого нерва при сочетанных пороках развития среднего уха (аплазия улитки и т.д.), гипоплазия и аплазия лицевого нерва, аномальные сосуды, сопровождающие лицевой нерв в фаллопиевом канале



(*a persistent stapedia artery and a persistent lateral capital vein*), отсутствие костного канала/неполное закрытие фаллопиева канала [6–8].

У детей в возрасте до четырех лет дегисценции горизонтальной части канала лицевого нерва встречаются в 58% наблюдений [9].

Нарушение развития височной кости, нетипичное строение лицевого нерва, отсутствие костной стенки в горизонтальной части лицевого нерва также повышают риск его интраоперационного повреждения. По данным Y.E. Swartz, в 10% случаев вследствие атипичного расположения канала лицевого нерва возникает его травматический парез [10].

Риск ятрогенного повреждения лицевого нерва при проведении санирующих операций колеблется от 0.6 до 3.6% [11].

Чтобы не допустить развития ятрогенных осложнений, на дооперационном этапе крайне важно проведение КТ височных костей с обязательным тщательным анализом аксиальной и коронарной проекции и предоперационным обсуждением выявленных на исследовании особенностей с врачом-рентгенологом. Нейропатия лицевого нерва приводит к функциональным, эстетическим нарушениям и психологической травме. Анализ результатов КТ позволяет тщательно спланировать и прогнозировать ход операции.

Кроме того, необходимо проведение интраоперационного электромиографического мониторинга лицевого нерва. Это в значительной степени повысит качество проводимой операции и сделает данное оперативное вмешательство наиболее безопасным.

С учетом атипичного расположения интраоперационно необходимо максимально точно идентифицировать канал лицевого нерва и определить уровень его поражения. С этой целью помимо микроскопа для более точной и детальной визуализации аттика, переднего тимпанального синуса, гипотимпанума и области лицевого кармана целесообразно использовать эндоскоп 0°, что позволяет осмотреть практически все отделы барабанной полости. При этом нет необходимости поворачивать голову пациента для изменения оси зрения, как в случае работы с микроскопом [12, 13].

Также в диагностике пациентов с выявленным атипичным строением лицевого нерва необходимы междисциплинарный подход и активное участие всех профильных специалистов по всем выявленным сопутствующим заболеваниям. Для оценки состояния функции лицевого нерва крайне важен осмотр невролога перед операцией.

### Клинический пример пациента с рецидивирующей периферической нейропатией лицевого нерва

Пациент Ф., 1 год 5 месяцев, поступил в ЛОР-отделение Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей с жалобами на асимметрию лица, неполное закрытие левого глаза, сглаженность левой носогубной складки, опущение левого угла рта. Диагноз при поступлении: «левосторонний острый средний отит. Периферическая нейропатия лицевого нерва слева».

Из анамнеза известно, что в 7 месяцев на фоне острой респираторной вирусной инфекции у ребенка появились вышеперечисленные жалобы. Ребенок был госпитализирован в детскую инфекционную больницу. После консультации невролога поставлен диагноз «нейропатия лицевого нерва слева». Назначено лечение: ингибиторы холинэстеразы, комплекс витаминов группы В. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика, через 3 месяца функция лицевого нерва восстановилась.

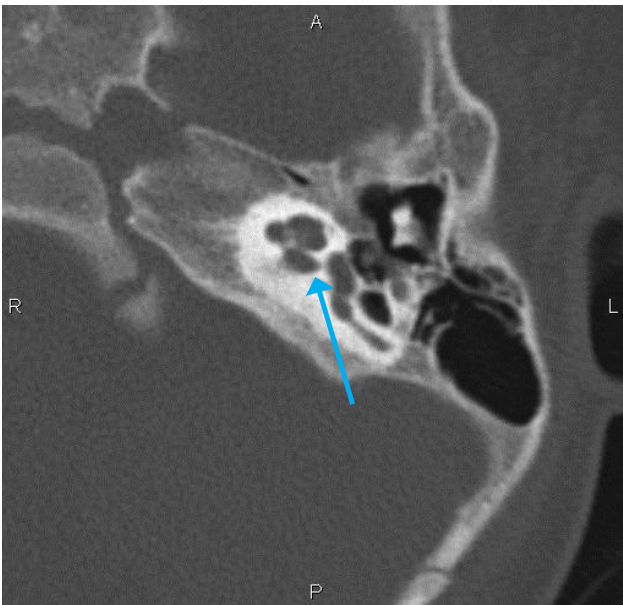
В возрасте 1 года на 2-е сутки острой респираторной вирусной инфекции у ребенка появилась асимметрия лица, левый глаз закрывался не полностью. Ребенок госпитализирован в инфекционный стационар, поставлен диагноз: «грипп. Нейропатия лицевого нерва слева». Назначены дегидратационная, гормональная и противовирусная терапия, физиотерапевтическое лечение. На 7-е сутки с положительной неврологической симптоматикой ребенок выписан на амбулаторное долечивание.

Через 2 месяца на фоне ОРВИ, острого стенозирующего ларингита 2-й степени, дыхательной недостаточности 1-й степени у ребенка снова возникла нейропатия лицевого нерва слева. После консультации невролога рекомендованы МРТ головного мозга, КТ височных костей. По данным МРТ головного мозга – умеренная смешанная гидроцефалия. По данным КТ височных костей – в барабанном отделе костная стенка канала лицевого нерва на протяжении 4 мм не дифференцируется, при этом в данной области отмечается провисание лицевого нерва с соприкосновением его с ножками стремени. Выявленные изменения, вероятнее всего, являются вариантом его строения (рис. 1). Диагноз после консультации невролога: «Невропатия лицевого нерва слева по периферическому типу – асимметрия лица, левый угол рта опущен, левая носогубная складка сглажена, при наморщивании лба слева складки не образуются, левый глаз полностью не закрывается (по шкале Хауса – Бракмана 5-й степени). Головокружения, спонтанного нистагма нет. Менингеальной и общемозговой симптоматики нет».

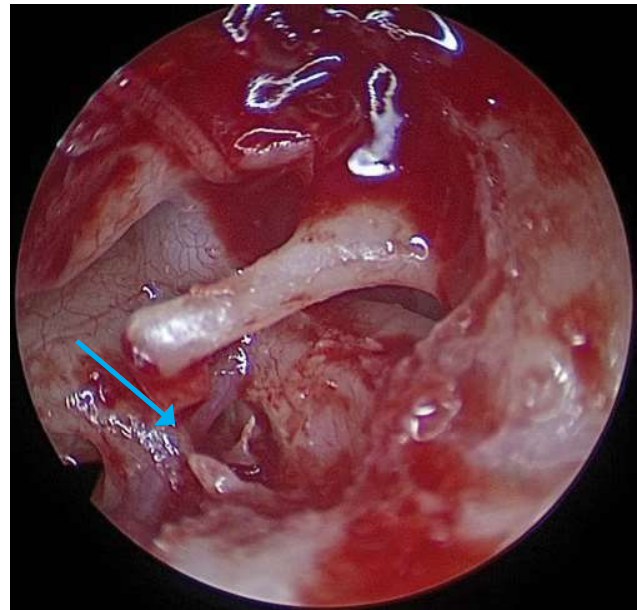
С учетом выявленных анатомических особенностей ребенок был госпитализирован в оториноларингологическое отделение. При отоскопии: область сосцевидного отростка при пальпации и перкуссии безболезненная. В заушной области – без воспалительных изменений. Слуховой проход широкий. Правая барабанная перепонка бледная, опознавательные пункты четкие. Левая барабанная перепонка розовая, втянута, опознавательные пункты нечеткие. С учетом рецидивирующего течения заболевания, а также выявленных изменений на КТ с целью декомпрессии ребенку была запланирована ревизия левой барабанной полости с пластикой канала лицевого нерва.

Под эндотрахеальным наркозом подключен электромониторинг лицевого нерва. После инфильтрации местным анестетиком с раствором адреналина слева взят мукоперихондрий и хрящ с козелка для использования в качестве пластического материала. Рана ушита. Выполнен разрез в заушной области, тупым путем отсепарованы мягкие ткани, обнажена площадка сосцевидного отростка, кожа слухового прохода пересечена, отсепарован и откинут тимпаномеатальный лоскут. С помощью бора снят костный навес задней стенки наружного слухового прохода. Визуализирован костный канал лицевого нерва. В области подножной пластинки стремени от него отходит ветвь, проходящая плотно между ножек стремени и в области верхнего отдела мыса, покрыта костью только участками, далее поворачивая кзади и книзу, спускаясь в гипотимпанум без костного канала, поворачивая на заднюю стенку наружного слухового прохода (рис. 2). Периневрий пульсирует, отечен. Барабанная полость промыта раствором дексаметазона. Принято решение об удалении задней ножки стремени для уменьшения компрессии (рис. 3). С помощью алмазного бора задняя ножка удалена, при этом удалось сохранить переднюю ножку и, соответственно, звукопередачу. Нерв на всем протяжении укрыт мукоперихондрием. Цепь слуховых косточек осталась подвижна, рефлекс

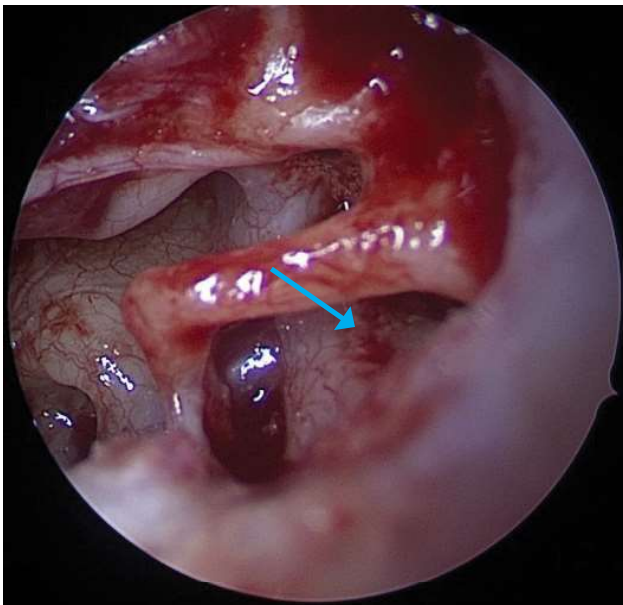




**Рис. 1.** КТ височных костей при поступлении. В барабанном отделе костная стенка канала лицевого нерва на протяжении 4 мм не дифференцируется, при этом в данной области отмечается провисание лицевого нерва с соприкосновением его с ножками стремени (показано стрелкой)



**Рис. 3.** Интраоперационная эндофотография: удаление задней ножки стремени для уменьшения компрессии (показано стрелкой)



**Рис. 2.** Интраоперационная эндофотография: визуализируется оголенный участок лицевого нерва без костного канала (показано стрелкой)

на круглое окно определяется. Наковальне-стременной сустав также укрыт мукоперихондрием. Тимпаномеатальный лоскут уложен на место. Хрящ и мукоперихондрий козелка уложены в область задней стенки наружного слухового прохода. Заушная рана послойно ушита. Мониторинг лицевого нерва во время операции при появлении кратковременных потенциалов в ответ на электростимуляцию позволил установить более точную локализацию лицевого нерва.

В раннем послеоперационном периоде состояние пациента удовлетворительное. Общемозговых и менингеальных

симптомов не было. Пациенту была назначена гормональная терапия, комплекс витаминов группы В. Асимметрия лица после операции практически полностью купировалась, спонтанного нистагма, головокружения, тошноты, рвоты не было.

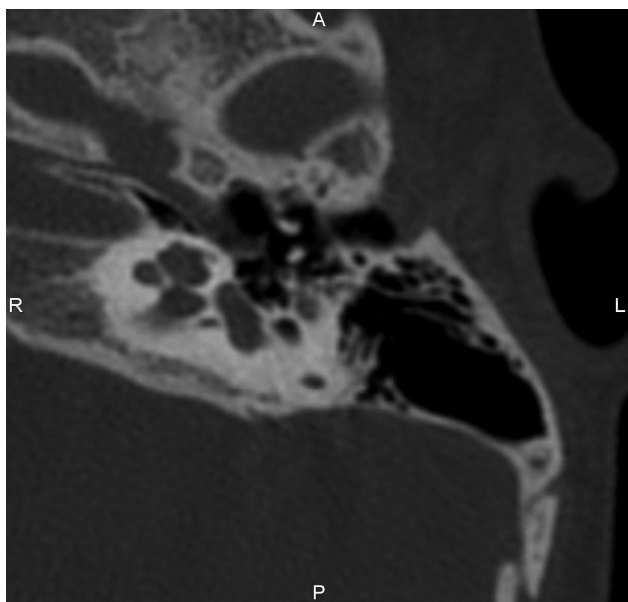
Консультация физиотерапевта: с целью улучшения кровообращения и лимфообращения, трофики в области лица на левую половину лица назначена ультратонотерапия (контактно) ежедневно № 8, полихроматический поляризованный свет на левую половину лица № 8–10, проведение лазеротерапии (инфракрасное лазерное излучение) на проекцию выхода ствола и ветвей лицевого нерва слева № 5.

В послеоперационном периоде проведена местная антибактериальная терапия ушными каплями Отофа. Препарат Отофа не обладает ототоксичностью и может применяться при любых формах отита. Содержит антибиотик рифамицин и обладает широким спектром антибактериальной активности, включая грамположительные и грамотрицательные кокки (стафилококки, в том числе пенициллинрезистентные штаммы, стрептококки, менингококки), грамотрицательные аэробные возбудители (многие виды протей, кишечная палочка, гемофильная палочка). К данному препарату не отмечена резистентность микроорганизмов. Кроме того, ушные капли Отофа представляют собой водный раствор, что облегчает применение и исключает болезненные ощущения при введении препарата. Присутствие в составе макрогиола – высокомолекулярного линейного полимера – удлиняет время контакта действующего вещества со слизистой и делает препарат активным даже в условиях патологического отделяемого.

Пациент выписан на 20-е сутки. При отоскопии неоптимпанальный лоскут полностью состоятелен, розовый.

Неврологом при выписке отмечена положительная динамика. Функция лицевого нерва на данный срок наблюдения восстановилась до 2-й степени по шкале Хауса – Бракмана.

При катamnестическом наблюдении через 3–6 месяцев – 1 год функция лицевого нерва по шкале Хауса – Бракмана



**Рис. 4.** КТ височных костей через год после операции: состояние после ревизии левой барабанной полости с пластикой канала лицевого нерва

восстановилась до 1-й степени. При отоскопии неотимпанальный лоскут полностью состоятелен, бледный. Лицо симметрично, полное смыкание левой глазной щели. По данным КТ височных костей через год с учетом клинико-анамнестических данных, КТ-признаки аномалии строения барабанного отдела канала лицевого нерва слева, состояние после ревизии левой барабанной полости с пластикой канала лицевого нерва (рис. 4).

### Обсуждение

Несмотря на то что аномалия строения костного канала лицевого нерва встречается достаточно редко, недостаточное предоперационное обследование и неадекватная хирургическая тактика влекут за собой серьезные последствия, вплоть до инвалидизации пациента.

Редкость представленного наблюдения заключается в особенности аномалии нерва, который располагался между ножек стремени, что создавало условия для его компрессии. На фоне каждого острого инфекционного процесса происходил отек слизистой оболочки барабанной полости, что приводило к сдавлению лицевого нерва, развитию нейропатии и, соответственно, значительному снижению качества жизни пациента.

Целью хирургического вмешательства было освобождение нерва с устранением компрессии и купированием неврологического болевого синдрома. Также в хирургические задачи входило сохранение звукопередачи через цепь слуховых косточек. В итоге удалось успешно выполнить намеченный план операции.

Данное оперативное вмешательство является технически сложным и требует детального изучения особенности расположения лицевого нерва на предоперационном этапе, что диктует необходимость применения, помимо микроскопической техники, эндоскопического оборудования и интраоперационного нейромониторинга.

Кроме того, своевременная реабилитация пациента, включающая в себя комплекс мероприятий (гормональную

терапию, физиотерапию), позволяет добиться практически полного восстановления симметрии движений.

### Заключение

Тщательная предоперационная подготовка с обязательным анализом КТ височных костей, детальное знание анатомии височной кости, интраоперационный нейромониторинг лицевого нерва, использование, помимо микроскопа, эндоскопической техники позволили провести качественное и безопасное операционное вмешательство и обеспечить хороший результат. Междисциплинарный подход с участием невролога и физиотерапевта дал возможность в кратчайшие сроки восстановить функцию лицевого нерва.

### Литература

1. Fowler Jr. E.P. Variations in the temporal bone course of the facial nerve // *Laryngoscope*. — 1961. — V. 71. — № 8. — P. 937–946.
2. Диаб Х.М. и др. Оптимизация выбора хирургической тактики проведения кохлеарной имплантации у пациентов с аномалиями развития внутреннего уха по данным КТ височных костей и МРТ внутреннего уха // *Российская оториноларингология*. — 2012. — № 2. — С. 93–100. [Diab H.M. et al. Surgical approach to cochlear implantation in patients with inner ear malformations based on temporal bones CT scan and inner ear MRI data // *Rossijskaya otorinolaringologiya*. — 2012. — № 2. — P. 93–100. In Russian].
3. Hao J. et al. Classification of facial nerve aberration in congenital malformation of middle ear: Implications for surgery of hearing restoration // *J Otol*. — 2018. — V. 13. — № 4. — P. 122–127.
4. Jahrsdoerfer R.A. The facial nerve in congenital middle ear malformations // *Laryngoscope*. — 1981. — V. 91. — № 8. — P. 1217–1225.
5. Nager G.T. et al. Anatomie variations and anomalies involving the facial canal // *Otolaryngol Clin North Am*. — 1991. — V. 24. — № 3. — P. 531–553.
6. Gupta S. et al. Imaging the facial nerve: a contemporary review // *Radiol Res Pract*. — 2013. — V. 2013.
7. Seneviratne S.O. et al. Facial nerve anatomy and clinical applications // *StatPearls*. — StatPearls Publishing, 2021.
8. Nager G.T. et al. Anatomie variations and anomalies involving the facial canal // *Otolaryngol Clin North Am*. — 1991. — V. 24. — № 3. — P. 531–553.
9. Калина В.О. и др. Периферические параличи лицевого нерва. — М.: Медицина. — 1970. — С. 206. [Kalina V.O. et al. Peripheral paralysis of the facial nerve. — Moscow: Medicine. — 1970. — P. 206. In Russian].
10. Swartz J.D. Imaging of the temporal bone // *Am J Neuroradiol*. — 2001. — V. 22. — № 10. — P. 1977–1977.
11. Roden D. et al. Outcome of residual cholesteatoma and hearing in mastoid surgery // *J Otolaryngol*. — 1996. — V. 25. — № 3. — P. 178–181.
12. Tarabichi M. Endoscopic transcanal middle ear surgery // *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. — 2010. — V. 62. — № 1. — P. 6–24.
13. Kozin E.D. et al. Thermal effects of endoscopy in a human temporal bone model: implications for endoscopic ear surgery // *Laryngoscope*. — 2014. — V. 124. — № 8. — P. E332–E339.

# ОТОФА – АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ УШНЫЕ КАПЛИ, НЕ ОБЛАДАЮЩИЕ ОТОТОКСИЧНОСТЬЮ И РАЗРЕШЕННЫЕ У ДЕТЕЙ С РОЖДЕНИЯ<sup>1</sup>

Особенности состава:

- ▶ **РИФАМИЦИН** – антибиотик широкого спектра действия, активен в отношении возбудителей среднего отита, в том числе штаммов микроорганизмов, резистентных к фторхинолонам, полусинтетическим пенициллинам и цефалоспорином<sup>2</sup>



**Входит в ЖНВЛП\***

- ▶ **МАКРОГОЛ** удлинняет время контакта действующего вещества со слизистой и делает препарат активным даже в условиях патологического отделяемого<sup>3</sup>

- ▶ **ВОДНЫЙ РАСТВОР** исключает болезненные ощущения при использовании<sup>3</sup>

**СРЕДНИЙ ОТИТ,  
в т.ч. с перфорацией б/п<sup>1</sup>**

**ОСТРЫЙ НАРУЖНЫЙ  
ОТИТ<sup>1</sup>**

**СОСТОЯНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
НА СРЕДНЕМ УХЕ<sup>1</sup>**

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Отофа, капли ушные, РУ П N015456/01 от 15.12.2008.  
2. Страчунский Л. С. Клиническая микробиология и антимикробная терапия 2005; 4 (7).  
3. Свистушкин В.М., Шевчик Е.А. Топическая антибактериальная терапия в практике оториноларинголога. Медицинский совет. 2019; 8: 10–17.  
\* ЖНВЛП – жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.  
б/п – барабанная перепонка