

КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА. КЛИНИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

№ 4, 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 Clinical Practice

No 4, 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)
Адамьян Л.В., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Алексян Б.Г., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Алехин М.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Алферов С.М., д.м.н. (Москва)
Бариннов 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)
Гажонова В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Гильфанов С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Гончаков Г.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Гордниченко 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)
Десяткин А.В., д.м.н. (Москва)
Дежурный Л.И., профессор, 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)
Иллариошкин 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)

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

Журнал включен в перечень периодических научных изданий,
рекомендованных ВАК РФ для публикации 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@cgm.su
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

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)
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)
Юшук Н.Д., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Якушенкова А.П., д.м.н. (Москва)

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

The journal is included in the list of periodical scientific publications
recommended by the Higher Attestation Commission of the Russian
Federation for the publication of key results of scientific work
for Candidate/Doctor of Science in Medicine degree

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
Contact information: E-mail: km@cgm.su
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

No 4, 2022

Original article

E.A. Praskurnichy, Yu.S. Kitaeva, E.V. Kuznetsova
5 **RISK FACTORS OF OSTEOPOROSIS AND OSTEOPENIA ASSOCIATED WITH PATHOGENETIC THERAPY OF HODGKIN'S LYMPHOMA**

O.B. Ladodo, T.V. Butskaya, V.M. Kodentsova, D.V. Risnik, M.V. Gmoshinskaya, S.G. Makarova, O.L. Lukoyanova, U.M. Lebedeva, N.A. Moshkina, E.M. Bulatova, A.M. Lebedeva, A.N. Samsonova, L.V. Malutina, B.I. Furtsev, T.V. Belousova, O.V. Nodvikova
9 **BREASTFEEDING IN THE RUSSIAN FEDERATION: RESULTS OF A SURVEY OF NURSING MOTHERS**

E.V. Kruglik
16 **A COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF CRYOLIPOLYSIS MONOTHERAPY AND COMBINATION OF CRYOLIPOLYSIS WITH LASER LIPOLYSIS AND ELECTROMYOSTIMULATION**

O.M. Medetskaya, I.O. Smirnova, A.O. Zhelonkina
21 **TRICHOSCOPY IN LICHEN PLANOPILARIS, DISCOID LUPUS ERYTHEMATOSUS AND FOLLICULITIS DECALVANS**

A.R. Nogerov, L.S. Kruglova, N.V. Gryazeva
25 **TOPICAL ISSUES OF THERAPY OF PATIENTS WITH HYPERTROPHIC SCARS**

E.V. Rzhetskaya, I.V. Moiseeva, E.P. Vedeneeva, K.E. Lee, R.E. Zelenova, M.A. Struk, O.I. Boeva
29 **REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND IMPAIRED POSTURAL BALANCE**

A.A. Blaginin, T.A. Lapshina, Q.H. Dang
32 **THE EFFICIENCY OF DIFFERENT TRAINING REGIMES AT STATOERGOMETER TO INCREASE THE TOLERANCE TO AEROBATIC OVERLOADS IN VIETNAMESE MEN**

S.V. Krylov, I.N. Pasechnik, A.K. Orletsky, A.D. Gerasenkova, S.S. Guzhev, A.I. Bernakevich
36 **EFFICIENCY AND SAFETY OF TRANEXAMIC ACID IN HIP JOINT REPLACEMENT**

Yu.A. Streltsov, M.A. Danilov, A.V. Leontiev, A.B. Baychorov, Z.M. Abdulatipova, G.G. Saakian, V.V. Tsvirkun
40 **FLUORESCENCE ANGIOGRAPHY WITH INDOCYANINE GREEN IN LEFT COLON CANCER SURGERY**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 4, 2022

Оригинальная статья

Е.А. Праскурничий, Ю.С. Китаева, Е.В. Кузнецова
5 **АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА И ОСТЕОПЕНИИ**

О.Б. Ладодо, Т.В. Буцкая, В.М. Коденцова, Д.В. Рисник, М.В. Гмошинская, С.Г. Макарова, О.Л. Лукоянова, У.М. Лебедева, Н.А. Мошкина, Е.М. Булатова, А.М. Лебедева, А.Н. Самсонова, Л.В. Малютина, В.И. Фурцев, Т.В. Белоусова, О.В. Нодвикова
9 **ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ В РФ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ**

Е.В. Круглик
16 **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ КРИОЛИПОЛИЗА И КОМБИНАЦИИ КРИОЛИПОЛИЗА С ЛАЗЕРНЫМ ЛИПОЛИЗОМ И ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИЕЙ**

О.М. Медецкая, И.О. Смирнова, А.О. Желонкина
21 **ТРИХОСКОПИЯ ПРИ ЛИШАЕ ПЛОСКОМ ФОЛЛИКУЛЯРНОМ, ДИСКОИДНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ И ДЕКАЛЬВИРУЮЩЕМ ФОЛЛИКУЛИТЕ**

А.Р. Ногеров, Л.С. Круглова, Н.В. Грязева
25 **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКИМИ РУБЦАМИ**

Е.В. Ржевская, И.В. Моисеева, Е.П. Веденева, К.Э. Ли, Р.Е. Зеленова, М.А. Струк, О.И. Боева
29 **ВОЗМОЖНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И НАРУШЕНИЕМ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА**

А.А. Благинин, Т.А. Лапшина, К.Г. Данг
32 **ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ТРЕНИРОВКИ НА СТАТОЭРГОМЕТРЕ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПИЛОТАЖНЫХ ПЕРЕГРУЗОК У ВЬЕТНАМСКИХ МУЖЧИН**

С.В. Крылов, И.Н. Пасечник, А.К. Орлецкий, А.Д. Герасенкова, С.С. Гужев, А.И. Бернакевич
36 **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

Ю.А. Стрельцов, М.А. Данилов, А.В. Леонтьев, А.Б. Байчоров, З.М. Абдулатипова, Г.Г. Саакян, В.В. Цвиркун
40 **ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ АНГИОГРАФИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕННОГО В ХИРУРГИИ РАКА ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ**

СОДЕРЖАНИЕ

№ 4, 2022

Обзорная статья

И.О. Походенко-Чудакова, Е.Ю. Слижикова, Я.О. Кузнецов
45 СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
РАЗВИТИЯ, ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА
СЛЮННОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ НА ТЕКУЩИЙ
МОМЕНТ

Р.Е. Израйлов, И.Р. Мухаев, Н.Е. Семенов, Д.А. Матвейчук,
А.В. Андрианов
49 ПРИМЕНЕНИЕ ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО
В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА

А.А. Сарычева, С.А. Давиташвили
53 УПРАВЛЕНИЕ ПОЧЕЧНЫМИ РИСКАМИ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
НЕФРОПРОТЕКЦИИ

Е.В. Завалева, А.А. Андрузская, В.И. Завалев, С.С. Шувалов
60 МЕДИЦИНСКИЕ КАДРЫ КАК ОДИН
ИЗ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ПРИНЯТИЯ
УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ

В.Н. Агафонов, И.Н. Пасечник, Д.А. Тимашков,
А.П. Якушенкова, А.С. Маслова
65 СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ
АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ
ПРИ АДЕНОТОНЗИЛЭКТОМИИ У ДЕТЕЙ

Клинический случай

А.А. Фёдорова, Д.Е. Кутепов, И.Н. Пасечник, Е.И. Фролова,
Н.И. Гаранкин, С.В. Журавлев, В.В. Бояринцев
70 КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МИАЛГИЧЕСКОГО
СИНДРОМА С РАЗВИТИЕМ РАБДОМИОЛИЗА
ПОСЛЕ COVID-19

Т.Г. Пелишенко, Ф.Н. Корягин, В.В. Бояринцев
73 КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНОСИТИСОМ
С ПОЛИПАМИ, ОСЛОЖНЕННЫМ ДЕСТРУКЦИЕЙ
СТЕНОК ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Д.Н. Проценко, Л.Е. Пикус, А.Ю. Лебедева,
Р.С. Мусин, З.Р. Бекоева
77 ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ОСТРОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ
ПОЛИРАДИКУЛОНЕЙРОПАТИЕЙ
В УСЛОВИЯХ КОВИДНОГО ГОСПИТАЛЯ

В.А. Кокарев, В.В. Шалин
81 ТРАВМЫ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ:
АМПУТАЦИЯ ИЛИ АРТРОПЛАСТИКА?

С.М. Чудных, М.И. Штильман, К.А. Павленко, М.А. Данилов,
Г.Г. Саакян, В.С. Егоров
84 ПРИМЕНЕНИЕ БИОДЕГРАДИРУЮЩЕГО
МАТЕРИАЛА ММ-ГЕЛЬ ПРИ
ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НАГНОЕНИЕМ
ПРОМЕЖНОСТНЫХ РАН ПОСЛЕ
ПЕРЕНОСЕННОЙ ОПЕРАЦИИ ЭВИСЦЕРАЦИИ
МАЛОГО ТАЗА

CONTENTS

No 4, 2022

Review

I.O. Pohodenko-Chudakova, E.Yu. Slizhykava, Ya.O. Kuznetsov
45 STATE-OF-THE ART OF SALIVARY
STONE DISEASE: PROGNOSIS, COURSE,
OUTCOMES

R.E. Izrailov, I.R. Mukhaev, N.E. Semenov, D.A. Matveichuk,
A.V. Andrianov
49 INDOCYANINE GREEN IN DIAGNOSTICS
AND MANAGEMENT OF GASTRIC CANCER

A.A. Sarycheva, S.A. Davitashvili
53 RENAL RISK MANAGEMENT
IN CLINICAL PRACTICE.
MODERN OPTIONS
FOR NEPHROPROTECTION

E.V. Zavaleva, A.A. Andruzskaya, V.I. Zavalev, S.S. Shuvalov
60 HUMAN RESOURCES AS ONE
OF THE COMPONENTS OF MANAGEMENT
DECISION-MAKING SYSTEM

V.N. Agafonov, I.N. Pasechnik, D.A. Timashkov,
A.P. Yakushenkova, A.S. Maslova
65 IMPROVEMENT OF THE ANESTHETIC
SUPPORT IN ADENOTONSILLECTOMY
IN CHILDREN

Clinical case

A.A. Fedorova, D.E. Kutepov, I.N. Pasechnik, E.I. Frolova,
N.I. Garankin, S.V. Juravlev, V.V. Boyarintsev
70 A CLINICAL CASE OF MYALGIC SYNDROME
WITH RHABDOMYOLYSIS
ONSET AFTER COVID-19

T.G. Pelishenko, F.N. Koryagin, V.V. Boyarintsev
73 CONSERVATIVE TREATMENT OF CHRONIC
RHINOSINUSITIS WITH POLYPS
COMPLICATED BY DESTRUCTION
OF PARANASAL SINUS WALLS

D.N. Procenko, L.E. Pikus, A.Yu. Lebedeva,
R.S. Musin, Z.R. Bekoeva
77 MANAGEMENT OF PATIENTS
WITH ACUTE INFLAMMATORY
POLYRADICULONEUROPATHY
IN A COVID HOSPITAL

V.A. Kokarev, V.V. Shalin
81 TRAUMAS OF HAND FINGERS:
AMPUTATION OR ARTHROPLASTY?

S.M. Chudnykh, M.I. Stilman, K.A. Pavlenko, M.A. Danilov,
G.G. Saakian, V.S. Egorov
84 BIODEGRADABLE MATERIAL
MM-GEL IN THE TREATMENT
OF PATIENTS WITH SUPPURATED
PERINEAL WOUNDS AFTER PELVIC
EXENTERATION

CONTENTS

№ 4, 2022

*S.S. Paunova, N.V. Labutina, M.N. Zubavina,
S.H. Kurbanova, I.N. Lavrentieva, Yu.I. Semina,
A.S. Dvornikov, A.A. Stepanov, A.M. Orbu*

88 INFECTION OF THE URINARY TRACT SYSTEM: WHAT IS HIDDEN UNDER THE MASK OF ILLNESS

Miscellanea

M.S. Petrova, F.V. Morgunov, A.Yu. Prokopiev

93 SPECIAL MANAGEREAL ASPECTS IN SANATORIUM-AND-SPA INSTITUTIONS OF THE DEPARTMENT OF PRESIDENTIAL AFFAIRS OF THE RUSSIAN FEDERATION UNDER CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

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



СОДЕРЖАНИЕ

№ 4, 2022

*С.С. Паунова, Н.В. Лабутина, М.Н. Зубавина,
С.Х. Курбанова, И.Н. Лаврентьева, Ю.И. Семина,
А.С. Дворников, А.А. Степанов, А.М. Орбу*

88 ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ: ЧТО СКРЫВАЕТСЯ ПОД МАСКОЙ БОЛЕЗНИ

Разное

М.С. Петрова, Ф.В. Моргунов, А.Ю. Прокопьев

93 ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В УСЛОВИЯХ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Подписано в печать 29 ноября 2022 г.
Формат 60×90 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.
Авт. листов 12,5. Усл.-печ. листов 12. Тир. 1000.
Зак. 23-Z-0178
Полиграфическое исполнение журнала —
ООО «Медиаколор»

АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА И ОСТЕОПЕНИИ

Е.А. Праскурничий^{1,3*}, Ю.С. Китаева^{2,4}, Е.В. Кузнецова²

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Екатеринбург

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

⁴ Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург

RISK FACTORS OF OSTEOPOROSIS AND OSTEOPENIA ASSOCIATED WITH PATHOGENETIC THERAPY OF HODGKIN'S LYMPHOMA

E.A. Praskurnichy^{1,3*}, Yu.S. Kitaeva^{2,4}, E.V. Kuznetsova²

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

⁴ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No 1, Yekaterinburg, Russia

* E-mail: praskurnichey@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – оценка ассоциированных с патогенетической терапией лимфомы Ходжкина (ЛХ) факторов риска остеопороза и остеопений. **Материалы и методы.** В исследование было включено 88 пациентов, получавших лечение в отделении гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга ГАУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга с установленным диагнозом ЛХ, которые были распределены на две основные группы, равные по числу участников. В группу контроля вошли 30 здоровых добровольцев. Для всех пациентов измерения минеральной плотности кости (МПК) проводили с использованием сканера HologicDiscovery QDR (США) в поясничном отделе позвоночника (L2–L4) и в области бедра (общая площадь бедра и шейки бедра). Были выбраны минимальные измерения МПК и T-критериев в области бедра и шейки бедра, для молодых пациентов подсчитан Z-критерий. **Результаты.** По результатам денситометрии в обеих исследуемых группах не наблюдалось снижения МПК ниже возрастной нормы. У 13 пациентов с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток выявлено снижение T-критерия в большей степени, что соответствует остеопении и остеопорозу. Степень снижения МПК не зависела от продолжительности заболевания, количества полученных курсов полихимиотерапии (ПХТ). Все пациенты с ЛХ, включенные в исследование, получали высокие дозы глюкокортикостероидов (ГКС) и имели высокий риск развития низкоэнергетических переломов. **Заключение.** Пациенты с ЛХ, получающие ПХТ с высокими дозами ГКС, находятся в группе высокого риска развития остеопении и остеопороза. Высокая частота снижения минеральной плотности костной ткани у данной нозологической группы указывает на необходимость разработки схем профилактики развития остеопороза и остеопений.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, денситометрия, остеопороз, минеральная плотность костной ткани.

Abstract

Introduction. Hodgkin's lymphoma (HL) is more commonly diagnosed in younger patients. The raise in overall survival and in disease-free survival increases the likelihood of developing post-cytostatic complications in the form of decreased bone mineral density (BMD) and associated low-energy fractures. **Purpose.** To assess risk factors for osteoporosis and osteopenia associated with pathogenetic therapy of Hodgkin's Lymphoma. **Materials and methods.** 88 patients with diagnosed HL who were treated in the department of hematology, chemotherapy and bone marrow transplantation in Sverdlovsk Region Clinical Hospital No 1 (Ekaterinburg, Russia) were taken in the study. Patients were divided into two studied groups, equal in number. Control group – 30 healthy volunteers. BMD level was tested in all patients by HologicDiscovery QDR scanner (USA) in the lumbar spine (L2–L4) and in the hip region (joint area for hip and femoral neck). Cases with minimal levels of BMD and T-scores in the hip and femoral neck were selected for the trial; Z-score was calculated in young patients. **Results.** Densitometry parameters in both studied groups showed that there was no decrease in BMD level below the age norm. In 13 patients who received autoH SCT, T-criterion value was less, which could be a sign of osteopenia and osteoporosis. BMD decrease did not depend either on disease duration or on the number of received chemotherapy courses. All patients with HL, who were included in the trial, took high doses of corticosteroids and thus, had a high risk of developing low-energy fractures. **Conclusion.** Patients with HL who were treated with

PCT and high doses of corticosteroids are at a high risk of developing osteopenia and osteoporosis. High incidence of BMD decrease in this nosological group indicates the need in developing curative protocols preventing osteoporosis and osteopenia.

Key words: Hodgkin's lymphoma, densitometry, osteoporosis, bone mineral density.

Ссылка для цитирования: Праскурничий Е.А., Китаева Ю.С., Кузнецова Е.В. Ассоциированные с патогенетической терапией лимфомы Ходжкина факторы риска остеопороза и остеопении. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 5–8.

В России ежегодно диагностируется около 50 тыс. новых случаев онкогематологических заболеваний [1], среди них лимфома Ходжкина (ЛХ) занимает второе место, уступая по частоте встречаемости неходжкинским лимфомам [2].

ЛХ – злокачественное заболевание лимфатической системы с неизвестной этиологией, характерной особенностью которого является выраженное реактивное полиморфноклеточное микроокружение [3]. Данная нозологическая группа встречается в любой возрастной категории, но в основном выделяют пик заболеваемости, приходящийся на 20–35 лет.

При использовании современных подходов в лечении ЛХ прогноз выживаемости относительно благоприятен [4].

Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) при рецидивном или рефрактерном течении ЛХ является наиболее актуальным методом терапии. Использование указанной технологии лечения способствует увеличению количества излечившихся пациентов. Но при этом, несмотря на улучшение показателей выживаемости, применение цитостатических препаратов напрямую ассоциируется с ростом развития осложнений. Среди множества отдаленных последствий полихимиотерапии (ПХТ) и аутоТГСК регистрируется патология опорно-двигательной системы, которая развивается в результате метаболических костных повреждений (остеопороз, остеопения) [4]. Подобные нарушения костной системы у пациентов с ЛХ изучены в незначительной степени. При этом имеется несколько литературных источников, в которых снижение минеральной плотности кости (МПК) обусловлено нарушением формирования и разрушения костной ткани, которое приводит к повышенной резорбции костей [5].

Факторами риска снижения МПК являются использование цитостатических лекарственных препаратов, глюкокортикостероидов (ГКС), дефицит витаминов и минералов в организме, гиподинамия, способствующие снижению формирования костной ткани у пациентов с ЛХ. В связи с этим проблемы диагностики и профилактики остеопороза и остеопении являются крайне актуальными для современной гематологии.

Цель исследования – оценить ассоциированные с патогенетической терапией лимфомы Ходжкина факторы риска остеопороза и остеопении.

Материалы и методы

В исследование были включены 88 пациентов, получавших лечение в отделении гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга ГАУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбург с установленным диагнозом ЛХ. В группу контроля вошли 30 здоровых добровольцев (12 (40%) мужчин, 18 (60%) женщин, медиана возраста – 29 лет). Пациенты с ЛХ были распределены на две основные группы, равные по числу участников (n = 44): первая группа – лица, получившие стандартную ПХТ (15 (34%) мужчин, 29 (66%) женщин, медиана возраста – 32.5 года), вторая группа – пациенты, получившие аутоТГСК (22 (50%) мужчины и 22 (50%) женщины, медиана возраста – 28 лет). Группы были аналогичны по морфологическим показателям заболевания и демографическим данным (табл. 1).

Современным методом лечения ЛХ является программная ПХТ, выбор и количество курсов которой варьируется в зависимости от распространенности опухолевого процесса и полученного ответа на проводимую терапию. В настоящее время стандартом лечения пациентов с рецидивирующим либо рефрактерным течением ЛХ является аутоТГСК. По данным ряда авторов, применение технологии аутоТГСК позволяет увеличить долговременную безрецидивную выживаемость при ЛХ с 30 до 65%.

Проводимая противоопухолевая цитостатическая терапия сопровождалась рядом побочных явлений, среди которых были рассмотрены возможные факторы риска развития остеопороза и остеопении, увеличивающие риск формирования низкоэнергетических переломов. Было доказано, что после проведения программной ПХТ и аутоТГСК появляются изменения гормонального фона, в том числе снижение андрогенной функции у мужчин и фертильной функции у женщин. Кроме этого, продолжительная иммобилизация после проведения аутоТГСК, снижение массы тела являются факторами риска нарушения костной резорбции и показанием для проведения денситометрии и оценки риска низкоэнергетических переломов.

Оценка нарушения костной ткани производится на основании измерения МПК при двухэнергетической абсорбциометрии (DXA-сканирование кости). Значение показателей DXA-сканирования костей зависит от возраста и наступления менопаузы у женщин. Нормой T-критерия считают ≥ -1.0 ,

Таблица 1

Демографические и антропометрические характеристики групп включенных в исследование пациентов

Оцениваемая характеристика	Группа ПХТ	Группа аутоТГСК	Группа Контроль
Количество пациентов	44	44	30
Мужчины	15 (34.0%)	22 (50.0%)	12 (40.0%)
Женщины	29 (66.0%)	22 (50.0%)	18 (60.0%)
Возраст, лет	32.5 [27.0; 39.25]	28.0 [24.75; 31.0]	29.0 [28.0; 32.0]
Рост, см	168 [161.0; 173.0]	164.0 [158.75; 72.25]	168.5 [160.25; 173.5]
Вес, кг	69.5 [64.0; 81.0]	72.0 [59.75; 79.25]	69.0 [59.0; 73.75]
Индекс массы тела, кг/м ²	25.28 [22.3; 28.35]	24.82 [22.78; 29.9]	23.71 [21.64; 25.35]

Таблица 2

Параметры минеральной плотности костной ткани в исследуемых группах

Оцениваемая характеристика	Группа ПХТ	Группа аутоТГСК	Группа Контроль	p
Количество пациентов	44	44	30	–
МПК, г/см ²	1.0 [0.97; 1.05]	0.93 [0.82; 1.03]	1.03 [0.0; 0.0]	–
Z-критерий	-0.4 [-2.8; 0.2]	-1.1 [0.5; -3.2]	-0.3 [0.2; -1.9]	p2-1 <0.001* p2-3 = 0.017* p1-3 = 0.056
T-критерий поясничный отдел позвоночника (L1–L4)	-0.5 [-1.1; -0.2]	-1.27 [-0.4; -3]	0.0 [0.0; 0.0]	p2-1 = 0.024* p2-3 <0.001* p1-3 = 0.013*
T-критерий шейка бедра	-0.5 [-1.1; -0.2]	-0.12 [-0.2; -2]	0.0 [0.0; 0.0]	p2-1 = 0.025* p2-3 <0.001* p1-3 = 0.049*
T-критерий проксимальный отдел бедра	-0.7 [-0.1; -1.2]	-0.39 [-0.1; -1.6]	0.0 [0.0; 0.0]	p2-1 = 0.002* p2-3 <0.001* p1-3 = 0.041*

* Статистически значимые различия при $p \leq 0.05$.

снижение МПК, или остеопения, – T-критерий от -1.0 до -2.5, остеопороз – T-критерий менее -2.5 стандартных отклонений. У молодых людей норма Z-критерия > 2.0, о снижении МПК, или остеопении, свидетельствует Z-критерий ≤ -2.0 . Наличие в анамнезе у молодых пациентов переломов нижних конечностей, компрессионных переломов позвоночника, двух и более переломов трубчатых костей рук, а также значений Z-критерия ≤ -2.0 говорит о развитии остеопороза [6].

В процессе исследования осуществляли анкетирование пациентов с целью выявления факторов риска: наличие предшествующих переломов у пациентов; переломов бедра у родителей; курение; употребление алкоголя; заболевания в анамнезе, способствующие развитию вторичного остеопороза, такие как сахарный диабет, гипертиреоз, гипотиреоз и т.д.

Результаты

По результатам денситометрии в обеих исследуемых группах не наблюдалось снижения МПК ниже возрастной нормы по сравнению с группой контроля (табл. 2) Снижение T-критерия в большей степени выявлено у 13 пациентов, получивших аутоТГСК, что соответствует остеопении и остеопорозу. T-критерий у пациентов исследуемых групп в поясничном отделе позвоночника статистически значимо ниже. Значения МПК и Z-критерия в исследуемых группах статистически значимо не различались.

Снижение МПК в группе у пациентов с аутоТГСК на 12% выше, чем в сравниваемой группе пациентов, получивших программную ПХТ. Степень снижения МПК не зависела от длительности заболевания, количества полученных курсов ПХТ. При этом проведение аутоТГСК сопровождалось выраженным снижением МПК. Значимого снижения МПК, T-критерия, Z-критерия в зависимости от стадии заболевания и морфологического статуса не установлено.

При анализе распространенности факторов риска снижения МПК существенно значимых различий в ИМТ, дозировках ГКС, числе курящих пациентов в исследуемых группах не выявлено (табл. 3). В обеих группах доминировали лица с избыточной массой тела: 21 (48%) пациент в группе получивших ПХТ и 24 (55%) пациента в группе с аутоТГСК.

Все пациенты с ЛХ получали терапию высокими дозами ГКС и имели высокий риск развития низкоэнергетических переломов. При анализе взаимосвязи между МПК и дозой ГКС, цитостатической терапией, наличием либо отсутствием ремиссии заболевания статистически значимых различий не выявлено.

Развитие менопаузы является достаточно значимым фактором риска снижения МПК, в связи с чем была проведена оценка плотности костной ткани у женщин в постменопаузальный период в исследуемых группах (табл. 4).

Из табл. 4 видно, что в группе аутоТГСК в постменопаузе у женщин выявлено снижение МПК ниже возрастной нормы по сравнению с группой, получавшей ПХТ. У пациенток второй группы выявлено снижение Z-критерия в области neck и total в степени, соответствующей остеопении или остеопорозу. У пациенток обеих исследуемых групп уровни T-критерия значимо не различались.

В группе со стандартной ПХТ переломы диагностированы у 11 (25%) пациентов, из которых у 3 (7%) – переломы предплечья, у 8 (18%) – переломы лучевой кости и костей голеностопного сустава. У 11 (25%) пациентов из группы аутоТГСК наблюдались переломы лучевой, плечевой и костей голеностопного сустава, у 1 (2%) – переломы костей предплечья. У всех пациентов исследуемых групп при боковой

Таблица 3

Факторы риска снижения МПК в исследуемых группах

Фактор риска	Группа ПХТ	Группа аутоТГСК	Группа Контроль	p
Индекс массы тела, кг/м ²	25.28 [22.3; 28.35]	24.82 [22.78; 29.9]	23.71 [21.64; 25.35]	p2-1 = 0.357 p2-3 = 0.039 p1-3 = 0.077
Количество курсов ПХТ	6 ± 2	8 ± 2	–	–
ГКС:				
до 7000 мг	8 (18%)	1 (2%)	–	–
более 7000 мг	36 (82%)	43 (98%)	–	–
Курящие, чел.	16 (36%)	13 (30%)	6 (20%)	p2-3 = 0.183 p2-3 = 0.289 p1-3 = 0.311

* Статистически значимые различия при $p \leq 0.05$.

Таблица 4

Характеристика МПК у женщин в постменопаузе в исследуемых группах

Оцениваемая характеристика	Показатель	Группа ПХТ	Группа аутоТГСК	p
Количество пациенток	–	11	19	–
Шейка бедра	МПК (г/см ²)	0.82 [0.72; 0.88]	0.7 [0.65; 0.78]	0.0509
	T-критерий	0.0 [-1.15; 0.0]	-0.8 [-0.8; -0.8]	0.2755
	Z-критерий	-0.1 [-1.35; 0.35]	-1.2 [-1.7; -0.5]	0.0273*
Проксимальный отдел бедра	МПК (г/см ²)	0.98 [0.79; 1.04]	0.85 [0.73; 0.91]	0.0194*
	T-критерий	0.0 [-0.84; 0.4]	-0.2 [-0.2; -0.2]	0.2787
	Z-критерий	0.3 [-1.45; 0.7]	-0.7 [-1.6; -0.25]	0.0262*
Поясничный отдел позвоночника (L1–L4)	МПК (г/см ²)	0.97 [0.81; 0.99]	0.9 [0.75; 1.0]	0.2066
	T-критерий	-0.4 [-2.1; 0.0]	-1.0 [-1.0; -1.0]	0.500
	Z-критерий	-0.8 [-1.95; -0.25]	-1.2 [-2.35; -0.15]	0.2518

* Статистически значимые различия при $p \leq 0.05$.

рентгенографии позвоночника данные за компрессионные переломы позвонков не выявлены.

Таким образом, на основании имеющихся клинических факторов риска остеопороза, остеопений и данных денситометрии выявлено, что все пациенты нуждаются в профилактических мероприятиях, направленных на предупреждение снижения МПК.

Обсуждение

Остеопения и остеопороз являются осложнением терапии ЛХ. Нарушения метаболизма костной ткани у этой категории пациентов, ассоциированные с патогенетической терапией, являются клинически значимыми осложнениями [7].

К основным факторам риска снижения МПК относят применение высокодозных режимов ПХТ, ГКС, длительную иммобилизацию, принадлежность к возрастной группе 20–35 лет, низкий индекс массы тела, нутритивный дефицит. Но наиболее важным фактором риска низкоэнергетических переломов у пациентов с ЛХ является длительное применение высоких доз ГКС, входящих в схемы ПХТ. Применение ГКС, с одной стороны, вызывает замедление образования костной ткани из-за более позднего созревания остеобластов, ингибирования активности простагландинов в отношении факторов роста и зрелых остеобластов, с другой – повышает резорбцию кости из-за снижения уровня кальцитонина и кальция [8].

Р.А. Пархоменко и соавт. в своей работе указывают, что вероятность снижения МПК зависит от числа курсов ПХТ [9], но в настоящем исследовании подобной закономерности не зафиксировано, однако выявлена закономерность снижения МПК при аутоТГСК. Снижение плотности костной ткани в данной группе на 12% выше, чем в группе ПХТ, что говорит о возрастании риска остеопороза и остеопений. Необходимо подчеркнуть, что в целом для пациентов с ЛХ на разных периодах терапии крайне важно производить исследование костной ткани на наиболее ранних сроках после ПХТ с целью оценки риска снижения МПК и своевременного начала профилактики и лечения остеопороза.

Заключение

Пациенты с ЛХ, получающие ПХТ с высокими дозами ГКС, относятся к группе высокого риска развития остеопении и остеопороза. Высокая частота снижения минеральной плотности костной ткани у данной нозологической группы указывает на необходимость разработки схем профилактики развития остеопороза и остеопений.

Источник финансирования.

Авторы статьи подтвердили отсутствие источников финансирования.

Конфликт интересов.

Авторы статьи заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Литература

- Игнатьева Е.В. и др. Коморбидность у больных лимфопролиферативными заболеваниями: обзор литературы и собственные исследования // Вестник гематологии. – 2020. – Т. 16. – № 1. – С. 33–37. [Ignatieva E.V. et al. Comorbidity in patients with lymphoproliferative diseases: literature review and own research // Vestnik hematology. – 2020. – V. 16. – № 1. – P. 33–37. In Russian].
- Игнатьева Е.В. и др. Коморбидность у больных лимфопролиферативными заболеваниями // Клиническая медицина. – 2020. – Т. 98. – № 7. – С. 508–514. [Ignatieva E.V. et al. Comorbidity in patients with lymphoproliferative diseases // Clinical medicine. – 2020. – V. 98. – № 7. – P. 508–514. In Russian]. doi: 10.30629/0023–2149–2020–98–7–508–514.
- Демина Е.А. и др. Лимфома Ходжкина. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний; под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. – 2018. – С. 28–43. [Demina E.A. et al. Hodgkin's Lymphoma. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of malignant lymphoproliferative diseases. Pod red. I.V. Poddubnoj, V.G. Savchenko. Moscow. – 2018. – P. 28–43. In Russian].
- Войтко М.С. и др. Факторы, влияющие на ремоделирование костной ткани, у больных лимфомой Ходжкина (обзор литературы) // Сибирский научный медицинский журнал. – 2018. – Т. 38. – № 4. – С. 65–72. [Voitko M.S. et al. Factors affecting bone remodeling in patients with Hodgkin's lymphoma (literature review) // Siberian Scientific Medical Journal. – 2018. – V. 38. – № 4. – P. 65–72. (in Russian)] doi: 10.15372/SSMJ20180408.
- Войтко М.С. и др. Оценка минеральной плотности костной ткани у больных лимфомой // Сибирский научный медицинский журнал. – 2019. – Т. 39. № 1. – С. 43–49. [Voitko M.S. et al. Assessment of bone mineral density in patients with lymphoma Siberian Scientific Medical Journal. – 2019. – V. 39. – № 1. – P. 43–49. In Russian]. doi: 10.15372/SSMJ20190106.
- Kanis J.A. et al. European guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporos. Int. – 2018. – V. 9. – № 4. – P. 399–428.
- Войтко М.С. и др. Проблема остеопороза у больных с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. – 2019. – С. 11–12. [Voitko M.S. et al. The problem of osteoporosis in patients with advanced stages of Hodgkin's lymphoma // Topical issues of hematology and transfusiology. – 2019. – P. 11–12. In Russian].
- Скворцова Ю.В. и др. Остеопения и остеопороз после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, особенности нарушений костного минерального обмена у детей // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2017. – Т. 16. – № 4. – С. 98–106. [Skvortsova Yu.V. et al. Osteopenia and osteoporosis after allogeneic transplantation of hematopoietic stem cells, features of bone mineral metabolism disorders in children // Problems of Hematology, Oncology and Immunopathology in Pediatrics. – 2017. – V. 16. – № 4. – P. 98–106. In Russian]. doi: 10.24287/1726–1708–2017–16–4–98–106.
- Пархоменко Р.А. и др. Состояние минеральной плотности костной ткани у лиц, перенесших лимфому Ходжкина в детском или подростковом возрасте // Вестн. Рос. науч. центра рентгенодиагностики. Минздрава России. – 2011. – Т. 11. – № 1. – С. 14. [Parkhomenko R.A. et al. The state of bone mineral density in persons who had Hodgkin's lymphoma in childhood or adolescence // Vestn. Ros. scientific center of radiology. Ministry of Health of Russia. – 2011. – V. 11. – № 1. – P. 14. In Russian].

ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ В РФ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ

**О.Б. Ладодо^{1*}, Т.В. Буцкая², В.М. Коденцова³, Д.В. Рисник⁴, М.В. Гмошинская³, С.Г. Макарова^{4,5},
О.Л. Лукоянова⁵, У.М. Лебедева⁶, Н.А. Мошкина⁷, Е.М. Булатова⁸, А.М. Лебедева^{3,5},
А.Н. Самсонова⁵, Л.В. Малютина⁹, В.И. Фурцев¹⁰, Т.В. Белоусова¹¹, О.В. Нодвикова¹²**

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ, Москва

² АНО «Центр будущих и состоявшихся родителей «Выбор родителей», Москва

³ ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» Министерства науки и высшего образования РФ, Москва

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва

⁵ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва

⁶ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск

⁷ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва

⁸ ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

⁹ ГБУЗ МО «Щелковский перинатальный центр», Московская область

¹⁰ ГБУЗ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск

¹¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Новосибирск

¹² ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», Уфа

BREASTFEEDING IN THE RUSSIAN FEDERATION: RESULTS OF A SURVEY OF NURSING MOTHERS

**O.B. Ladodo^{1*}, T.V. Butskaya², V.M. Kodentsova³, D.V. Risnik⁴, M.V. Gmshinskaya³, S.G. Makarova^{4,5},
O.L. Lukoyanova⁵, U.M. Lebedeva⁶, N.A. Moshkina⁷, E.M. Bulatova⁸, A.M. Lebedeva^{3,5},
A.N. Samsonova⁵, L.V. Malutina⁹, B.I. Furtsev¹⁰, T.V. Belousova¹¹, O.V. Nodvikova¹²**

¹ Kulakov Scientific Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

² Center of Future and Actual Parents "Parents Choice", Moscow, Russia

³ Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

⁴ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

⁵ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

⁶ Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

⁷ Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁸ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

⁹ Shchelkovsky Perinatal Center, Moscow oblast, Russia

¹⁰ Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

¹¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

¹² Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russia

*E-mail: o_ladodo@oparina4.ru

Аннотация

Введение. Решающее значение для принятия адекватных мер по поддержке грудного вскармливания имеет установление факторов, связанных со своевременным началом грудного вскармливания, и факторов, влияющих на его продолжительность. Выявление основных проблем, возникающих при грудном вскармливании, и разработка мер по их профилактике позволят максимально использовать преимущества грудного вскармливания для здоровья матери и младенца. **Цель исследования** – выявление и анализ факторов, влияющих на становление лактации и ее продолжительность. **Материалы и методы.** Проведено медико-социологическое выборочное онлайн (заочное) анкетирование. Исследование проведено на основании данных анкет, добровольно заполненных 875 кормящими женщинами в возрасте от 18 до 46 лет. Анкета состояла из 39 вопросов. Ссылка на анкету была отправлена в восемь федеральных округов. Для оценки ассоциативных связей рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. **Результаты.** Обнаружена прямая корреляция между режимом вскармливания (по часам или по требованию) в роддоме и в домашних условиях ($R=0.49$, $p<0.01$). Продолжительность грудного вскармливания была больше при кормлении в свободном режиме по сравнению с кормлением по часам ($R=-0.22$, $p<0.01$). Так, грудное вскармливание в течение 12 месяцев или более отмечалось в 63.7% случаев при кормлении по требованию и в 36.3% при кормлении по часам. При оперативном

родоразрешении только 27.3% женщин прикладывали ребенка к груди в течение первых 30 минут. Чем позже новорожденный был приложен к груди, тем чаще присутствовал докорм адаптированной смесью в роддоме ($R=0.20$, $p<0.01$). Позднее введение прикорма коррелировало с большей продолжительностью грудного вскармливания в целом ($R=0.26$, $p<0.01$). Частота приема женщинами витаминно-минеральных комплексов (ВМК) прямо коррелировала с уровнем образования – респонденты с высшим образованием чаще принимали ВМК ($R=0.21$, $p<0.01$). Так, витамины в периоде лактации принимали 53% женщин с высшим и незаконченным высшим образованием, 32.6% – со средним специальным образованием и 27.6% – со средним и неполным средним. Чаще информацию о правильном вскармливании ребенка женщины получали от врача, медицинских работников, а также в сети Интернет. **Заключение.** Выявлены некоторые факторы (оперативное родоразрешение, молодой возраст матери, кормление по часам в роддоме и/или дома, докармливание смесью в роддоме), препятствующие оптимальному грудному вскармливанию. Результаты исследования показали необходимость комплексной информационной стратегии, направленной на повышение информированности женщин детородного возраста и медицинских работников в вопросах грудного вскармливания.

Ключевые слова: грудное вскармливание, раннее прикладывание к груди, продолжительность грудного вскармливания, дети, матери, витамины.

Abstract

Introduction. So as to adopt adequate measures to support breastfeeding, it is crucially important to reveal factors associated with timely start of breastfeeding and factors affecting its duration. Identification of main problems which arise during breastfeeding and outlining steps for their prevention will maximally improve benefits of breastfeeding for the health of mothers and infants. **Purpose.** To identify and assess the factors which influence formation of the lactation process and its duration. **Material and methods.** A medico-sociological selective online (by-correspondence) survey was performed. It included questionnaires voluntarily filled-in by 875 nursing women, aged 18–46. The questionnaire consisted of 39 points. The link to the questionnaire was sent to eight Russian federal regions. The Spearman's rank correlation coefficient was calculated to evaluate associative relationships. **Results.** A direct correlation was found between feeding regimes (by the hour or on demand) in the maternity hospital and at home ($R=0.49$, $p<0.01$). Breastfeeding was longer at free feeding compared to hourly feeding ($R=-0.22$, $p<0.01$). Thus, breastfeeding for 12 months and more was seen in 63.7% of on-demand cases compared to 36.3% of hourly feeding cases. In surgically-assisted labors, only 27.3% of women started breastfeeding within the first 30 minutes. The later a newborn is given the breast, the more often it needs supplementary feeding with an adapted formula in the maternity hospital ($R=0.20$, $p<0.01$). Overall, the later a baby was given complementary foods, the longer it was breastfed ($R=0.26$, $p<0.01$). Women education directly correlates with their compliance to take the complex of vitamins and minerals (CVM); respondents with higher education were more inclined to take CVM ($R=0.21$, $p<0.01$). Thus, vitamins during lactation were taken by 53.0% of women with higher and incomplete higher education; by 32.6% – women with secondary specialized education and by 27.6% – women with secondary and incomplete secondary education. Most often, women received information on proper baby feeding from their doctors, medical workers, as well as in Internet. **Conclusion.** The researchers have identified factors that negatively affected optimal breastfeeding (surgically-assisted delivery, mother's young age, hourly feeding in the maternity hospital and/or at home, additional formula feeding in the maternity hospital). The obtained results have demonstrated that a comprehensive information strategy should be developed so as to raise awareness of women of childbearing age and medical professionals in issues of breastfeeding.

Key words: breastfeeding, early breastfeeding, breastfeeding duration, child, mother, vitamins

Ссылка для цитирования: Ладодо О.Б., Буцкая Т.В., Коденцова В.М., Рисник Д.В., Гмошинская М.В., Макарова С.Г., Лукоянова О.Л., Лебедева У.М., Мошкина Н.А., Булатова Е.М., Лебедева А.М., Самсонова А.Н., Малюткина Л.В., Фурцев В.И., Белоусова Т.В., Нодвикова О.В. Грудное вскармливание в РФ: результаты анкетирования кормящих матерей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 4: 9–15.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует исключительно грудное вскармливание младенцев в течение первых шести месяцев жизни [1]. Состав грудного молока уникален, так как оно содержит не только питательные вещества, но и многие биологически активные компоненты, что делает его незаменимым во всех отношениях продуктом питания для ребенка грудного возраста [2, 3].

Согласно недавно проведенному анкетированию более тысячи женщин детородного возраста, имеющих детей, было установлено, что женщины не имеют достаточной профессиональной информации о грудном вскармливании и питании в период лактации детей, в связи с чем требуются целенаправленные разъяснительные мероприятия для внедрения существующих рекомендаций, разработанных врачами сообществами [4].

Начало грудного вскармливания в течение часа после рождения и исключительно грудное вскармливание не менее шести месяцев связано с уменьшением заболеваемости и смертности новорожденных, младенцев и детей и имеет потенциальные долгосрочные преимущества как для матери, так и для ребенка [5, 3].

Кормление сцеженным грудным молоком по праву может считаться разновидностью «естественного» вскармливания [6]. Вскармливание ребенка размороженным сцеженным грудным молоком по питательной и биологической ценности не уступает вскармливанию грудью. Даже размороженное грудное молоко через 3–6 месяцев по микробиологическим показателям является безопасным для грудного ребенка [7], а также позволяет большинству женщин сохранить оптимальную лактацию и максимально продлить срок грудного вскармливания.

Прием витаминно-минеральных комплексов (ВМК) в период прегравидарной подготовки, беременности и кормления грудью обеспечивает полноценный микронутриентный состав грудного молока [8] и в настоящее время является важной составляющей оптимизации грудного вскармливания.

Установление факторов, связанных со своевременным началом грудного вскармливания, а также понимание условий, влияющих на его продолжительность [9], имеют решающее значение для принятия адекватных мер поддержки грудного вскармливания.

Таблица 1

Медико-социальная характеристика группы

Возраст матери, лет			
< 18	3 (0.34%)	30–35	302 (34.6%)
18–25	106 (12.1%)	35–40	129 (14.8%)
25–30	268 (30.7%)	> 40	63 (7.23%)
Тип родоразрешения			
Самостоятельное	614 (72.9%)	Оперативное	228 (27.0%)
Срок родов			
Преждевременные	123 (15.8%)	Срочные	655 (84.1%)
Пол ребенка			
Мальчик	442 (52.1%)	Девочка	407 (47.9%)
Роды			
Первые	437 (50.7%)	Третьи	108 (12.5%)
Вторые	253 (29.3%)	Четвертые и более	63 (7.31%)
Возраст ребенка на момент проведения опроса			
До 1 месяца	86 (10.1%)	7–12 месяцев	112 (13.2%)
1–3 месяца	61 (7.21%)	Старше года	518 (61.3%)
4–6 месяцев	68 (8.04%)		
Продолжительность грудного вскармливания на момент анкетирования			
1–5 месяцев	192 (22.6%)	12–18 месяцев	184 (21.6%)
6–11 месяцев	154 (18.1%)	Более 18 месяцев	218 (25.7%)
12 месяцев	100 (11.7%)		
Округ			
Центральный	59 (7.55%)	Северо-Кавказский	20 (2.56%)
Сибирский	59 (7.55%)	Приволжский	170 (21.7%)
Уральский	5 (0.64%)	Южный	289 (37.0%)
Северо-Западный	36 (4.60%)	Дальневосточный	143 (18.3%)
Численность населения города/поселка, чел.			
< 20 тыс.	140 (16.7%)	100–500 тыс.	143 (17.1%)
20–40 тыс.	25 (2.99%)	500 тыс. – 1 млн	93 (11.1%)
40–100 тыс.	51 (6.11%)	> 1 млн	382 (45.8%)
Образование			
Высшее	505 (57.8%)	Среднее	66 (7.56%)
Незаконченное высшее	44 (5.04%)	Неполное среднее	24 (2.74%)
Среднее специальное	234 (26.8%)		
Род занятий			
Домохозяйка	235 (27.5%)	Рабочая	354 (41.5%)
Служащая	241 (28.2%)	Учащаяся	23 (2.69%)
Семейное положение			
Замужем	751 (86.2%)	Не замужем	120 (13.7%)

Цель исследования – выявление и анализ факторов, влияющих на становление лактации и ее продолжительность, на основе результатов опроса с использованием специально разработанной анкеты.

Методы исследования

Выборочное исследование проведено на основании добровольно заполненных онлайн-анкет 875 кормящими женщинами в возрасте от 18 до 46 лет, проживающих в восьми федеральных округах. Анкета включала 39 вопросов, которые можно разделить на три тематических блока: вопросы, касающиеся медико-социальной характеристики респондентов; вопросы в отношении грудного вскармливания и его продолжительности и вопросы, характеризующие осведомленность женщин в отношении грудного вскармливания и основных источников информации.

Критерии включения: кормящие женщины, согласившиеся заполнить анкету и подтвердившие согласие на обработку данных.

В качестве индикаторов практики грудного вскармливания в соответствии с рекомендациями ВОЗ [10] были использованы следующие показатели: раннее начало грудного вскармливания – доля детей, которые были приложены к груди в течение первого часа после родов; исключительно грудное вскармливание.

Необходимый размер выборки предварительно не рассчитывали. Ограничениями исследования были неравноценность выборок женщин – представительниц разных округов, кроме того, выборку нельзя считать случайной, так как своего рода фильтром послужили желание или возможность заполнить анкету. Женщины сами предоставляли информацию, что могло привести к недооценке или переоценке некоторых факторов, влияющих на исследуемые параметры грудного вскармливания.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета программ SPSS 20 (IBM, США). Ответы были преобразованы в ранговую шкалу, для оценки ассоциативных связей рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). Учитывали значимые коэффициенты корреляции ($p < 0,05$), превышающие +0,20 (положительная связь) или менее -0,20 (отрицательная связь).

Результаты и обсуждение

Медико-социальная характеристика группы

Медико-социальная характеристика женщин, заполнивших анкету, представлена в табл. 1. У большинства женщин (72.9%) роды были естественными, у остальных – оперативными. Срочные роды были у 84.1% женщин. Большинство женщин были замужем (86.2%), более половины (57.8%) заполнивших анкету женщин имели высшее образование.

Половину респондентов составили женщины, родившие первого ребенка с возрастным пиком в 25–30 лет. Пик последующих родов сдвинут к 30–35 годам (рис. 1). Присутствует тривиальная положительная корреляция между увеличением возраста женщин и количеством детей ($R = 0.33$; $p < 0.01$).

Выявлена обратная корреляция ($R = -0.42$, $p < 0.01$) между численностью населения в городе и количеством детей, рожденных одной матерью к моменту анкетирования: чем меньше населенный пункт, тем больше детей имеет опрошенная женщина. Среди анкетированных женщин в городах с населением от 1 млн человек женщины после первых родов составляли 69.8% от всех опрошенных, в городах

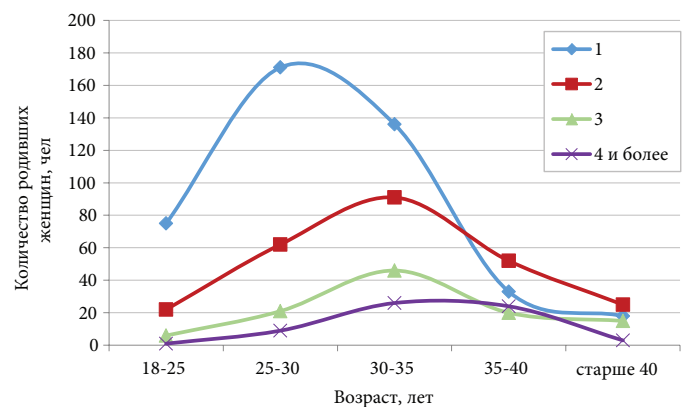


Рис. 1. Количество женщин, анкетированных после первых и последующих родов в зависимости от возраста женщин

с населением от 500 тыс. до 1 млн человек – 60.2%, в населенных пунктах с населением от 20 до 500 тыс. человек доля женщин после первых и вторых родов была сопоставима и составила от 32.0 до 43.0%. А среди опрошенных женщин в населенных пунктах с населением менее 20 тыс. человек преобладали женщины после вторых и третьих родов – 31.2 и 29.7% соответственно, а доля женщин с первым ребенком составляла 19.6%.

Анализ факторов, влияющих на продолжительность грудного вскармливания

При естественных родах ребенка к груди прикладывали преимущественно в течение первых 30 минут (66.1%), а при оперативных – в течение первых суток (40.1%) (табл. 2). Обращает на себя внимание, что даже при вагинальных родах в течение первого часа к груди были приложены только 78.7% новорожденных.

Анализ данных анкет с применением метода ранговых корреляций позволил выявить некоторые закономерности. При анализе влияния режима вскармливания обнаружена прямая корреляция между режимом вскармливания в роддоме и дома ($R=0.49, p<0.01$): матери, которые кормили ребенка в роддоме по требованию, продолжили кормить по требованию дома, и напротив, те, кто в роддоме кормил ребенка по часам, дома продолжили кормить по часам.

Интересной находкой является наличие прямой корреляции между продолжительностью грудного вскармливания и запланированного срока лактации ($R=0.46, p<0.01$). В основном женщины кормили детей в течение изначально запланированного ими срока, что еще раз подчеркивает важность подготовки к лактации и установки на грудное вскармливание.

Показано, что чем позже новорожденный был приложен к груди, тем чаще присутствовал докорм адаптированной смесью в роддоме ($R=0.20, p<0.01$). Приложенных к груди младенцев в первые 30 минут докармливали молочной смесью в 36% случаев, в первый час – в 43% случаев, в первые сутки – в 51% случаев, приложенных более чем через сутки – в 70% случаев.

Продолжительность грудного вскармливания была меньше при кормлении не по требованию, а по часам, и наоборот, больше при кормлении в свободном режиме ($R=-0.22, p<0.01$). При режиме кормления по требованию продолжи-

тельность грудного вскармливания 12 месяцев или более отмечена в 63.7%, при кормлении по часам – только в 36.3% случаев. Позднее введение прикорма коррелировало с большей продолжительностью грудного вскармливания в целом ($R=0.26, p<0.01$).

Из 857 женщин, ответивших на вопрос «Отмечали ли Вы у своего ребенка в период грудного вскармливания аллергические реакции, связанные с Вашим питанием?», 283 (33.0%) ответили положительно, 43 выбрали вариант ответа «затрудняюсь ответить». Вместе с тем 64.5% респондентов, ответивших на вопрос «Придерживались ли Вы какой-нибудь диеты для кормящих матерей?», сообщили о наличии диеты. При этом имелась положительная корреляция между ответами о наличии аллергических реакций у ребенка и соблюдением матерью диеты ($R=0.25, p<0.01$).

Прикорм был введен ранее 4 месяцев в 0.99% случаев, в возрасте 4 месяцев – в 15.94%, в 5 месяцев – в 18.34%, в 6 месяцев – в 62.34%, после 7 месяцев – в 2.39% случаев. Среди женщин, введших прикорм в 4 месяца, кормили ребенка 12 месяцев или более 36.7%, среди женщин, введших прикорм в 5 месяцев, – 53.1%, среди женщин, среди введших прикорм в 6 месяцев, – 67.9%.

Продолжительность грудного вскармливания прямо коррелировала с возрастом женщины ($R=0.24, p<0.01$). 12 месяцев и более кормили ребенка грудью 43% женщин в возрасте 18–25 лет, 52% женщин в возрасте 25–30 лет, 65% женщин в возрасте 30–35 и 35–40 лет, 76% женщин в возрасте более 40 лет.

Использование сцеженного и донорского молока

Сцеживали грудное молоко 67.8% опрошенных женщин, и большинство (68.1%) из них использовали сцеженное молоко для кормления своего ребенка. С увеличением числа родов снижалась частота кормления сцеженным молоком ($R=-0.21, p<0.01$) (рис. 2).

Анализ отношения к донорству грудного молока показал, что 48% женщин готовы были бы выступить донорами грудного молока, но только 8.5% из опрошенных ответили, что стали бы кормить своего ребенка донорским молоком, причем подавляющее их большинство (92%) – те, кто сам согласен стать донором молока ($R=0.27, p<0.01$).

Таблица 2

Время первого прикладывания к груди в зависимости от срока беременности при родах и способов родоразрешения

Оцениваемая характеристика	Первые 30 минут	Первый час	В первые сутки	Более суток	Не прикладывали
<i>Тип родоразрешения</i>					
Оперативное	62	25	91	41	8
	27.3%	11.0%	40.1%	18.1%	3.5%
Самостоятельное	403	77	93	22	15
	66.1%	12.6%	15.2%	3.6%	2.5%
<i>Срок родов</i>					
Преждевременные	61	14	26	14	8
	49.6%	11.4%	21.1%	11.4%	6.5%
Срочные	362	80	149	47	14
	55.3%	12.2%	22.7%	7.2%	2.1%

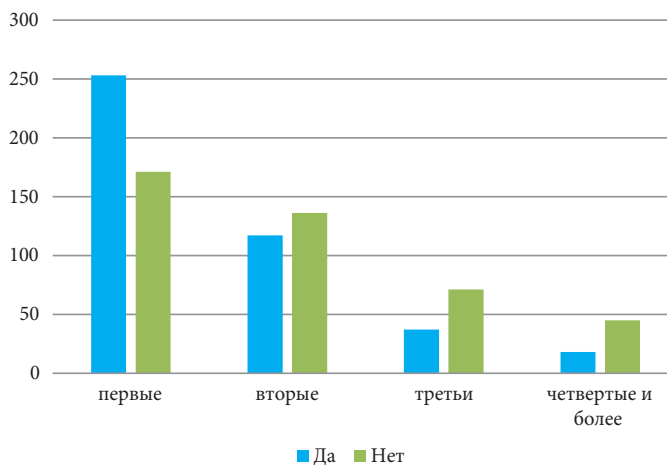


Рис. 2. Использование в кормлении ребенка сцеженного молока после первых, вторых и последующих родов

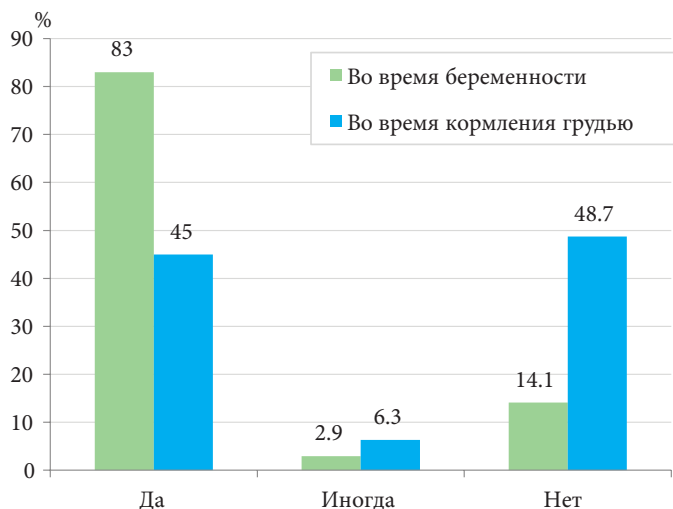


Рис. 3. Доля женщин, принимавших и не принимавших витамины во время беременности и кормления грудью

Связь уровня образования женщин и приема ими витаминно-минеральных комплексов с продолжительностью грудного вскармливания

В общей выборке установлено, что чем больше численность города, в котором проживает женщина, тем выше ее образование ($R = 0.33, p < 0.01$). Большинство женщин (63.7%), родивших одного-двоих детей, имели высшее образование, большинство женщин (63.2%), родивших трех и более детей, не имели высшего образования ($R = -0.28, p < 0.01$).

Женщины, положительно ответившие на вопрос об обеспечении ребенка питательными веществами за счет грудного молока, положительно отвечали и на вопрос о профилактическом влиянии грудного вскармливания в отношении ожирения у ребенка ($R = 0.21, p < 0.01$). Доля таких женщин составила 41.2% от всех опрошенных. В основном женщины, осведомленные о роли грудного вскармливания в профилактике ожирения у ребенка, знали и о его роли в профилактике рака груди ($R = 0.43,$

$p < 0.01$). Доля таких женщин составила 41.6% от всех опрошенных.

На вопрос о возможности кормления ребенка грудью в общественных местах положительно ответили 33.8% всех опрошенных. При этом положительный ответ на этот вопрос коррелировал с правильными ответами на вопросы о профилактической роли грудного вскармливания в отношении ожирения ($R = 0.20, p < 0.01$), что в целом характеризовало лучшую общую осведомленность в вопросах грудного вскармливания.

Во время беременности витамины принимали подавляющее большинство женщин, а во время кормления грудью – менее половины (рис. 3). Чем выше был уровень образования женщин, тем чаще женщины отмечали прием ВМК во время кормления грудью ($R = 0.21, p < 0.01$). Так, витамины в период лактации принимали 53.0% женщин с высшим и незаконченным высшим образованием, 32.6% – со средним специальным образованием и 27.6% – со средним и неполным средним.

Поскольку имелась связь между уровнем образования и размером населенного пункта, также, соответственно, выявлена связь между численностью населения в городе (поселке) проживания женщин и частотой приема ВМК во время кормления грудью: чем больше численность населенного пункта, в котором проживали женщины, тем чаще они принимали витаминные комплексы ($R = 0.24, p < 0.01$). В городах с населением более 1 млн человек ВМК принимали 58.6% кормящих женщин, в городах с населением менее 1 млн человек – 34.9% кормящих женщин.

Источники информации о грудном вскармливании

Анализ доступных женщинам источников информации по вопросам грудного вскармливания показал, что большую часть информации о вскармливании ребенка женщины получали от врача, медицинских работников, в том числе в женских консультациях (рис. 4). Обращает на себя внимание, что весомую часть информации женщины черпали из сети Интернет. Весьма незначительна роль радио и телеви-

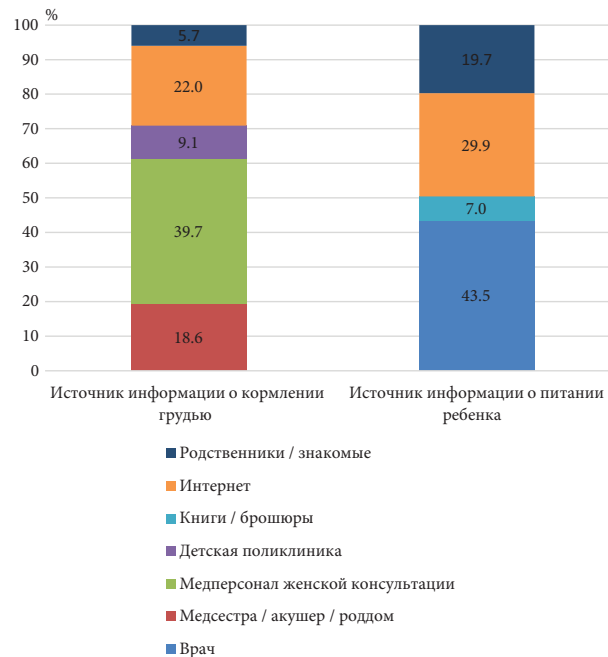
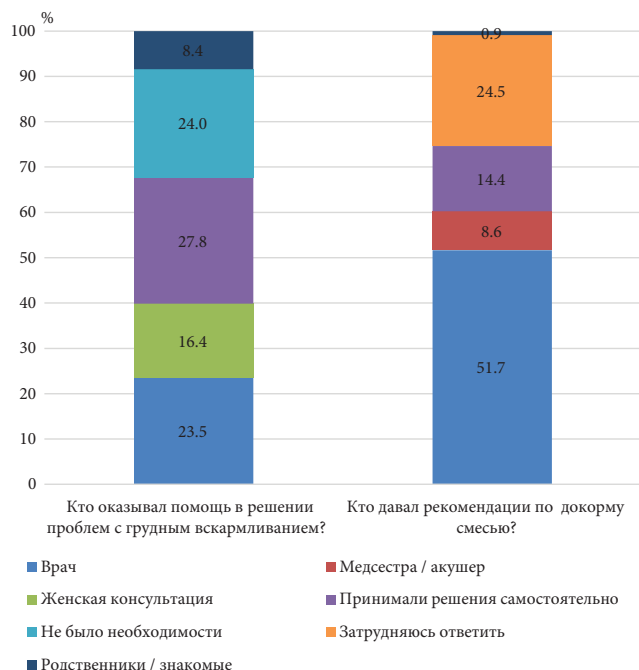


Рис. 4. Источники информации по организации грудного вскармливания на основании ответов женщин на вопросы анкеты

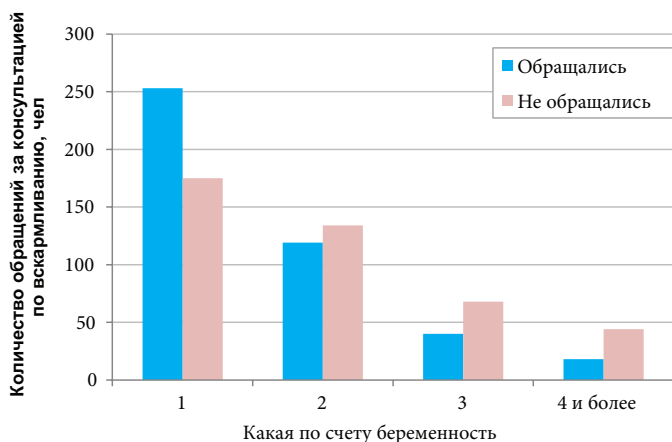


Рис. 5. Число женщин, обратившихся и не обратившихся за консультацией по поводу вскармливания ребенка после рождения первого, второго, третьего, четвертого и последующих детей

дения – частота указаний на них как источники информации не превышала 0.7%.

Следует также отметить, что из 720 женщин, ответивших на вопрос «Если Вашему ребенку в родильном доме был назначен докорм смесью – предпринимал ли Ваш участковый педиатр попытки отменить докорм и вернуть ребенка на исключительно грудное вскармливание?», более половины – 423 (58.8%) респондентки – ответили отрицательно.

Предшествующий опыт кормления грудью

Анализ показал связь между имеющимся опытом кормления грудью и необходимостью обращаться за консультацией по вскармливанию каждого последующего ребенка ($R=0.20$, $p<0.01$) (рис. 5). Чем больше был опыт женщины (число беременностей, закончившихся рождением ребенка), тем реже она обращалась за помощью по вопросам кормления. Если при вскармливании первого ребенка количество обращений за консультацией превышало количество тех женщин, которые не прибегали к советам медицинских работников, то начиная со второй беременности количество обращавшихся за консультацией женщин уменьшалось по сравнению с количеством не прибегавших к консультациям (рис. 5).

Заключение

Представленные результаты выявили актуальные проблемы, которые требуют практического решения. В частности, в учреждениях родовспоможения в ряде случаев по-прежнему сохраняется кормление новорожденных по часам, что в дальнейшем служит примером для женщин в домашних условиях. 16.6% женщин кормили в роддоме по часам, и 53.9% из них продолжили кормить по часам и дома. Среди женщин, придерживавшихся свободного вскармливания в роддоме, дома начали кормить по часам только 7.1%. Как показал анализ данных, режим кормления по часам в роддоме впоследствии негативно отражался на продолжительности кормления грудью.

Опрашиваемые женщины не до конца осознавали пользу кормления детей сцеженным собственным и донорским молоком, а также приема витаминно-минеральных комплексов во время беременности и корм-

ления грудью. Женщины с высшим образованием, как правило, были лучше осведомлены о пользе и преимуществах грудного вскармливания. Это согласуется с данными других исследований. Так, показано, что среди более образованных матерей было больше кормящих грудью, чем среди женщин с более низким уровнем образования [11]. У кормящих женщин с высшим образованием грудное вскармливание было на 53% более продолжительным в сравнении с женщинами без высшего образования [12].

На выработку доминанты грудного вскармливания (лактации) наиболее существенное влияние оказывает осознание женщиной представления о грудном вскармливании как уникальном биологическом феномене, имеющем не только нутритивное, но и психологическое значение, оказывающее мощное положительное влияние на нервно-психическое развитие ребенка [13]. Важность «установки на лактацию» подтвердило и настоящее исследование. К сожалению, часто встречается ситуация, когда врачу проще отменить грудное вскармливание и назначить смесь, чем решать проблемы лактации [14].

В ходе исследования выявлены многие факторы (кесарево сечение, молодой возраст матери, режим вскармливания по часам в роддоме и/или дома, докорм смесью в роддоме), препятствующие естественному грудному вскармливанию ребенка, зависящие как от медицинских учреждений, так и самой кормящей матери. Аналогичные проблемы отмечены и в других исследованиях [15]. Необходимо устранить препятствия, существующие в практическом здравоохранении, касающиеся практики начала грудного вскармливания в течение часа после рождения и в свободном режиме вскармливания в роддоме при отсутствии противопоказаний.

Очевидно, что должна быть значительно усилена информационно-разъяснительная работа как с женщинами, так и с медицинскими работниками. Так, довольно большая доля женщин, отметивших, что педиатр не прилагал усилий для отмены докорма смесью, назначенного в роддоме, говорит о недостаточной ориентированности врачей на поддержку грудного вскармливания.

Результаты проведенного нами исследования согласуются с другим исследованием отечественных авторов, по результатам которого выявлено, что большинство женщин (от 85 до 90%) имеют представление о необходимости придерживаться определенных правил питания в период кормления грудью, однако лишь около 30% из них получили эту информацию от врачей, а основным источником знаний выступали интернет-ресурсы (немедицинские сайты и блоги) [4]. Как показало рандомизированное контролируемое исследование, приверженность грудному вскармливанию повышается при использовании наглядных примеров, существует потребность во внедрении использования дидактических материалов и устройств, способных помочь и укрепить рекомендации медсестер и/или специалистов здравоохранения по поддержанию грудного вскармливания [16]. Можно согласиться с выводами исследований [16,17,18], свидетельствующих о необходимости повышения знаний матерей о важности грудного вскармливания. Для поддержания грудного вскармливания медицинские ра-

ботники клиник репродуктивного и детского здоровья, родильных отделений должны оказывать всестороннюю поддержку матерям.

Таким образом, необходима целенаправленная работа по улучшению знаний как медицинских работников всех уровней, так и населения в целом в отношении важности грудного вскармливания, его вклада в здоровье ребенка и матери, а также в отношении практических вопросов организации питания кормящих матерей и питания детей первого года жизни.

Литература

1. Pérez-Escamilla R. et al. Perspective: should exclusive breastfeeding still be recommended for 6 months? // *Adv Nutr.* – 2019. – V. 10. – № 6. – P. 931–943.
2. Захарова И.Н. др. Грудное молоко – живая ткань! Как сохранить грудное вскармливание? // *Медицинский совет.* – 2017. – Т. 19. – С. 24–29. [Zakharova I.N. et al. Breast milk is a living tissue! How to preserve breastfeeding? // *Meditsinskiy sovet.* – 2017. – V. 19. – P. 24–29. In Russian].
3. Абольян Л.В. и др. Охрана и поддержка грудного вскармливания для достижения целей устойчивого развития. Аналитический обзор // *Социальные аспекты здоровья населения.* – 2020. – Т. 66. – № 6. – С. 10. [Abolyan L.V. et al. Encouraging and maintaining breastfeeding to achieve sustainable development goals. Analytical review. *Social'nye aspekty zdorov'a naselenia (Social aspects of population health).* – 2020. V. 66. – № 6. – P. 10. In Russian].
4. Буцкая Т.В. и др. Информированность женщин детородного возраста в вопросах питания в периоде кормления грудью // *Вопросы детской диетологии.* – 2020. – Т. 18. – № 2. – С. 23–30. [Butskaya T.V. et al. Nutritional awareness of women of childbearing age during the breastfeeding period // *Voprosy detskoj dietologii (Pediatric Nutrition).* – 2020. – V. 18. – № 2. – P. 23–30. In Russian].
5. Li Z. et al. Association between early essential newborn care and breastfeeding outcomes in eight countries in Asia and the Pacific: a cross-sectional observational-study // *BMJ Global Health.* – 2020. – V. 5. – № 8. – P. e002581.
6. Лукоянова О.Л. Сцеженное материнское молоко: за и против // *Вопросы современной педиатрии.* – 2010. – Т. 9. – № 2. – С. 70–73. [Lukoyanova O.L. Strained off breast milk: pro and contra // *Voprosy sovremennoy pediatrii (Current Pediatrics).* – 2010. – V. 9. – № 2. – P. 70–73. In Russian].
7. Лукоянова О.Л. и др. Индивидуальное молоко «банковское»: потребности и средства // *Вопросы современной педиатрии.* – 2014. – Т. 13. – № 2. – С. 101–106. [Lukoyanova O.L. et al. Individual breast milk «banking»: needs and means // *Voprosy sovremennoy pediatrii (Current Pediatrics).* – 2014. – V. 13. – № 2. – P. 101–106. In Russian].
8. Коденцова В.М. и др. Оптимизация витаминного состава грудного молока путем обогащения рациона кормящей женщины // *Вопросы детской диетологии.* – 2021. – Т. 19. – № 2. – С. 41–52. [Kodentsova V.M. et al. Optimization of the breast milk vitamin composition by enriching a lactating woman's diet // *Voprosy detskoj dietologii (Pediatric Nutrition).* – 2021. – V. 19. – № 2. – P. 41–52. In Russian].
9. Ртищева М.С. и др. Социально-психологическое исследование материнских установок на процесс грудного вскармливания недоношенных детей // *Педиатрическая фармакология.* – 2014. – Т. 11. – № 5. – С. 98–103. [Rtishcheva M.S. et al. Sociopsychological trial of maternal attitudes towards the process of breastfeeding of premature infants // *Pediatricheskaya farmakologiya (Pediatric pharmacology).* – 2014. – V. 11. – № 5. – P. 98–103. In Russian].
10. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part I: definition. – Geneva: World Health Organization. – 2008.
11. Абольян Л.В. и др. Современный взгляд на грудное вскармливание: эпидемиология и его значение для здоровья матери и ребенка с позиций общественного здоровья (по материалам «Серии по грудному вскармливанию журнала «Ланцет») // *Сеченовский вестник.* – 2017. – Т. 1. – № 27. – С. 41–49. [Abolyan L.V. et al. The modern approach to breastfeeding: epidemiology and its importance for maternal and child wellbeing from the public health prospective (A Review of the Lancet Breastfeeding Series) // *Sechenov Bulletin.* – 2017. – V. 1. – № 27. – P. 41–49. In Russian].
12. Lechosa-Muñiz C. et al. Factors associated with duration of breastfeeding in Spain: a cohort study // *Int Breastfeed J.* – 2020. – V. 15. – № 1. – P. 79.
13. Гмошинская М.В. Факторы, влияющие на лактацию // *Вопросы современной педиатрии.* – 2013. – Т. 12. – № 2. – С. 139–141. [Gmoshinskaya M.V. Factors influencing on lactation // *Voprosy sovremennoy pediatrii (Current Pediatrics).* – 2013. – V. 12. – № 2. – P. 139–141. In Russian].
14. Лукоянова О.Л. и др. Грудное вскармливание – мировая политика // *Медицинский оппонент.* – 2019. – Т. 4. – № 8. – С. 12–18. [Lukoyanova O.L. et al. Breastfeeding is a world politics // *Meditsinskiy opponenent (Medical opponent).* – 2019. – V. 4. – № 8. – P. 12–18].
15. Sharma I.K. et al. Early initiation of breastfeeding: a systematic literature review of factors and barriers in South Asia // *Int Breastfeed J.* – 2016. – V. 11. – № 17.
16. Souza E.F.D.C. et al. Effect of a breastfeeding educational intervention: a randomized controlled trial // *Rev Latino-Am Enfermagem.* – 2020. – V. 28. – P. e3335.
17. Dukuzumuremyi J.P.C. Knowledge, attitude, and practice of exclusive breastfeeding among mothers in East Africa: a systematic review // *Int Breastfeed J.* – 2020. – V. 15. – № 1. – P. 70.
18. Ali F. et al. Prevalence of and factors associated with early initiation of breastfeeding among women with children aged < 24 months in Kilimanjaro region, northern Tanzania: a community-based cross-sectional study // *Int Breastfeed J.* – 2020. – V. 15. – № 1. – P. 80.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ КРИОЛИПОЛИЗА И КОМБИНАЦИИ КРИОЛИПОЛИЗА С ЛАЗЕРНЫМ ЛИПОЛИЗОМ И ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИЕЙ

Е.В. Круглик

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

A COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF CRYOLIPOLYSIS MONOTHERAPY AND COMBINATION OF CRYOLIPOLYSIS WITH LASER LIPOLYSIS AND ELECTROMYOSTIMULATION

E.V. Kruglik

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

* E-mail: ekaterinakruglik@mail.ru

Аннотация

Введение. К настоящему моменту процедура криолиполиза широко применяется в эстетической медицине во всем мире, однако имеется недостаточно данных об эффективности криолиполиза и его комбинаций с другими методами воздействия на подкожную жировую клетчатку. **Цель исследования** – оценка эффективности криолиполиза и его комбинаций с лазерным липолизом или с электромиостимуляцией в коррекции избыточных локальных жировых отложений. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 60 пациентов с избыточной подкожной жировой клетчаткой передней брюшной стенки в возрасте от 32 до 62 лет, средний возраст – 47.6 ± 3.2 года, женщин – 73.3%. Для проведения криолиполиза использовали комплектный аппликатор CoolAdvantage. В зависимости от метода коррекции избыточных жировых отложений пациенты были распределены в три группы. В первую группу вошли 20 пациентов, которым проводили только процедуру криолиполиза. Во вторую группу вошли 20 пациентов, которым проводили процедуру криолиполиза в сочетании с лазерным липолизом (Icoone). В третью группу вошли 20 пациентов, которым проводили процедуру криолиполиза в сочетании с электромиостимуляцией (Transition). Процедуры проводили на жировые отложения в области живота. Для проведения криолиполиза использовали комплектный аппликатор CoolAdvantage. Процедуры лазерного липолиза и электромиостимуляции (всего 10 процедур продолжительностью 25 минут) проводили на следующий день после криолиполиза и далее через день. Измерение толщины гиподермы с помощью ультразвукового исследования проводили до начала процедуры криолиполиза, через две недели, через месяц и через три месяца после процедуры. **Результаты.** Достоверное уменьшение толщины гиподермы было достигнуто и сопоставимо во всех группах, однако имелись отличия по скорости достижения положительного эффекта. Для сравнения групп по исследуемым шкалам (две недели, месяц) использовали U-критерий Манна – Уитни. Во второй и третьей группах (комбинированное лечение) положительный эффект был достигнут быстрее по сравнению с первой группой: между первой и второй группами ($U = 293$, $p < 0.05$) и между первой и третьей группами ($U = 296$, $p < 0.01$). Между второй и третьей группами не было выявлено достоверных различий. Комбинирование криолиполиза с лазерным липолизом или с электромиостимуляцией позволяет быстрее достичь уменьшения избыточных жировых отложений по сравнению с монотерапией криолиполиза.

Ключевые слова: криолиполиз, лазерный липолиз, электромиостимуляция, ультразвуковое исследование, избыточные локальные жировые отложения.

Abstract

Introduction. To date, cryolipolysis is widely used in the aesthetic medicine all over the world, but there is not enough information on its own effectiveness as well as on its effectiveness in combinations with other techniques for impacting the subcutaneous fat. **Purpose.** To evaluate the effectiveness of cryolipolysis and its combinations with laser lipolysis or with electromyostimulation for correcting excessive local fat depots. **Materials and methods.** 60 patients with excessive subcutaneous fat at the anterior abdominal wall, aged 32–62 (average 47.6 ± 3.2), were taken in the trial. 73.3% were females. CoolAdvantage applicator was used for cryolipolysis. All patients were divided into 3 groups depending on the technique applied for correcting their excessive fat depots. Patients from Group 1 ($n = 20$) had only cryolipolysis. Patients from Group 2 ($n = 20$) had cryolipolysis combined with laser lipolysis (Icoone). In Group 3 ($n = 20$) patients had cryolipolysis combined with electromyostimulation (Transition). All procedures were done at the abdominal area. CoolAdvantage applicator with attachments was used for cryolipolysis. Laser lipolysis and electromyostimulation (10 session, exposure 25 min) were made the day after cryolipolysis and then every other day. Hypodermic thickness was measured by ultrasound examination before cryolipolysis, two weeks later, one month later and three months later. **Results.** A significant decrease in hypodermic thickness was achieved in all groups with comparable values, but the speed of achieving this positive effect was not similar in all groups. The U-Mann-Whitney criterion was used to compare groups by the scales used in the trial (2 weeks, 1 month). In Groups 2 and 3 (combined treatment) positive effect was achieved quicker, if to compare with Group 1: between Groups 1 and 2 ($U = 293$, $p < 0.05$) and between Groups 1 and 3 ($U = 296$,

$p < 0.01$). No significant difference was found between Group 2 and Group 3. Thus, the described combined technique – cryolipolysis, laser lipolysis and electromyostimulation – promotes the reduction of excessive local fat depots in shorter time.

Key words: cryolipolysis, laser lipolysis, electromyostimulation, ultrasound examination, excessive local fat depots.

Ссылка для цитирования: Круглик Е.В. Сравнительная эффективность монотерапии криолиполиза и комбинации криолиполиза с лазерным липолизом и электромиостимуляцией. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 4: 16–20.

Введение

Процедуры по коррекции фигуры с каждым годом становятся популярнее. Результаты опроса пациентов продемонстрировали, что аппаратные методики являются наиболее предпочтительными, поскольку позволяют быстро вернуться к повседневному образу жизни и ассоциированы с меньшим риском осложнений в сравнении с инвазивными процедурами [1]. Кроме того, одним из самых быстрорастущих сегментов в эстетической косметологии является коррекция локальных жировых отложений.

Для проведения данной процедуры в арсенале врача-косметолога сегодня доступен ряд аппаратных процедур, основанных на методах физического воздействия, которые включают лазерный липолиз, радиочастотный липолиз, ультразвуковое воздействие, инъекционный липолиз и холодовой липолиз (криолиполиз) [2].

Среди перечисленных методик криолиполиз представляет особый интерес, так как его механизм действия отличается от радиочастотного, лазерного или ультразвукового воздействия, которые вызывают повреждение и некроз жировой ткани. Локальное холодовое воздействие приводит к значительному уменьшению объема жировой ткани, при этом основным механизмом редукции объема и числа адипоцитов является апоптоз [3].

В ответ на охлаждение ткани в области локального холодового воздействия развивается воспалительная реакция с последующим фагоцитозом продуктов распада адипоцитов и постепенным уменьшением толщины жирового слоя. Гистологически протекание процесса довольно медленное, так как сразу после процедуры криолиполиза в жировой ткани не происходит значимых изменений. Через три дня в зоне воздействия увеличивается количество макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов. На 7–14-й день воспалительный процесс становится более выраженным и достигает максимума к концу первого месяца. Тогда же становятся заметны результаты процедуры, поэтому очень важно проинформировать пациента о сроках ожидания эффекта после криолиполиза. Далее интенсивность процесса снижается, толщина междольковых перегородок в подкожной жировой клетчатке и доля коллагена в гиподерме увеличиваются. Процесс полностью прекращается примерно через 90 дней – к этому времени результаты криолиполиза становятся максимально выраженными.

Процедуру криолиполиза можно проводить на любом участке тела, где толщина жирового слоя составляет > 1 см: область рук, живота, боков, внешней и внутренней части бедра, коленей, спины (в том числе складки под бюстгалтером) и субментальной области.

Для криолиполиза применяется аппарат CoolSculpting, эффективность и безопасность которого подтверждены в клинических исследованиях [4]. Другим аспектом коррекции является влияние криолиполиза на общее состояние и тургор кожи. На сегодняшний момент эти данные представлены лишь на личном опыте авторов, фотографических шкалах и первых данных 3D-визуализации [5, 6].

Большое количество публикаций посвящено комбинированной терапии криолиполиза с другими аппаратными методиками, повышающими упругость тканей, что может значительно улучшить результаты коррекции, а также качество кожи [7].

К настоящему моменту процедура криолиполиза с использованием аппарата CoolSculpting широко применяется в эстетической медицине во всем мире, однако в научной литературе опубликовано недостаточно данных о влиянии холодового воздействия на подкожную жировую клетчатку.

Материалы и методы

В настоящем исследовании приняли участие 60 пациентов с избыточными локальными жировыми отложениями в возрасте от 32 до 62 лет, средний возраст – 47.6 ± 3.2 года. Среди пациентов преобладали женщины – 44 (73.3%), мужчин было 16 (26.7%).

Пациенты были распределены на группы в зависимости от метода коррекции избыточных локальных жировых отложений. Применяли метод простой рандомизации с использованием таблицы случайных чисел.

В первую группу вошли 20 пациентов, которым проводили процедуру криолиполиза с использованием комплектного аппликатора CoolAdvantage для уменьшения объема подкожных жировых отложений передней брюшной стенки. Во вторую группу вошли 20 пациентов, которым проводили процедуру криолиполиза с использованием комплектного аппликатора CoolAdvantage в сочетании с лазерным липолизом (Icoone) для уменьшения объема подкожных жировых отложений передней брюшной стенки на следующий день после криолиполиза, далее – через день, три раза в неделю, всего 10 процедур на область живота продолжительностью 25 минут. В третью группу вошли 20 пациентов, которым проводили процедуру криолиполиза с использованием комплектного аппликатора CoolAdvantage в сочетании с электромиостимуляцией (Transion) на следующий день после криолиполиза, далее – через день, три раза в неделю, всего 10 процедур на область живота продолжительностью 25 минут.

Результаты и обсуждение

Ультразвуковое исследование проводили с помощью аппарата Logiq E9 (ДжиИ Медикал системз, Китай) (ФСЗ 2007/00322 от 11 апреля 2019 г.). Это цифровая ультразвуковая система с технологией навигационного объемного ультразвукового сканирования. Использовали линейный датчик с активной матричной решеткой, диапазоном частот 5,0–15,0 МГц в В-режиме. Формирование ультразвукового луча – цифровое, количество цифровых каналов – не менее 500 000, динамический диапазон – не менее 230 дБ, максимальная частота кадров – более 2000 в секунду. Ультразвуковое исследование проводили до процедур, через две недели, через месяц, через три месяца после процедуры криолиполиза, измеряли толщину гиподермы. В выборке

Таблица 1

Динамика показателей УЗИ (толщина гиподермы, мм) у пациентов по группам

Период	Первая группа, Ме [Q1; Q3]	Вторая группа, Ме [Q1; Q3]	Третья группа, Ме [Q1; Q3]
До	15 [12.25; 17.5]	15.5 [13.25; 18.75]	15.25 [12.25; 16]
Через две недели	17.5 [14.25; 19.5]	15 [13.75; 18.5]	15.5 [12.75; 16.5]
Через месяц	13 [11.25; 15.75]	10 [9.5; 12.25]	11 [10.5; 12.25]
Через три месяца	8 [6.25; 9]	8.25 [7.5; 9.25]	7.5 [6.25; 9]
	p1 = 0.0015 p2 = 0.0013 p3 = 0.0021	p1 > 0.05 p2 = 0.0016 p3 = 0.0018	p1 > 0.05 p2 = 0.0013 p3 = 0.0015
Динамика через месяц	13%	35%	27.8%
Динамика через три месяца	46%	48%	49%

Примечание. p1 – сравнение с показателем до терапии и через две недели; p2 – сравнение с показателем до терапии и через месяц; p3 – сравнение с показателем до терапии и через три месяца.

Таблица 2

Сравнение показателей УЗИ (толщина гиподермы, мм) у пациентов исследуемых групп

Период	Первая группа, Ме [Q1; Q3]	Вторая группа, Ме [Q1; Q3]	Третья группа, Ме [Q1; Q3]	Сравнение между группами
До	15 [12.25; 17.5]	15.5 [13.25; 18.75]	15.25 [12.25; 16]	
Через две недели	17.5 [14.25; 19.5]	15 [13.75; 18.5]	15.5 [12.75; 16.5]	p1 и 2 = 0.254 p2 и 3 = 0.511 p1 и 3 = 0.0471
Через месяц	13 [11.25; 15.75]	10 [9.5; 12.25]	11 [10.5; 12.25]	p1 и 2 = 0.0112 p2 и 3 = 0.411 p1 и 3 = 0.0091
Через три месяца	8 [6.25; 9]	8.25 [7.5; 9.25]	7.5 [6.25; 9]	p1 и 2 = 0.657 p2 и 3 = 0.406 p1 и 3 = 0.656

Примечание. p1 – сравнение с показателем до терапии и через две недели; p2 – сравнение с показателем до терапии и через месяц; p3 – сравнение с показателем до терапии и через три месяца.

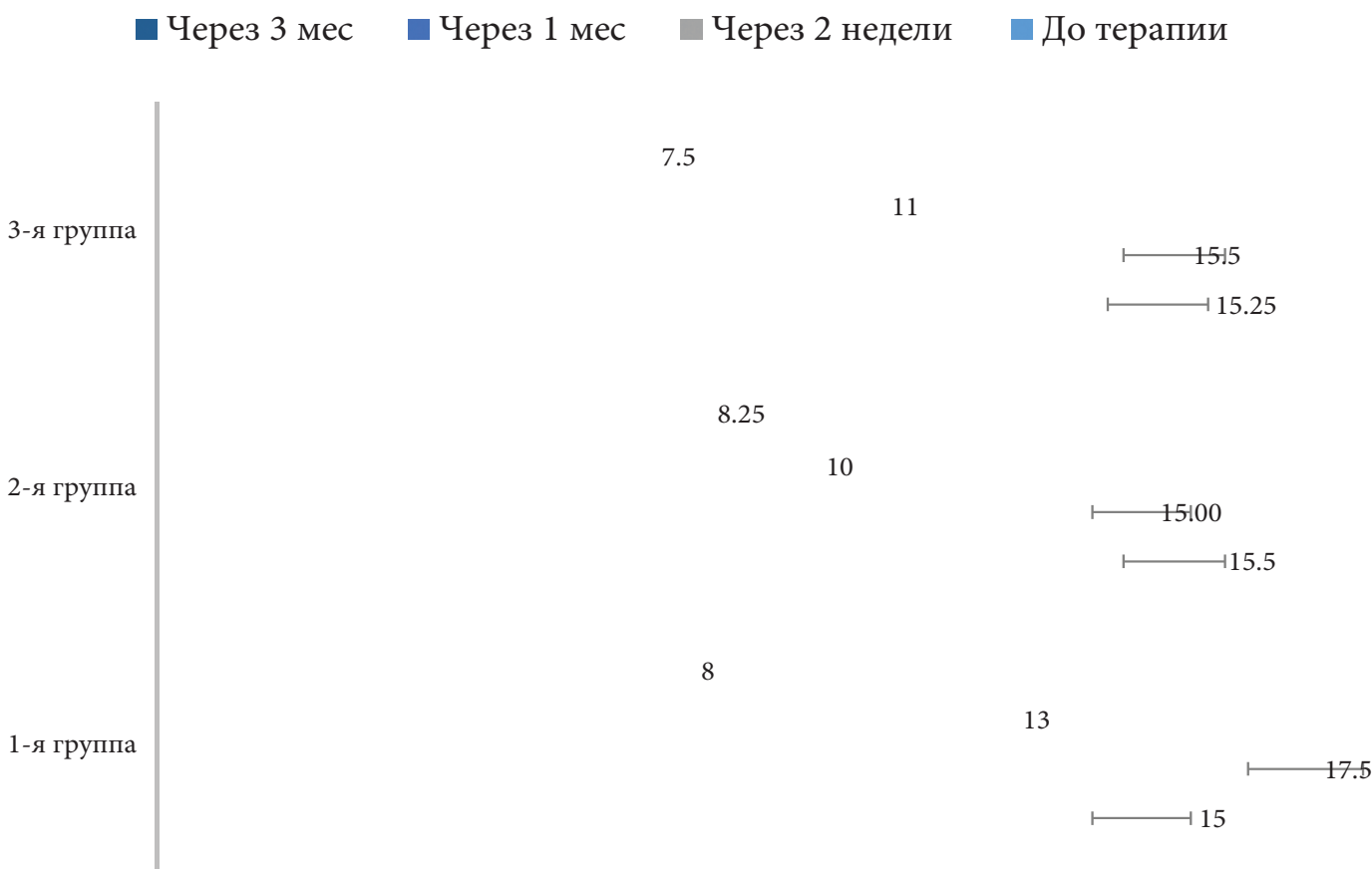


Рис. 1. Толщина гиподермы до терапии, через две недели, через месяц и три месяца у пациентов исследуемых групп

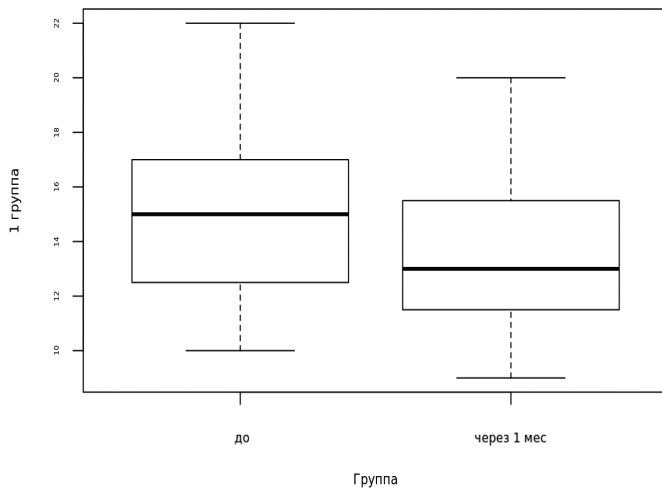


Рис. 2. Толщина гиподермы (достоверно в сравнении с показателем до терапии, Т-критерий Вилкоксона) через месяц у пациентов первой группы

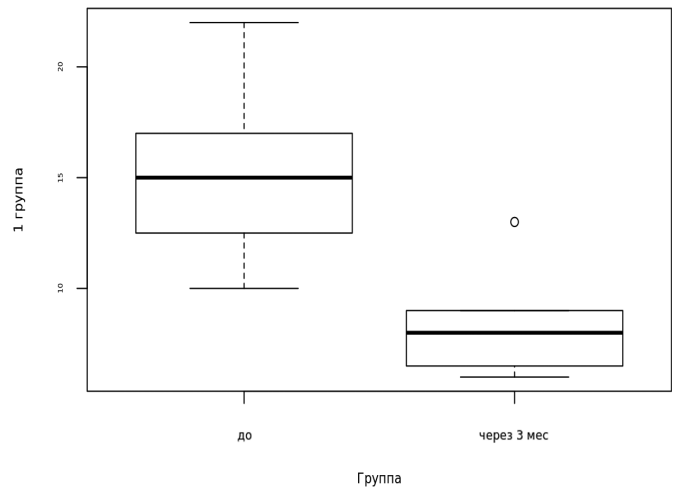


Рис. 5. Толщина гиподермы (достоверно в сравнении с показателем до терапии, Т-критерий Вилкоксона) через три месяца у пациентов первой группы

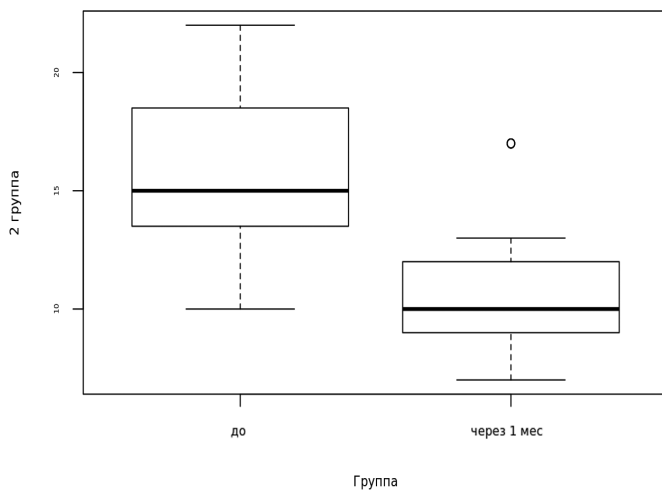


Рис. 3. Толщина гиподермы (достоверно в сравнении с показателем до терапии, Т-критерий Вилкоксона) через месяц у пациентов второй группы

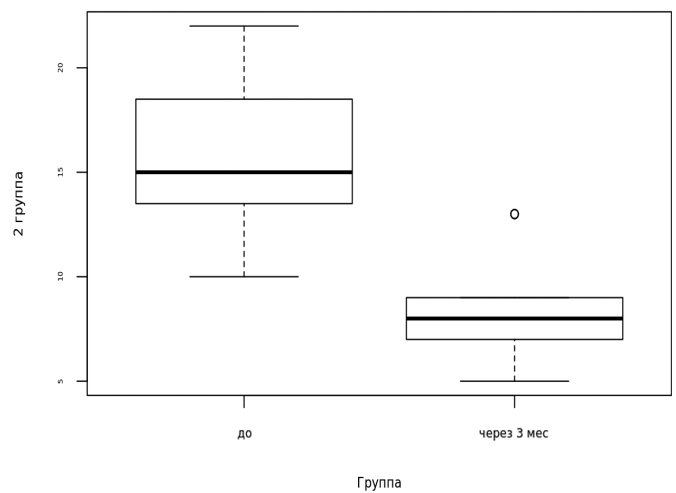


Рис. 6. Толщина гиподермы (достоверно в сравнении с показателем до терапии, Т-критерий Вилкоксона) через три месяца у пациентов второй группы

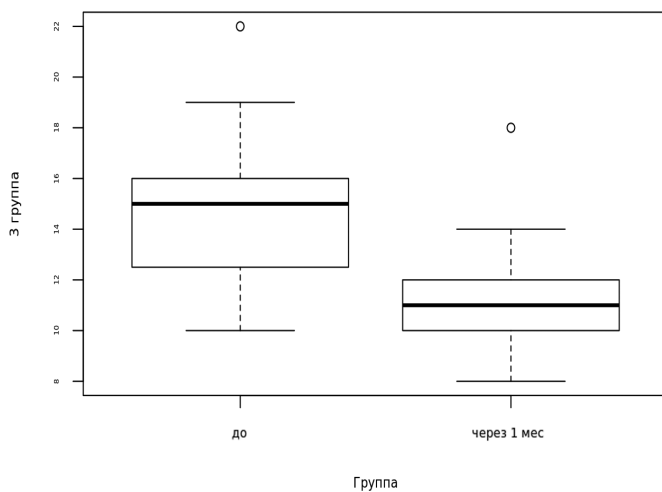


Рис. 4. Толщина гиподермы (достоверно в сравнении с показателем до терапии, Т-критерий Вилкоксона) через месяц у пациентов третьей группы

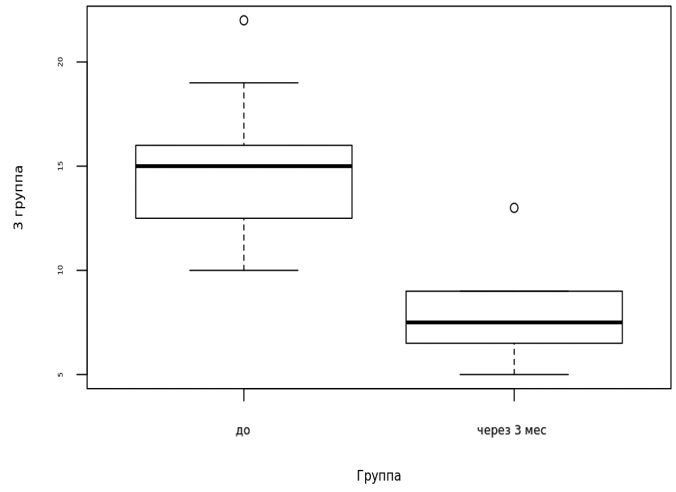


Рис. 7. Толщина гиподермы (достоверно в сравнении с показателем до терапии, Т-критерий Вилкоксона) через три месяца у пациентов третьей группы

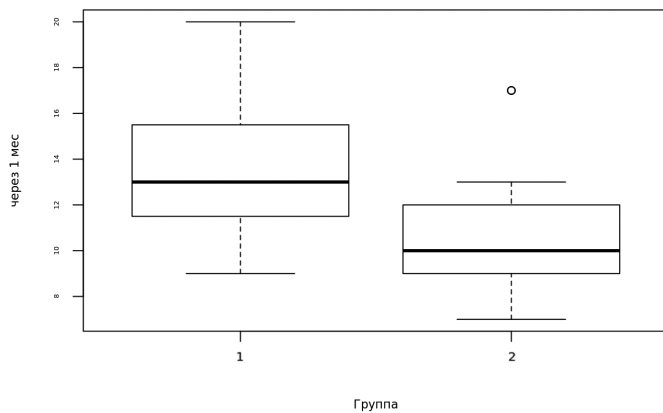


Рис. 8. Эмпирические значения U-критерия Манна – Уитни у пациентов первой и второй групп через месяц после криолиполиза и комплексного лечения

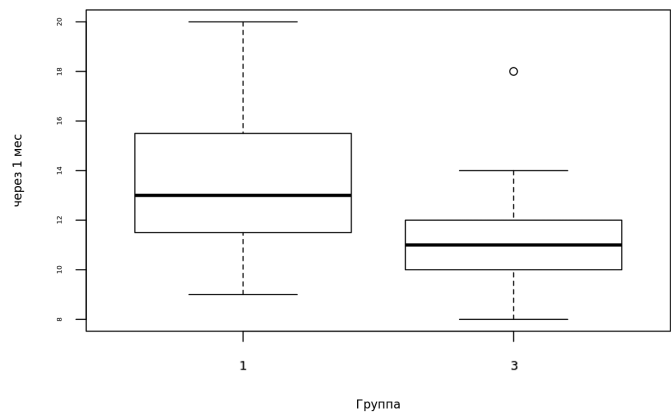


Рис. 9. Эмпирические значения U-критерия Манна – Уитни у пациентов первой и третьей групп через месяц после криолиполиза и комплексного лечения

были рассчитаны основные описательные статистики: среднее арифметическое, стандартное отклонение, медиана, асимметрия, эксцесс, максимум и минимум у пациентов из всех групп. Был рассчитан средний показатель, по шкале «до» его значение составляло 15.05–15.85. При использовании данной шкалы имелся слабый разброс значений относительного среднего, что свидетельствует об очень малом варьировании по данной выборке. Данные по динамике показателя толщины гиподермы представлены в табл. 1.

Во всех трех группах отмечена положительная динамика: через месяц после криолиполиза толщина гиподермы снизилась на 13, 35, 27.8% соответственно. Через три месяца после криолиполиза толщина гиподермы снизилась на 46, 48, 49% соответственно (рис. 1, табл. 2).

Через месяц после окончания процедуры криолиполиза у пациентов всех групп произошло достоверное уменьшение толщины гиподермы, согласно данным УЗИ (рис. 2–4).

Через три месяца после окончания процедуры криолиполиза у пациентов всех групп отмечались нарастание эффекта и достоверное уменьшение толщины гиподермы, согласно данным УЗИ (рис. 5–7).

Несмотря на то что положительная динамика отмечалась во всех группах, имелись некоторые отличия. Между первой и второй группами были выявлены значимые различия по шкале «через 2 недели» и «через 1 месяц» ($U = 293$, $p < 0.05$), что свидетельствует о том, что при сочетании криолиполиза и процедуры Icoone положительный эффект достигается достоверно быстрее (рис. 8).

Существуют значимые различия по шкале «через две недели» и «через месяц» между первой и третьей группами ($U = 296$, $p < 0,01$). В первой группе среднее значение через месяц было равно 13.5, это больше среднего значения третьей группы, равного 11.2 (рис. 9).

Достоверная разница в толщине гиподермы у пациентов первой и третьей групп получена через две недели, через месяц после процедуры криолиполиза. Таким образом, можно сделать вывод, что при сочетании криолиполиза и процедуры Transion положительный эффект достигается достоверно быстрее.

Для сравнения второй и третьей групп был использован U-критерий Манна – Уитни. Между второй и третьей группами не было выявлено значимых различий по исследуемым шкалам (две недели, месяц), что свидетельствует

о сопоставимости скорости достижения эффекта при использовании комбинации методов.

Заключение

Высокий эффект криолиполиза и разработанных терапевтических комплексов, включающих криолиполиз и лазерный липолиз, криолиполиз и миостимуляцию, в отношении уменьшения локальных жировых отложений сопоставим и базируется на комплексном воздействии на жировую ткань. Комбинирование криолиполиза с лазерным липолизом или с электромиостимуляцией позволяет быстрее достичь уменьшения избыточных жировых отложений по сравнению с монотерапией криолиполиза.

Литература

1. Круглик Е.В. и др. Эффективность криолиполиза в субментальной области в комплексной коррекции мягких тканей лица: субъективная и объективная оценка // Пластическая хирургия и эстетическая медицина. – 2020. – № 2. – С. 57–61. [Kruglik E.V. et al. The effectiveness of cryolipolysis in the submental area in the complex correction of soft tissues of the face: subjective and objective assessment // Plastic Surgery and Aesthetic Medicine. – 2020. – № 2. – P. 57–61. In Russian].
2. Fakhouri T.M. et al. Laser-assisted lipolysis: a review // Dermatol Surg. – 2012. – V. 38. – № 2. – P. 155–169.
3. Manstein D. et al. Selective cryolysis: a novel method of non-invasive fat removal // Lasers Surg Med. – 2008. – V. 40. – № 9. – P. 595–604.
4. Jain M. et al. A 3-dimensional quantitative analysis of volume loss following submental cryolipolysis // Aesthet Surg J. – 2020. – V. 40. – № 2. – P. 123–132.
5. Carruthers J.D.A. et al. Cryolipolysis and skin tightening // Dermatol Surg. – 2014. – № 40. – P. 184–189.
6. Boey G.E. et al. Fat reduction in the inner thigh using a prototype cryolipolysis applicator // Dermatol Surg. – 2014. – V. 40. – № 9. – P. 1004–1009.
7. Derrick C.D. et al. The safety and efficacy of cryolipolysis: a systematic review of available literature // Aesthet Surg J. – 2015. – V. 35. – № 7. – P. 830–836.

ТРИХОСКОПИЯ ПРИ ЛИШАЕ ПЛОСКОМ ФОЛЛИКУЛЯРНОМ, ДИСКОИДНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ И ДЕКАЛЬВИРУЮЩЕМ ФОЛЛИКУЛИТЕ

О.М. Медецкая^{1,2*}, И.О. Смирнова^{1,2}, А.О. Желонкина^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер», Санкт-Петербург

TRICHOSCOPY IN LICHEN PLANOPILARIS, DISCOID LUPUS ERYTHEMATOSUS AND FOLLICULITIS DECALVANS

O.M. Medetskaya^{1,2*}, I.O. Smirnova^{1,2}, A.O. Zhelonkina^{1,2}

¹ Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

² Municipal Dermatovenerological Dispensary, Saint Petersburg, Russia

*E-mail: drolgamed@rambler.ru

Аннотация

Введение. Лишай плоский фолликулярный (ЛПФ), дискоидная красная волчанка (ДКВ) и декальвирующий фолликулит относят к первичным рубцовым алопециям. Трихоскопия – один из методов диагностики различных заболеваний волос и кожи головы, включая все виды первичных рубцовых алопеций. **Цель исследования** – оценка частоты различных трихоскопических признаков при ЛПФ, ДКВ и декальвирующем фолликулите. **Материалы и методы.** С 2013 по 2022 г. проанализировано 189 пациентов с первичными рубцовыми алопециями: у 136 пациентов был диагностирован ЛПФ, у 23 – ДКВ и у 18 – декальвирующий фолликулит, а у 12 – рассекающий целлюлит. Диагнозы были установлены на основании клинической, трихоскопической и гистологической картины. Оценивали частоту выявления групп симптомов, описывающих поражение стержней волос, особенности фолликулярных отверстий, перифолликулярной и межфолликулярной поверхности кожи, кровеносных сосудов. **Результаты.** Для классической формы ЛПФ были более свойственны молочнокрасные зоны, в то время как для остальных исследуемых дерматозов – белые зоны. В очагах поражения единичные желтые точки выявляли при ЛПФ и фронтальной фиброзирующей алопеции (ФФА) у 12,5 и 10,5% пациентов соответственно. При ДКВ желтые точки большого размера и с двойным контуром обнаруживали у 33,3% больных. Сетка Уикхема на коже волосистой части головы была диагностирована только у одного пациента с классической формой ЛПФ. Шелушение в очагах поражения только при ДКВ имело межфолликулярный характер, при остальных исследуемых дерматозах – перифолликулярный. При этом при ЛПФ в половине случаев шелушение продолжало окружать волос на некотором протяжении от поверхности кожи, образуя касты, при ФФА – в 30% случаев, а при декальвирующем фолликулите – в 75%. При ЛПФ и ФФА в 30 и 10% случаев соответственно данные трубчатые структуры отделялись от перифолликулярного шелушения и продолжали покрывать стержень волоса. В других случаях исследуемых дерматозов образование муфт не наблюдалось, только при ЛПФ и ФФА отмечена перифолликулярная эритема. Исключительно при ДКВ более чем в половине случаев (66,7%) отмечали образование красных точек в очагах поражения и толстых древовидных сосудов. Перифолликулярные коричнево-фиолетовые зоны определяли только при ЛПФ и ФФА, причем при ФФА в два раза чаще, чем при классической форме дерматоза. Рассеянную дисхромю выявляли исключительно при ДКВ в 66,7% случаев. Пучковые волосы встречались только при ЛПФ (пять волос в пучке) и декальвирующем фолликулите (5–10 и более волос в пучке). При ЛПФ и ФФА, в отличие от других исследуемых дерматозов, наблюдали изменение стержней волос по типу монилетриксоподобных и перекрученных волос. **Заключение.** Отличительными особенностями декальвирующего фолликулита являются политрихия с формированием пучков волос с 10 и более волосами и наличие пустул, ДКВ – толстые древовидные сосуды и межфолликулярное шелушение, ЛПФ и ФФА – тубулярное шелушение и муфты с кастами, а в более редких случаях – перифолликулярная пигментация. Желтые точки наблюдались на ранних этапах ЛПФ и ФФА, а также в трети случаев ДКВ с характерными крупным размером и двойным контуром.

Ключевые слова: лишай плоский фолликулярный, фронтальная фиброзирующая алопеция, трихоскопия, дискоидная красная волчанка, декальвирующий фолликулит, рубцовая алопеция.

Abstract

Introduction. Lichen planopilaris, discoid lupus erythematosus and folliculitis decalvans is the primary scarring alopecia. Trichoscopy is one of the diagnostic options in patients with various hair and scalp diseases, including all types of primary cicatricial alopecia. **Purpose.** To evaluate the incidence of various trichoscopic signs of lichen planopilaris, discoid lupus erythematosus and folliculitis decalvans. **Materials and methods.** 189 patients with the primary cicatricial alopecia were examined in 2013–2022. Of these, 136 patients had lichen planopilaris, 23 – discoid lupus erythematosus, 18 – folliculitis decalvans and 12 – dissecting cellulitis. Diagnosis was put after analyzing clinical picture, trichoscopic and histological findings. The researchers described the incidence of group symptoms which are typical for hair shaft damage; they also described specific features of follicular openings, perifollicular and interfollicular surface of the skin, blood vessels. **Results.** Milky-red zones were more specific for lichen planopilaris, while white zones – for the rest of the studied dermatoses. Single yellow dots were seen in patients with lichen planopilaris and with frontal fibrosing alopecia in 12.5% and 10.5%, respectively. In discoid lupus erythematosus,

yellow dots were seen in 33.3%; they were large and had a double contour. The scalp Wickham's mesh was registered only in one patient with classical lichen planopilaris. Peeling had an interfollicular character only in discoid lupus erythematosus, while in other studied types of dermatoses it was perifollicular. At the same time, in half of lichen planopilaris cases, peeling surrounded the hair at some distance from the skin surface, forming castes, in frontal fibrosing alopecia – 30% and in folliculitis decalvans – 75%. In lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia, these tubular structures were separated from the perifollicular scaling, but still covered the hair shaft in 30% and 10% of cases, respectively. No hair casts were formed in other studied dermatoses. Perifollicular erythema was seen only in lichen planopilaris and in frontal fibrosing alopecia. Red dots in the lesion and in thick tree-like vessels were seen exclusively in patients with discoid lupus erythematosus, in more than half cases (66.7%). Perifollicular brown-violet zones were seen only in lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia, being twice often in the latter case than in classical dermatoses. Disseminated dyschromia was registered exclusively in discoid lupus erythematosus (66.7%). Hair tufts were seen only in lichen planopilaris and in folliculitis decalvans – in the first case tufts had only 5 hairs, while in the second one 5–10 hairs or more. In lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia, opposite to other studied dermatoses, hair shafts were modified as moniletrix-like hair and twisted hair. **Conclusion.** In the trial, the authors revealed the following distinguishing features: in folliculitis decalvans – pustules and polytrichia with 10 or more hairs; in discoid lupus erythematosus – thick tree-like vessels and interfollicular peeling; in lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia – tubular peeling and castes, and more rarely – perifollicular pigmentation. Yellow dots were seen at early stages of lichen planopilaris, in frontal fibrosing alopecia and in one third of cases of discoid lupus erythematosus (they were large and with double contour).

Key words: lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, trichoscopy, discoid lupus erythematosus, folliculitis decalvans, cicatricial alopecia.

Ссылка для цитирования: Медецкая О.М., Смирнова И.О., Желонкина А.О. Трихоскопия при лишае плоском фолликулярном, дискоидной красной волчанке и декальвирующем фолликулите. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 21–24.

Первичные рубцовые алопеции (ПРА) представляют собой относительно редкую группу дерматозов, которая характеризуется разрушением клеток волосного фолликула с формированием постоянной алопеции [1].

В настоящее время ПРА классифицируют в зависимости от преобладающего воспалительного инфильтрата на лимфоцитарные, нейтрофильные и смешанные. К наиболее часто встречающимся лимфоцитарным ПРА относят лишай плоский фолликулярный (ЛПФ) и дискоидную красную волчанку (ДКВ), нейтрофильным – девальвирующий фолликулит (ДФ) [2]. В структуре заболеваемости ПРА на них приходится до 43, 18 и 7% случаев соответственно [3]. Клиническое сходство заболеваний – тенденция к рубцеванию, шелушение, эритема – определяет ряд затруднений, возникающих при дифференциальной диагностике данных заболеваний. Дифференциальный диагноз нередко требует проведения гистологического исследования, применение которого ограничено необходимостью инвазивного вмешательства. В последние два десятилетия альтернативой гистологическому исследованию является дерматоскопия (трихоскопия), которая отличается неинвазивностью. Накоплены обширные данные, касающиеся трихоскопических признаков ПРА. Однако до настоящего времени появляются описания новых трихоскопических симптомов, обсуждаются диагностические и дифференциально-диагностические алгоритмы с использованием дерматоскопии, вследствие чего систематизация данных остается актуальной задачей.

Материалы и методы

В Санкт-Петербургском Городском кожно-венерологическом диспансере с 2013 по 2022 г. под наблюдением находились 189 пациентов с ПРА, из них у 136 пациентов был диагностирован ЛПФ, у 23 – ДКВ и у 18 – ДФ, а у 12 – рассекающий целлюлит. Среди пациентов с ЛПФ классическая форма заболевания встречалась наиболее часто (72.1%), фронтальная фиброзирующая алопеция (ФФА) – в 3,9 и синдром Пиккарди – Лассюэра – Литтла – в 10,3 раза реже (18.6 и 7% соответственно). Диагноз устанавливали на основании клинической картины, результатов трихоскопического и гистологического исследования. Для диагностики ФФА применяли диагностические критерии 2017 и 2018 гг. [4, 5].

Трихоскопию проводили с использованием дерматоскопа HIENE DELTA 20 (Германия), присоединенного к цифровой камере Canon, что позволило в дальнейшем увеличить полученное изображение участка волосистой части головы до необходимых размеров. Последовательно проводили сухую и иммерсионную трихоскопию [6]. Для трихоскопии использовали цифровую видеокамеру Aramo S (Aram Huvis Co., Ltd., Корея) и компьютерную программу TrichoSciencePro v1.3RUS. Оценивали группы симптомов, характерных для поражения стержней волос, особенности фолликулярных отверстий, перифолликулярной и межфолликулярной поверхности кожи, кровеносных сосудов [7]. Использовали методы описательной статистики с определением частоты обнаружения того или иного признака.

Результаты

При всех дерматозах определяли молочно-красные и белые зоны, лишённые устьев волосных фолликулов: наличие белых зон свидетельствовало о ДКВ, ДФ и ФФА, а молочно-красных – о классической форме ЛПФ (табл. 1).

В очагах поражения единичные желтые точки определялись при ЛПФ и ФФА у 12.5% и 10.5% пациентов соответственно. При ДКВ желтые точки большого размера с двойным контуром обнаруживали у 33.3% больных. Сетка Уикхема на коже волосистой части головы была редкой находкой и диагностировалась только у одного пациента с классической формой ЛПФ.

Шелушение в очагах поражения наблюдалось в подавляющем большинстве случаев. При ЛПФ, ФФА и ДФ шелушение имело перифолликулярное расположение, а при ДКВ – межфолликулярное. При этом при ЛПФ в половине случаев перифолликулярное шелушение окружало корень волоса на поверхности кожи, образуя касты, несколько реже – в 30% случаев – при ФФА, а при ДФ, наоборот, несколько чаще – в 75%. При ЛПФ и ФФА в 30 и 10% случаев соответственно данные трубчатые структуры, окружавшие корень волоса, отделялись от перифолликулярного шелушения и продолжали продвигаться по стержню волоса. При этом образование муфт не наблюдалось при ДФ или ДКВ.

Перифолликулярная эритема наблюдалась только при ЛПФ и ФФА и четко коррелировала с активностью процесса, исключительно при ДКВ отмечалось более чем в половине случаев

Таблица 1

Распределение пациентов по наличию трихоскопических признаков при различных формах ПРА, абс. (%)

Признак	ЛПФ	ФФА	ДКВ	ДФ
Белые зоны	29 (45.3)	17 (89.5)	3 (100)	12 (100)
Молочно-красные зоны	56 (87.5)	4 (21.1)	–	–
Желтые точки	8 (12.5)	2 (10.5)	–	–
Крупные желтые точки	–	–	1 (33.3)	–
Сетка Уикхема	1 (1.6)	–	–	–
Перифолликулярное шелушение	59 (92.2)	12 (63.2)	–	12 (100)
Межфолликулярное шелушение	–	–	2 (66.7)	–
Касты	33 (51.6)	5 (26.3)	–	9 (75)
Муфты	21 (32.8)	2 (10.5)	–	–
Перифолликулярная эритема	53 (82.8)	12 (63.2)	–	–
Перифолликулярные коричнево-фиолетовые зоны	11 (17.2)	7 (36.8)	–	–
Дисхромия рассеянная	–	–	2 (66.7)	–
Красные точки	–	–	2 (66.7)	–
Толстые древовидные сосуды	–	–	3 (100)	–
Пустулы	–	–	–	4 (33.3)
Пучковые волосы (пять волос)	3 (4.7)	–	–	12 (100)
Пучковые волосы (шесть-семь волос)	–	–	–	10 (83.3)
Пучковые волосы (восемь-девять волос)	–	–	–	6 (50)
Пучковые волосы (10 и более волос)	–	–	–	2 (16.7)
Монилетрикоподобные волосы	9 (14.1)	–	–	–
Перекрытые волосы	13 (20.3)	3 (15.8)	–	–

Примечание. ЛПФ – лишний плоский фолликулярный; ФФА – фронтальная фиброзирующая алопеция; ДКВ – дискоидная красная волчанка; ДФ – декальцирующий фолликулит.

(66.7%) образование красных точек в очаге поражения, так же как исключительно при ДКВ определялись толстые древовидные сосуды в очагах поражения.

Перифолликулярные коричнево-фиолетовые зоны определялись только при ФФА и ЛПФ, причем при ФФА в два раза чаще, чем при классической форме дерматоза. Дисхромия рассеянная определялась исключительно при ДКВ – в 66.7% случаев.

Образование пустул было характерной особенностью ДФ. Наличие пучковых волос встречалось при ЛПФ и ДФ, однако при ЛПФ пучки состояли только из пяти волос, в то время как при ДФ – из 5–10 и более волос (рисунок).

При ЛПФ и ФФА в ряде случаев наблюдалось изменение стержней волос по типу монилетрикоподобных волос и перекрытых волос, при ДКВ и ДФ подобных изменений не наблюдалось.

Обсуждение

Дерматоскопия (трихоскопия) широко используется в диагностике ПРА с целью оценки групп симптомов, характерных для поражения стержней волос, а также особенностей фоллику-

лярных отверстий, перифолликулярной и межфолликулярной поверхности кожи, состояния кровеносных сосудов [7]. Помимо этого, метод широко применяется для выбора места проведения биопсии кожи волосистой части головы для гистологического исследования [8]. Трихоскопические симптомы при ЛПФ описаны довольно подробно, при ДКВ и ДФ – менее полно. Это определяет актуальность уточнения трихоскопических особенностей при наиболее частых ПРА.

Характерным признаком всех ПРА были молочно-белые и белые зоны, что свидетельствует о разрушении волосяного фолликула из-за воспаления и фиброзе данных локализаций [9]. При этом особенностью ДФ было преобладание белых зон, что может быть обусловлено морфологическими изменениями с выраженным рубцеванием и клиническим формированием грубого возвышающегося рубца белого цвета. Более частая встречаемость белых зон при ФФА, по нашему мнению, является следствием меньшей выраженности воспаления. Некоторые авторы обнаруживали при ФФА несколько меньшую выраженность перифолликулярной инфильтрации и вакуолизации клеток базального слоя [10].

Вторым по частоте дерматоскопическим признаком, характерным для всех рассмотренных дерматозов, за исключением ДКВ, было перифолликулярное шелушение. При этом при ЛПФ и ФФА оно сопровождалось формированием каст и муфт, основой для которых являются гиперкератоз и ламеллярный фиброз в результате лихеноидной воспалительной инфильтрации [9]. Шелушение, как правило, отражает активность воспаления, поэтому выраженность этого симптома используют при динамическом наблюдении за ЛПФ и ФФА и при оценке в том числе перифолликулярного шелушения для определения индекса активности ЛПФ и тяжести ФФА [11, 12]. При ДФ шелушение сочеталось с образованием пустул в очагах поражения, при ДКВ, напротив, шелушение характеризовалось межфолликулярным расположением. Эту особенность нередко используют как дифференциально-диагностический признак ДКВ.

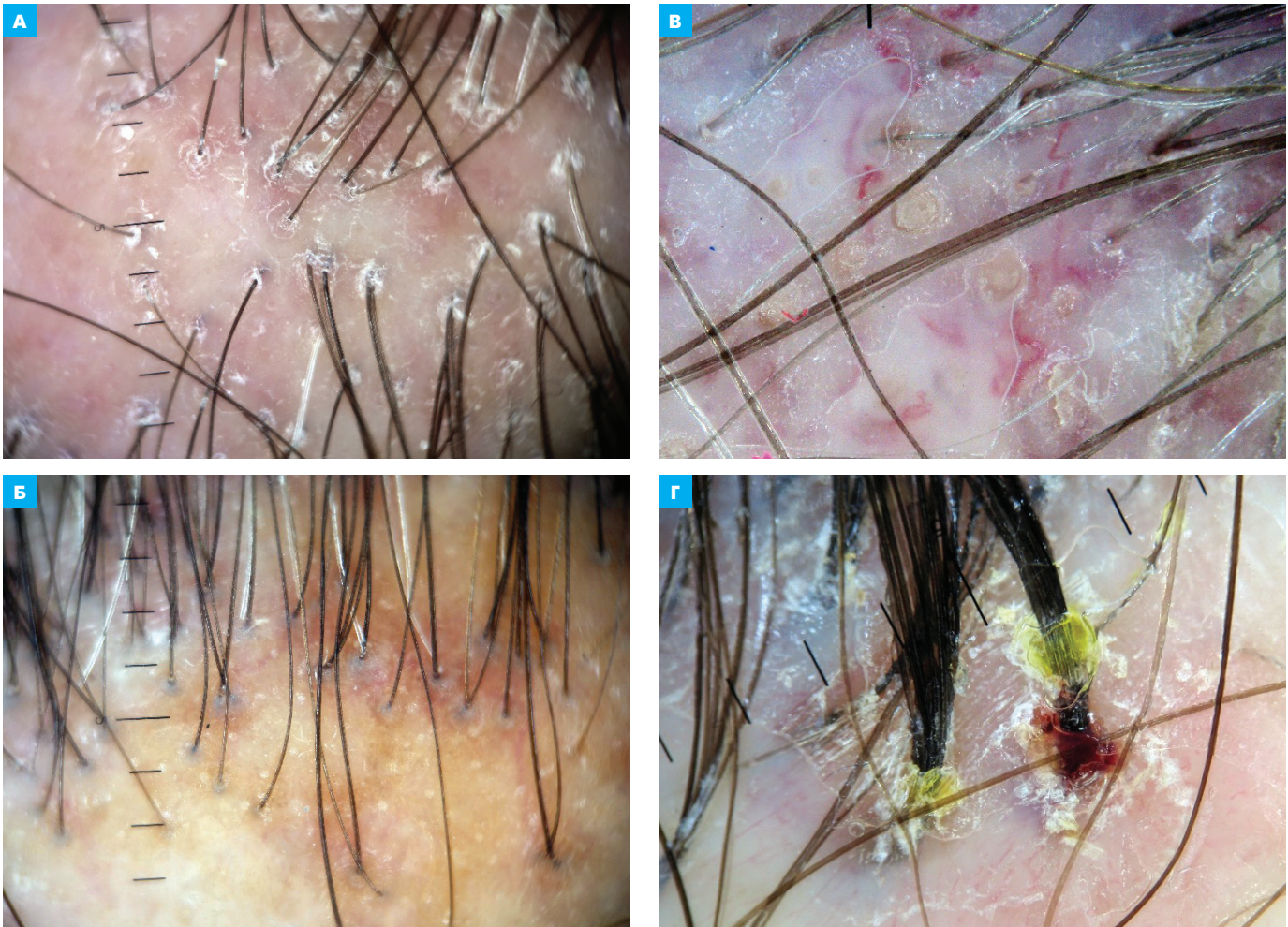
Желтые точки представляют собой фолликулярное отверстие, заполненное кератином и себумом [7]. Они могут обнаруживаться на ранних этапах ЛПФ и ФФА, что и было выявлено в нашем наблюдении. Но при ДКВ желтые точки были крупнее, с двойным контуром, от темно-желтого до коричнево-желтого цвета. Данные желтые точки соответствовали устьям, расширенным кератозной пробкой [7].

Нарушение структуры стержней волос было характерно для ЛПФ и ФФА по типу монилетрикоподобных и перекрытых волос, при ДКВ и ДФ подобное изменение не наблюдалось.

Формирование пучковых волос является признаком рубцевания. Тенденция к политрихии может наблюдаться при всех ПРА, но наиболее характерна для ДФ. В нашем исследовании политрихия была выявлена при ЛПФ (не более пяти волос) и при ДФ (10 и более волос).

Заключение

В ходе исследования уточнено, что для ДФ характерны такие симптомы, как политрихия с формированием пучков с 10 и более волосами и наличием пустул; для ДКВ – толстые древовидные сосуды и межфолликулярное шелушение; для ЛПФ и ФФА – тубулярное шелушение и наличие муфт с кастами, а в более редких случаях – перифолликулярная пигментация, которая являлась относительно редким признаком и чаще наблюдалась при ФФА. Желтые точки наблюдались на ранних этапах ЛПФ и ФФА, а также в 33.3% случаев ДКВ, причем их особенностью были крупные размеры и двойной контур.



Трихоскопическая картина при различных рубцовых алопециях (×10): А – ЛПФ с формированием перифолликулярной эритемы и шелушения с образованием каст, муфт; Б – ФФА с перифолликулярной эритемой и коричнево-фиолетовыми зонами; В – ДКВ с крупными желтыми точками и толстыми древовидными сосудами; Г – ДФ с образованием пучковых волос, окруженных шелушением и корками

Литература

1. Uchiyama M. Primary cicatricial alopecia: Recent advances in evaluation and diagnosis based on trichoscopic and histopathological observation, including overlapping and specific features // *J Dermatol.* – 2022. – V. 49. – № 1. – P. 37–54.
2. Fanti P.A. et al. Cicatricial alopecia // *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana di Dermatologia e Sifilografia.* – 2018. – V. 153. – № 2. – P. 230–242.
3. Villablanca S. et al. Primary scarring alopecia: Clinical–pathological review of 72 cases and review of the literature // *Skin Append Disord.* – 2017. – V. 3. – № 3. – P. 132–143.
4. Tolkachjov S.N. et al. Frontal fibrosing alopecia among men: a clinicopathologic study of 7 cases // *J Am Acad Dermatol.* – 2017. – V. 77. – № 4. – P. 683–690.
5. Tolkachjov S.N. et al. Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia // *J Am Acad Dermatol.* – 2018. – V. 78. – № 1. – P. e23–e24.
6. Miteva M. et al. Hair and scalp dermatoscopy // *J Am Acad Dermatol.* – 2012. – V. 67. – № 5. – P. 1040–1048.
7. Рудницкая Л.И. и др. Атлас трихоскопии. Дерматоскопия заболеваний волос и кожи головы. Пер. с англ. Под ред. Ю. Овчаренко. – Харьков: Харизма плюс. – 2019. – С. 507. [Rudnickaya L. et al. Atlas of Trichoscopy. Dermoscopy in Hair and Scalp Disease. Kharkiv: Charisma Plus. – 2019. – P. 507. In Russian].
8. Miteva M. et al. Dermoscopy guided scalp biopsy in cicatricial alopecia // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2013. – V. 27. – № 10. – P. 1299–1303.
9. Mathur M. et al. Trichoscopy of primary cicatricial alopecias: an updated review // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2020. – V. 34. – № 3. – P. 473–484.
10. Gálvez-Canseco A. et al. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia cannot be differentiated by histopathology // *J Cutan Pathol.* – 2018. – V. 45. – № 5. – P. 313–317.
11. Chiang C. et al. Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system // *J Am Acad Dermatol.* – 2010. – V. 62. – № 3. – P. 387–392.
12. Saceda-Corralo D. et al. Development and validation of the frontal fibrosing alopecia severity score // *J Am Acad Dermatol.* – 2018. – V. 78. – № 3. – P. 522–529.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКИМИ РУБЦАМИ

А.Р. Ногеров, Л.С. Круглова*, Н.В. Грязева

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

TOPICAL ISSUES OF THERAPY OF PATIENTS WITH HYPERTROPHIC SCARS

A.R. Nogerov, L.S. Kruglova*, N.V. Gryazeva

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

*E-mail: tytnrik@yandex.ru

Аннотация

Введение. Гипертрофические рубцы (ГР) – одна из наиболее часто встречающихся патологий пациентов на приеме у врача-косметолога. Патоморфологические изменения при гипертрофических рубцах характеризуются избыточным количеством незрелой соединительной ткани достаточно однородной структуры и признаками морфологической зрелости, при этом их рост обусловлен повышением биосинтезирующей активности фибробластов. В связи с этим кортикостероидные препараты, особенно при «свежих» ГР (длительностью существования до года), являются наиболее целесообразной опцией лечения данной категории пациентов. **Цель исследования** – изучение эффективности пневмокинетической микроструйной «needle-free» доставки кортикостероидного препарата при гипертрофических рубцах. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 28 пациентов с гипертрофическими рубцами, средний возраст – 27.3 ± 4.6 года. Длительность существования ГР в среднем по группе составила 6.9 ± 1.3 месяца. Ранее пациенты не получали терапию для коррекции рубцов. Всем пациентам проводили терапию с помощью внутрирубцового введения дюрантного кортикостероида по пневмокинетической микроструйной технологии «needle-free». **Результаты.** Высокий эффект был достигнут у всех пациентов. Суммарный дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС) редуцировал при локализации процесса на лице на 68.6%, при локализации на шее на 75.6%, при локализации на животе на 64.9%. **Заключение.** Технологию «needle-free» пневмокинетической микроструйной доставки кортикостероидного препарата субдермально можно рассматривать в качестве метода выбора у данной категории пациентов.

Ключевые слова: гипертрофические рубцы, лазерная терапия, глюкокортикостероиды, фторурацил.

Abstract.

Introduction. Hypertrophic scars is one of the most common pathologies which is faced by cosmetologists. Pathomorphological changes in hypertrophic scars are characterized by excessive amount of immature connective tissue of sufficiently homogeneous structure and signs of morphological maturity; besides, their growth is promoted by the increase of biosynthetic fibroblast activity. In such case, corticosteroid preparations is the most appropriate curative option, especially in "fresh" hypertrophic scars (HS) (up to 1 year). **Purpose.** To study the effectiveness of pneumokinetic micro-jet "needle-free" delivery of corticosteroids in hypertrophic scars. **Materials and methods.** 28 patients with hypertrophic scars were under our supervision. Average age – 27.3 ± 4.6 . HS duration in this group was 6.9 ± 1.3 months, in average. The studied patients were not treated previously for correction of their scars. All patients were treated with intra-cicatricial durant corticosteroid injections using pneumokinetic micro-jet "needle-free" technique. **Results.** The tested technique was highly effective in all patients. The total DISH score decreased by 68.6% in lesions on the face; by 75.6% in lesions on the neck; and by 64.9% in lesions on the abdomen. **Conclusion.** The technique of subdermal pneumokinetic micro-jet "needle-free" delivery of corticosteroids can be considered as a method of choice in this category of patients.

Key words: hypertrophic scars, laser therapy, glucocorticosteroids, fluorouracil.

Ссылка для цитирования: Ногеров А.Р., Круглова Л.С., Грязева Н.В. Актуальные вопросы терапии больных с гипертрофическими рубцами. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 25–28.

Введение

Гипертрофические рубцы (ГР) – одна из частых причин обращения к врачам-дерматологам и косметологам. ГР относятся к патологическим рубцам и являются следствием нарушения коллагенообразования [1]. Патогенез формирования ГР основывается на дисбалансе между процессами образования коллагена и разрушения временного матрикса [2]. При патоморфологическом исследовании в гипертрофических рубцах наблюдается избыточное количество незрелой соединительной ткани достаточно однородной структуры с признаками морфологической зрелости; очаги

незрелой соединительной ткани, которые располагаются преимущественно поверхностно (0.05–0.10 см) и в толще рубца не встречаются [3]. Рост ГР провоцируется повышением биосинтезирующей активности фибробластов, среди которых преобладают зрелые формы, при этом юные и гигантские фибробласты не встречаются, что отличает ГР от келоидного рубца [4]. Таким образом, на фоне интенсивного синтеза коллагена отмечается и его морфологическое созревание. Основным фактором активного роста рубцовой ткани при ГР считается повышенная васкуляризация.

Таблица 1

Риски формирования патологических рубцов

Фактор риска	Возможные механизмы
Генетическая предрасположенность	Генетически детерминированное нарушение регуляции репаративных процессов (преимущественно 1-й и 3-й фазы)
Инфицирование раны	Заживление вторичным натяжением
Соматическая патология (сахарный диабет, хронические заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем)	Затяжное течение воспалительной фазы регенерации Нарушение микроциркуляции Нарушение репаративных процессов
Повышение уровня минералокортикоидов, андрогенов, соматотропного гормона, анаболических стероидов, гормонов щитовидной железы	Приводит к увеличению митотической и пролиферативной активности фибробластов
Недостаток эстрогенов	Способствует хронизации воспаления за счет ослабления репаративных процессов и коллагенообразования
Стресс (иммунодефицитные состояния)	Снижение фагоцитарной функции макрофагов Уменьшение выработки иммуноглобулинов Накопление в зоне травмы продуктов распада, свободных радикалов, инфекционных агентов Ухудшение микроциркуляции, гипоксия
Глубокие травмы большой площади, термические и химические ожоги	Полная или частичная деструкция придатков кожи и, как следствие, отсутствие базальных клеток Тканевая гипоксия и ишемия
Техника операционного шва	Растяжение формирующегося рубца в продольном направлении способствует гипертрофическому рубцеванию, а в поперечном – его расширению
Рана, расположенная перпендикулярно к кожным линиям Лангера	Коллагеновые волокна не фиксируются вместе со швом Чрезмерное натяжение краев раны не компенсируется растяжением окружающей кожи Большее повреждение кровеносных сосудов
Анатомическая зона: переднижняя и заднебоковые поверхности шеи, передняя сторона грудной клетки, верхняя часть спины и плечевая область	В местах, где кожа сравнительно толстая и, соответственно, хуже растяжима

Считается, что к формированию патологических рубцов существует генетическая предрасположенность, при этом в клинической практике целесообразно оценивать факторы риска для определения стратегии ведения пациентов, например, после оперативных вмешательств (табл. 1) [5].

Терапия пациентов с гипертрофическими рубцами зависит от нескольких факторов (длительность существования рубцов, размер, локализация патологического процесса) и включает компрессионную терапию, наружное применение и внутриочаговое введение лекарственных препаратов (кортикостероиды, ферментативные препараты, цитостатические средства), а также аппаратные методы (лазерная терапия, радиочастотный метод), лекарственный форез и другие методы (табл. 2) [6–11].

На основании рекомендаций Международного совета экспертов [12] ведущая роль в терапии ГР отводится средствам с силиконовым гелем и внутрирубцовому инъекционному введению кортикостероидных препаратов. В этом отношении оптимизация способов введения кортикостероидных препаратов в рубцовую ткань является весьма актуальной, так как классический метод сопровождается болезненностью и определенными трудностями при введении препарата в рубцовую ткань [13].

Цель исследования – изучение эффективности пневмокинетической микроструйной «needle-free» доставки кортикостероидного препарата при гипертрофических рубцах.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 28 пациентов (22 женщины и шесть мужчин) с гипертрофическими рубцами. Средний возраст составил 27,3 ± 4,6 года. В зависимости от локализации ГР распределение было следующим:

Таблица 2

Методы терапии гипертрофических рубцов кожи

Терапевтические	Хирургические
Компрессионная терапия	Иссечение
Гормональная терапия	Иссечение с использованием пластики местными тканями
Лекарственная терапия	Иссечение с использованием различных лоскутов:
Физиотерапия	■ свободного кожного
Химический пилинг	■ лоскута на ножке с хаотичным кровоснабжением
Ботулинотерапия	■ на сосудистой ножке
Ионооксигенотерапия	■ реваскуляризированного
Дермопигментация	■ сочетание методов

у 10 пациентов патологический процесс локализовался в области живота и у 18 пациентов в области лица и шеи. Длительность существования ГР в среднем по группе составила 6,9 ± 1,3 месяца (не более 12 месяцев). Ранее пациенты не получали терапию для коррекции рубцов.

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с верифицированным диагнозом «гипертрофические рубцы в стадии формирования», подписанное информированное согласие, высокая комплаентность пациента.

Критерии невключения в исследование: гипертрофические рубцы длительностью более года, декомпенсированные соматические заболевания, ВИЧ-инфекция, беременность и лактация, злокачественные новообразования, использование любых методов коррекции рубцов.

Всем пациентам проводили терапию с помощью внутрирубцового введения дюрантного кортикостероида с исполь-

зованием технологии пневмокинетической микроструйной «needle-free» (аппарат AirGent, Израиль, регистрационный номер ФСЗ 2009/04454) доставки кортикостероидного препарата субдермально. Пролонгированный кортикостероидный препарат разводили в пропорции 1 : 1 с водой для инъекций. Проводили две процедуры с кратностью один раз в четыре недели.

Результаты оценивали через 4, 8 и 16 недель после начала терапии. Основными показателями эффективности были остановка или замедление роста рубцов, стабилизация процесса с последующим регрессированием клинических симптомов. Для оценки эффективности проводимой терапии использовали дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС) с оценкой следующих параметров: конфигурация, окраска, размер (учитывалась только высота рубца, поскольку линейный размер является постоянной величиной и терапия не влияет на его изменение), контур, рельеф поверхности, консистенция, подвижность по отношению к здоровым тканям, болезненность, зуд. Симптомы оценивали по 4-балльной системе, где 0 баллов – отсутствие признака, а 3 балла – симптом сильно выражен (максимальное значение ДИШС – 27 баллов, минимальный – 0 баллов).

Также у пациентов проводили гистологическое исследование (забор биопсийного материала из рубцовой ткани на границе со здоровой кожей с помощью панч-пробойника) до и после лечения.

Анализ и обработку статистических данных выполняли на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США) и применением методов математической статистики.

Результаты

В соответствии с динамикой суммарного ДИШС у всех пациентов отмечалась положительная динамика (рис. 1). Редукция ДИШС после одной процедуры (контрольная точка – четыре недели) при локализации процесса на лице составила 32.1%: до терапии 15.3 [Q1 = 16.9; Q3 = 14.7] балла, после первой процедуры 10.4 [Q1 = 9.9; Q3 = 10.8] балла ($p < 0.01$), при локализации на шее – 16.5%: до терапии 12.7 [Q1 = 12.3; Q3 = 13.1] балла, после первой процедуры 10.6 [Q1 = 9.9; Q3 = 11.7] балла ($p < 0.01$), при локализации на животе – 22.1%: до терапии 16.8 [Q1 = 15.8; Q3 = 17.3] балла, после первой процедуры 13.1 [Q1 = 12.9; Q3 = 13.7] балла ($p < 0.01$).

Редукция ДИШС после второй процедуры (контрольная точка – восемь недель) при локализации процесса на лице составила 60.1%: до терапии – 15.3 [Q1 = 16.9; Q3 = 14.7] балла, после второй процедуры – 6.1 [Q1 = 5.7; Q3 = 6.5] балла ($p < 0.01$), при локализации на шее – 58.3%: до терапии 12.7 [Q1 = 12.3; Q3 = 13.1] балла, после второй процедуры 5.3 [Q1 = 4.9; Q3 = 5.6] балла ($p < 0.01$), при локализации на животе – 57.7%: до терапии 16.8 [Q1 = 15.8; Q3 = 17.3] балла, после второй процедуры 7.1 [Q1 = 6.5; Q3 = 7.7] балла ($p < 0.01$).

Отдаленные результаты (16 недель) показали нарастание положительной динамики в отношении всех клинических симптомов ГР. Так, суммарный ДИШС редуцировал при локализации процесса на лице на 68.6% ($p < 0.01$), при локализации на шее – на 75.6% ($p < 0.01$), при локализации на животе – на 64.9% ($p < 0.01$).

В работе выполняли гистологическое исследование ГР до терапии и через 16 недель. До терапии для гистологической картины ткани ГР были характерны наличие большого числа юных и функционально активных фибробластов, миофибробластов, преобладание толстых коллагеновых пучков и пра-

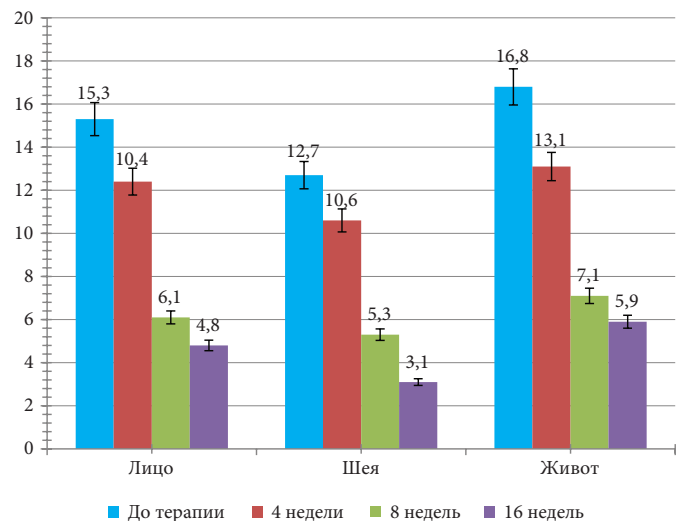


Рис. 1. Динамика ДИШС у пациентов с гипертрофическими рубцами после пневмокинетического микроструйного введения дюрантного кортикостероида (методика «needle-free»)

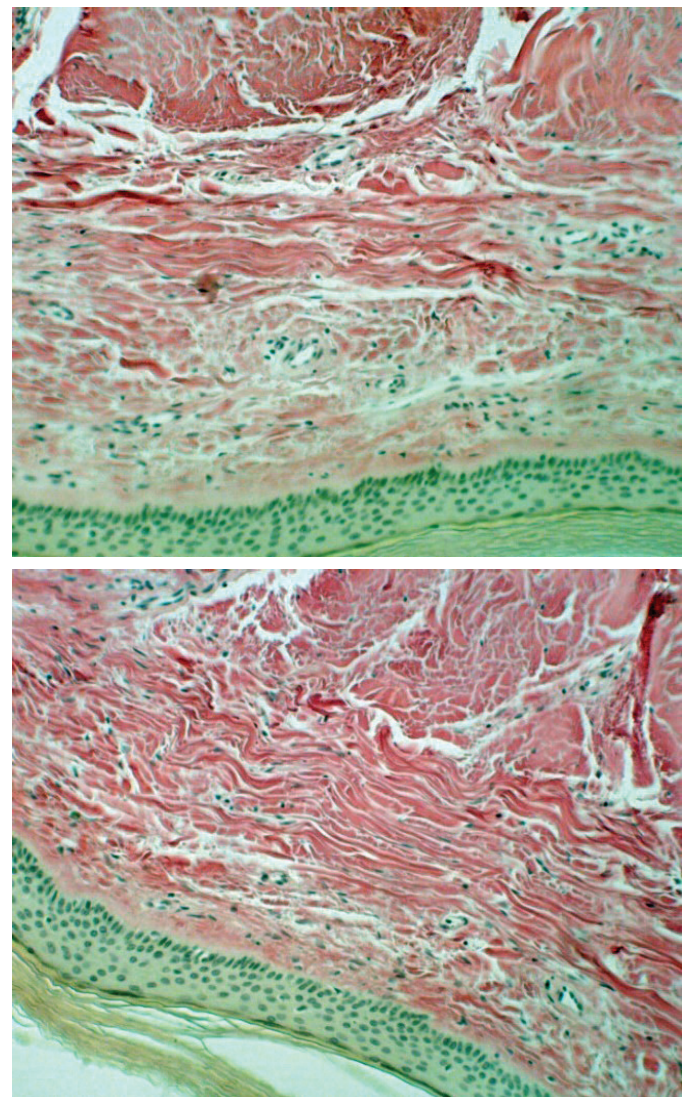


Рис. 2. Гистологическое исследование формирующегося гипертрофического рубца до и после лечения



Рис. 3. Формирующийся гипертрофический рубец до и после лечения

критически отсутствие эластических структур. После терапии отмечалась нормализация гистологической структуры ткани ГР, определялись количественное снижение фиброзно-измененной дермы и разрыхление рубцовой ткани, увеличение количества эластических волокон, снижение числа незрелых фибробластов, увеличение количества капилляров (рис. 2).

Следует отметить, что у всех пациентов отмечались выраженная положительная динамика (рис. 3), отсутствие нежелательных явлений и хорошая переносимость процедур. Эти данные позволяют рекомендовать применение пневмокинетического микроструйного введения дюрантного кортикостероида (методика «needle-free») у пациентов с гипертрофическими рубцами с длительностью процесса до года и вне зависимости от локализации ГР.

Заключение

Гипертрофические рубцы – одна из наиболее часто встречающихся патологий на приеме у врача-косметолога. Патоморфологические изменения при гипертрофических рубцах характеризуются избыточным количеством незрелой соединительной ткани достаточно однородной структуры и признаками морфологической зрелости, при этом их рост обусловлен повышением биосинтезирующей активности фибробластов. В связи с этим кортикостероидные препараты, особенно при «свежих» ГР (длительностью существования до года), являются наиболее целесообразной опцией лечения данной категории пациентов. Топическое применение данной группы препаратов недостаточно эффективно, а внутрирубцовое введение сопровождается болезненностью и слож-

ностями в технике выполнения процедуры. В этом плане технологию пневмокинетической микроструйной «needle-free» доставки кортикостероидного препарата субдермально можно рассматривать как метод выбора у данной категории пациентов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Круглова Л.С. и др. Современный взгляд на инновационные методы терапии патологических рубцовых деформаций // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12. – № 5. – С. 105–116. [Kruglova L.S. et al. Modern view on the innovative therapies of pathological cicatricial deformities // Clinical dermatology and venereology. – 2014. – V. 12. – № 5. – P. 105–116. In Russian]
2. Tredget E.E. et al. Transforming growth factor – beta mRNA and protein in hypertrophic scar tissues and fibroblasts: antagonism by IFN-alpha and IFN-gamma in vitro and in vivo // J Interferon Cytokine Res. – 2000. – V. 20. – P. 143.
3. Nemeth A.J. Keloids and hypertrophic scars // J Dermatol Surg Oncol. – 1993. – V. 19. – № 8. – P. 738–746.
4. Brissett A.E. et al. Scar contractures, hypertrophic scars, and keloids // Facial Plast Surg. – 2001. – V. 17. – № 4. – P. 263–272.
5. Мантурова Н.Е. и др. Рубцы кожи. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2021. – 238 с. [Manturova N.E. et al. Skin scars. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2021. – 238 p. In Russian].
6. Круглова Л.С. и др. Применение конъюгированного ферментативного препарата гиалуронидазы у пациентов с гипертрофическими и келоидными рубцами // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – № 5. – С. 87–95. [Kruglova L.S. et al. The use of conjugated enzymatic preparation hyaluronidase in patients with hypertrophic and keloid scars // Clinical dermatology and venereology. – 2013. – № 5. – P. 87–95. In Russian].
7. Waibel J.S. et al. Treatment of hypertrophic scars using laser and laser assisted corticosteroid delivery // Lasers Surg Med. – 2013. – V. 45. – № 3. – P. 135–140.
8. Потеекаев Н.Н. и др. Лазер в дерматологии и косметологии. – М.: МДВ. – 2018. – 280 с. [Potekaev N.N. et al. Laser in dermatology and cosmetology. – Moscow: MDV. – 2018. – 280 p. In Russian].
9. Круглова Л.С. и др. Физиотерапия в дерматологии. – М.: ГЭОТАР. – 2016. – 304 с. [Kruglova L.S. et al. Physiotherapy in dermatology. – Moscow: GEOTAR. – 2016. – 304 p. In Russian].
10. Круглова Л.С. и др. Фотодинамическая терапия. – М.: ГЭОТАР. – 2020. – 135 с. [Kruglova L.S. et al. Photodynamic therapy. – Moscow: GEOTAR. – 2020. – 135 p. In Russian].
11. Cervelli V. et al. Ultrapulsed fractional CO2 laser for the treatment of post-traumatic and pathological scars // J Drugs Dermatol. – 2010. – V. 9. – № 11. – P. 1328–1331.
12. Mustoe T.A. et al. International clinical recommendations on scar. – 2002. – P. 25.
13. Prausnitz M.R. et al. Transdermal drug delivery // Nat Biotechnol. – 2008. – V. 26. – № 11. – P. 1261–1268.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И НАРУШЕНИЕМ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА

Е.В. Ржевская, И.В. Моисеева, Е.П. Веденева, К.Э. Ли, Р.Е. Зеленова, М.А. Струк, О.И. Боева*
ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

REHABILITATION OF PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND IMPAIRED POSTURAL BALANCE

E.V. Rzhetskaya, I.V. Moiseeva, E.P. Vedeneva, K.E. Lee, R.E. Zelenova, M.A. Struk, O.I. Boeva*
Polyclinic № 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: box0271@mail.ru

Аннотация

Нарушение статолокомоторных функций в значительной мере снижает социальную независимость и трудоспособность больных хронической ишемией головного мозга. **Цель исследования** – оценка эффективности и безопасности коррекции нарушений статического и динамического равновесия с помощью координаторной тренировки на симуляторе у больных хронической ишемией головного мозга, сопровождающейся вестибулярными нарушениями в стадии субкомпенсации. **Материалы и методы.** В исследование были включены 64 пациента (средний возраст – 57 ± 5.1 года; 42.2% мужчин), рандомизированных в группу сравнения (31 больной) и основную группу (33 больных), в которой дополнительно к комплексной программе нейрореабилитации проводили индивидуально построенные координаторные тренировки с помощью симуляторной системы «Balance Tutor». **Результаты.** К окончанию курса реабилитации в основной группе достоверно чаще фиксировали благоприятную динамику коэффициента Ромберга, уменьшение выраженности мышечного дисбаланса, отмечали статистически значимое увеличение среднего балла по шкале Берга. Большинство пациентов оценили переносимость тренировок как хорошую или удовлетворительную. Факторами риска неудовлетворительной переносимости оказались радикулопатия, спондилолистез, полиостеоартроз крупных суставов нижних конечностей, морбидное ожирение. **Заключение.** Применение координаторных тренировок на специализированном симуляторе в дополнение к основному курсу нейрореабилитации является эффективным и относительно безопасным в восстановительном лечении больных хронической ишемией головного мозга при условии учета наличия и выраженности патологии опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: нарушения постурального баланса, реабилитация, координаторные тренировки, эффективность.

Abstract

Statolocomotor dysfunction significantly reduces social independence and work ability in patients with chronic cerebral ischemia. **Purpose.** To assess the effectiveness and safety of simulator coordination trainings for correcting static and dynamic balance disorders in patients with chronic cerebral ischemia accompanied by vestibular disorders at the subcompensation stage. **Materials and methods.** 64 patients (mean age 57 ± 5.1 years; 42.2% men) were included in the trial and were randomized into the control group ($n=31$) and the studied group ($n=33$). Patients in the studied group, in addition to a comprehensive neurorehabilitation program, were added with personalized coordination training sessions using simulation system "BalanceTutor". **Results.** By the end of the rehabilitation course, patients from in the studied group demonstrated favorable dynamics of Romberg coefficient, decreased severity of muscle imbalance as well as statistically important increase in the average score by Berg scale. The majority of patients rated exercise tolerance as good or satisfactory. Risk factors for poor tolerance were radiculopathy, spondylolisthesis, polyosteoarthritis of large joints of the lower extremities, and morbid obesity. **Conclusion.** Coordination trainings with a specially designed simulator, in addition to basic neurorehabilitation course, is an effective and relatively safe technique for the rehabilitation of patients with chronic cerebral ischemia, but specialists in rehabilitation should take into account an existing musculoskeletal pathology and its severity.

Key words: postural balance disorders, rehabilitation, coordination training, effectiveness.

Ссылка для цитирования: Ржевская Е.В., Моисеева И.В., Веденева Е.П., Ли К.Э., Зеленова Р.Е., Струк М.А., Боева О.И. *Возможности реабилитации пациентов с хронической ишемией головного мозга и нарушением постурального баланса. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 29–31.*

Введение

Среди последствий хронической ишемии головного мозга, повышающих заболеваемость и смертность преимущественно среди пожилых, одно из главных мест принадлежит нарушениям статолокомоторных функций, восстановление

которых в значительной мере определяет социальную независимость и трудоспособность больных [1, 2]. Восстановительное лечение пациентов с хронической ишемией головного мозга, в том числе перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, с применением современных

роботизированных комплексов позволяет вследствие снижения затрат здравоохранения не менее чем на 25% оптимизировать объективную оценку состояния больных, разработать индивидуальную высокоэффективную и безопасную программу тренировок необходимого уровня сложности [3]. В настоящее время продолжается клиническая апробация новых аппаратов и методов профилактики падений в различных когортах больных [4–6]. Так, система «Balance Tutor» (MediTouch, Израиль) предусматривает высокоточную оценку пострурального контроля, а также тренировку ответного реагирования на контролируемые дестабилизирующие воздействия при выполнении задач в положении стоя и при ходьбе [7]. Исследование системы «Balance Tutor» в России было впервые проведено в 2016 г. в когорте больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, и продемонстрировало его высокую эффективность [8, 9].

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности коррекции нарушений статического и динамического равновесия с помощью координаторной тренировки на симуляторе у больных хронической ишемией головного мозга, сопровождающейся вестибулярными нарушениями в стадии субкомпенсации.

Материалы и методы

В исследование на базе Поликлиники № 1 УДП РФ включены 64 пациента с признаками нарушения пострурального баланса, перенесших как минимум одно падение за последние 12 месяцев. Критерии невключения в исследование: вес пациента более 135 кг; контрактуры суставов нижних конечностей; состояние после эндопротезирования крупных суставов; неконсолидированные переломы позвоночника и конечностей; нестабильный остеосинтез; обострение заболеваний, сопровождающихся нестабильностью позвоночника; открытые повреждения кожи в области нижних конечностей и туловища; заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем в стадии декомпенсации; тяжелые сосудистые заболевания нижних конечностей; выраженный остеопороз; остеомиелит; терминальная стадия хронической почечной недостаточности; тяжелые когнитивные нарушения; неконтактное или агрессивное поведение; психоорганический синдром; необходимость соблюдения постельного режима; воспалительные и инфекционные заболевания.

С помощью метода рандомизации участники были разделены на две сопоставимые по клиническим и демографическим параметрам группы. В основную группу вошли 33 пациента (средний возраст – 58 ± 5.3 года; 39.4% мужчин), группу сравнения составил 31 больной (средний возраст – 56 ± 4.8 года; 45% мужчин). Группы не различались по структуре основной и сопутствующей патологии. Длительность заболевания в основной группе составила 7.4 ± 1.3 года, в группе сравнения – 6.8 ± 1.6 года. Ишемический инсульт ранее перенесли 12 (36.4%) пациентов основной группы и 7 (22.6%) больных группы сравнения.

Комплексная реабилитационная программа, направленная на восстановление когнитивных функций, коррекцию вестибулярных расстройств, утраченных двигательных стереотипов, у пациентов обеих групп была идентичной и включала симптоматическую и патогенетическую фармакотерапию, а также специализированные физические тренировки – высококоординированные физические упражнения в сочетании с дыхательной гимнастикой, повышающие пластичность мозга и направленные на восстановление координации и равновесия. Дополнительно в основной группе проводи-

ли тренировки с использованием симуляторной системы «Balance Tutor» (MediTouch, Израиль) в динамическом режиме «Триггерные занятия» в программе «Компенсаторная реакция» (12–15 процедур, два – четыре занятия в неделю). Во время такой координаторной тренировки от пациента требовалось удерживать равновесие в положении стоя на платформе при ее отклонении в разные стороны либо при ходьбе по беговой дорожке приставным шагом в прямом и боковом направлениях на фоне спонтанных дестабилизирующих воздействий в виде смещения беговой дорожки вперед-назад. От первой процедуры к последней в тренирующем режиме осуществлялось постепенное увеличение рабочих параметров программы. На первом занятии время тренировки составило 10 минут. Далее на каждом втором – четвертом занятии с учетом возможностей конкретного пациента постепенно увеличивали продолжительность процедуры, доводя ее до 20 минут на 10–12-м занятиях, скорость движения беговой дорожки и амплитуду дестабилизирующих воздействий – от 5 до 15 см в переднезаднем направлении, от 10 до 20 см – в боковом.

Все пациенты предварительно были проинформированы о существе и цели клинического исследования, пользе и рисках применяемой методики и дали добровольное письменное информированное согласие на участие. Протокол исследования (включая форму информированного согласия) был одобрен локальным этическим комитетом Поликлиники № 1 (протокол № 5 от 10.03.2022).

Эффективность изучаемых программ реабилитации в отношении функции координации и устойчивости оценивали с помощью шкалы Ромберга, функции поддержания состояния равновесия – с помощью шкалы Берга, в отношении мышечной системы – с учетом данных функционального мышечного тестирования.

Результаты и обсуждение

До начала курса реабилитации у исследуемых пациентов фиксировали снижение стабильности баланса тела в вертикальном положении. Высокие значения коэффициента Ромберга – $209.4 \pm 18.6\%$ в основной группе и $205.2 \pm 21.8\%$ в группе сравнения – свидетельствовали о недостаточном контроле со стороны проприоцептивной системы, в связи с чем больший удельный вес в поддержании баланса тела приходился на зрительную систему.

По окончании курса реабилитации в обеих группах отмечена положительная динамика вестибулярных нарушений в виде уменьшения неустойчивости и увеличения времени пребывания в заданной позе с соответствующим достоверным снижением коэффициента Ромберга, что указывает на возрастание роли проприоцептивной системы в удержании вертикального положения и улучшение зрительно-моторной связи. При этом в основной группе улучшение результатов координаторных проб регистрировалось несколько чаще – у 63.6% больных в сравнении с 51.6% в группе сравнения ($p = 0.016$ (U-критерий Манна – Уитни)).

Статистически значимое увеличение среднего количества баллов по шкале Берга определено также в основной группе – от 44.8 до 56.2 ($p = 0.022$ (t-критерий Стьюдента)), в отличие от группы сравнения, где отмечена тенденция к улучшению, так как средний балл изменился недостоверно – от 45.3 до 50.7 ($p = 0.048$ (t-критерий Стьюдента)).

Проведение функционального мышечного тестирования до лечения позволило выявить у абсолютного большинства пациентов обеих групп комплекс проблем в виде напряжения

верхней порции трапециевидной мышцы и мышцы, выпрямляющей позвоночник, ишиокруральную группу мышц в сочетании с ослаблением тонуса нижних фиксаторов лопаток и средней ягодичной мышцы. После курса реабилитации зафиксировано уменьшение выраженности мышечного дисбаланса у 69.7% пациентов основной группы и 58.1% – группы сравнения ($p = 0.017$ (U-критерий Манна – Уитни)).

При оценке переносимости тренировок на системе «Balance Tutor» с помощью специально разработанного опросника с пятибалльной системой оценки большинство (69.7%) пациентов характеризовали ее как хорошую или удовлетворительную. В то же время, по данным врачебного осмотра, у 13 (39.4%) пациентов после первых занятий появились жалобы на головокружение, боль в коленных суставах при движении, выявлен мышечно-тонический синдром с болью в области поясничного отдела позвоночника, что потребовало коррекции индивидуальной программы тренировочного курса. Кратковременные (до 30 секунд), самостоятельно купировавшиеся эпизоды неритмичного сердцебиения возникли у двух пациентов. Зарегистрировать и верифицировать нарушение сердечного ритма с помощью ЭКГ не удалось. После коррекции программы тренировки успешно продолжили большинство пациентов. Негативную оценку процедуре дали 4 (12.1%) человека, сочтя ее некомфортной и отказавшись от продолжения курса. Этим пациентам в качестве альтернативы был предложен и успешно проведен курс специализированных физических тренировок, адаптированный к применению в амбулаторных условиях, в том числе для маломобильных пациентов, нуждающихся в посторонней помощи и наблюдающихся на дому.

Факторами риска плохой переносимости, предрасполагающими к неэффективности или недостаточной эффективности тренировок на системе «Balance Tutor», оказались радикулопатии (отношение шансов (ОШ) 2.3; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 1.7–4.2), спондилолистез (ОШ 2.0; 95% ДИ 1.5–3.7), полиостеоартроз крупных суставов нижних конечностей (ОШ 1.8; 95% ДИ 1.4–3.2), индекс массы тела ≥ 35 кг/м² (ОШ 1.5; 95% ДИ 1.1–2.6).

Результаты проведенной клинической апробации дают основание полагать, что комбинация таких методов, как индивидуально подобранная гимнастика и координаторные тренировки на симуляторной системе «Balance Tutor», является целесообразной и может быть рекомендована в составе комплексной программы реабилитации, так как позволяет более эффективно воздействовать на мышечный дисбаланс и стимулировать проприорецепторную систему в поддержании равновесия и нормального двигательного стереотипа и, вероятно, будет способствовать снижению риска падения.

В то же время, с учетом полиморбидного клинического статуса подавляющего большинства пациентов, нуждающихся в нейрореабилитации в связи с хронической ишемией головного мозга, при рассмотрении вопроса о необходимости и возможности применения описанного реабилитационного комплекса важно учитывать наличие и характер сопутствующих и коморбидных заболеваний, в особенности степень выраженности изменений со стороны опорно-двигательного аппарата, в связи с повышенным риском обострения данной патологии, а также наличие морбидного ожирения, о чем упомянуто в описании клинических протоколов применения системы на практике, рекомендуемых производителем [7]. В каждом конкретном случае принятие решения должно основываться на оценке вероятности позитивного баланса рисков и пользы обсуждаемого метода лечения.

Заключение

Таким образом, методика коррекции нарушений равновесия и координации с помощью тренировок на специализированном симуляторе является эффективной и относительно безопасной в восстановительном лечении больных хронической ишемией головного мозга.

При подборе индивидуальной программы тренировок, предполагающих спонтанные аппаратные дестабилизирующие воздействия, необходимо учитывать наличие и степень выраженности патологии опорно-двигательного аппарата в связи с повышенным риском ее обострения.

Литература

1. Cannistraro R.C. et al. CNS small vessel disease. A clinical review // *Neurology*. – 2019. – V. 92. – P. 1146–1156.
2. Вахнина Н.В. и др. Нарушения походки и постуральной устойчивости при дисциркуляторной энцефалопатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2017. – Т. 117. – № 1. – С. 78–84. [Vakhnina N.V. et al. Disturbances of gait and postural stability in chronic cerebral ischemia // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. – 2017. – V. 117. – № 1. – P. 78–84. In Russian].
3. Rowe J.B. et al. Robotic assistance for training finger movement using a hebbian model: a randomized controlled trial // *Neurorehabil Neural Repair*. – 2017. – V. 31. – № 8. – P. 769–780.
4. Sibley K.M. et al. Balance assessment practices and use of standardized balance measures among Ontario physical therapists // *Phys Ther*. – 2011. – V. 91. – № 11. – P. 1583–1591.
5. Московский консенсус по применению стабилотрии и биоуправления по опорной реакции в практическом здравоохранении и исследованиях. М.: НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина. – 2017. – 10 с. [Moscow Consensus on the Application of Stabilometry and Biocontrol by Reference Reaction in Practical Health Care and Research. Moscow: P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology. – 2017. – P. 10. In Russian]. <http://moscowstabilometryconsensus.ru>.
6. Mansfield A. et al. Is impaired control of reactive stepping related to falls during inpatient stroke rehabilitation? // *Neurorehabil Neural Repair*. – 2013. – V. 27. – № 6. – P. 526–533.
7. Коэн А. Balance Tutor. Протоколы и клинические рекомендации: методические рекомендации. – М. – 2016. – 61 с. [Cohen A. Balance Tutor. Protocols and clinical guidelines: methodological guidelines. – Moscow. – 2016. – 61 p. In Russian].
8. Сергеенко Е.Ю. и др. Применение реабилитационной системы «Balance Tutor» для восстановления функции равновесия и ходьбы у пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения // *Вестник РГМУ*. – 2017. – № 3. – С. 63–70. [Sergeenko E.Yu. et al. The use of the Balance Tutor rehabilitation treadmill for balance and gait recovery in poststroke patients // *Bulletin of RSMU*. – 2017. – V. 3. – P. 63–70. In Russian].
9. Воловец С.А. и др. Система «Balance Tutor» в реабилитации пациентов с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения: методические рекомендации. – М. – 2016. – 50 с. [Volovets S.A. et al. Balance Tutor system in rehabilitation of patients with consequences of acute stroke: methodical recommendations. – Moscow. – 2016. – P. 50. In Russian].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ТРЕНИРОВКИ НА СТАТОЭРГОМЕТРЕ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПЕРЕНОСИМОСТИ ПИЛОТАЖНЫХ ПЕРЕГРУЗОК У ВЬЕТНАМСКИХ МУЖЧИН

А.А. Благинин, Т.А. Лапшина*, К.Г. Данг

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург

THE EFFICIENCY OF DIFFERENT TRAINING REGIMES AT STATOERGOMETER TO INCREASE THE TOLERANCE TO AEROBATIC OVERLOADS IN VIETNAMESE MEN

A.A. Blaginin, T.A. Lapshina*, Q.H. Dang

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

* E-mail: tanyaleningrad@bk.ru

Аннотация

С момента принятия на вооружение ВВС Социалистической Республики Вьетнам самолетов четвертого поколения остро встал вопрос о переносимости пилотажных перегрузок вьетнамскими летчиками. Тренировки на центрифуге являются малодоступным и дорогостоящим методом. Альтернативным методом тренировки является статоэргометрия на стенд-тренажере «Статоэргометр» (далее – статоэргометр). Однако оптимальных режимов тренировки для вьетнамских летчиков до сих пор разработано не было. **Цель исследования** – изучение эффективности различных режимов тренировки на статоэргометре для вьетнамских мужчин с помощью оценки физиологических показателей и увеличения статической мышечной выносливости по результатам тренировки. **Материалы и методы.** Изучена эффективность четырех различных режимов тренировки на статоэргометре, состоящих из 10 сеансов и различающихся периодом отдыха между последними пятью сеансами. В исследовании приняли участие 58 вьетнамских добровольцев мужского пола. Эффективность тренировки оценивали по увеличению статической мышечной выносливости при выполнении пятиступенчатой статоэргометрической пробы, а также по реакции сердечно-сосудистой и дыхательной систем (динамика частоты сердечных сокращений, артериального давления, пробы Штанге, Генчи). **Результаты.** Во всех группах тренировки способствовали увеличению статической мышечной выносливости нижних конечностей. Однако в группах с небольшими периодами отдыха между тренировками (ежедневные тренировки и тренировки через день) возникли срыв адаптационных механизмов и ухудшение функционального состояния кардиореспираторной системы. В группе с перерывами между тренировками по два дня отмечено срабатывание адекватных механизмов адаптации и улучшение функционального состояния кардиореспираторной системы. В группе с длительными периодами отдыха (по три дня между тренировками) не включались механизмы адаптации кардиореспираторной системы к статическим мышечным нагрузкам. **Заключение.** Тренировка на статоэргометре является эффективной для повышения статической мышечной выносливости нижних конечностей. Оптимальным режимом тренировки, способствующим повышению статической мышечной выносливости нижних конечностей, а также вызывающим адекватное напряжение физиологических функций и улучшение функционального состояния кардиореспираторной системы, является 20-дневный курс с проведением 10 сеансов, первые пять из которых проводятся ежедневно, а последние пять – через каждые два дня на третий.

Ключевые слова: статоэргометр, курс тренировки, пятиступенчатая статоэргометрическая проба, пилотажные перегрузки, функциональное состояние, частота сердечных сокращений, артериальное давление.

Abstract

Since Air Forces of the Socialist Republic of Vietnam adopted aircrafts of the 4th generation, the problem of aerobic overload tolerance by Vietnamese pilots has become a pressing one. Centrifuge trainings are expensive and not readily available. An alternative option for such trainings is statoergometry at stand-simulator "Statoergometer" (hereinafter referred to as statoergometer). However, optimal training modes for Vietnamese pilots have not yet been developed. **Purpose.** To study the effectiveness of various statoergometer training regimes for Vietnamese men by analyzing their physiological parameters and the increase of their static muscular endurance. **Materials and methods.** The effectiveness of four different modes of trainings at the statoergometer was studied. The course consisted of 10 training sessions with different rest intervals between the last five sessions. 58 Vietnamese male volunteers were taken in the study. The effectiveness of trainings was assessed by the increase in static muscular endurance during the five-stage statoergometric test, as well as by the reaction of cardiovascular and respiratory systems (dynamics of heart rate, blood pressure, Stange, Genchi tests). **Results.** Static muscle endurance in the lower extremities became better after each training session in all groups. However, in groups with short rest intervals between sessions (daily sessions and sessions every other day), the tested subjects had breakdown in their adaptive mechanisms and had deterioration in their cardiorespiratory function. The studied subjects from the group with a 2-day interval had adequate mechanisms of adaptation and improvement in the functional state of their cardiorespiratory system. In the group with long rest intervals (three days between sessions), mechanisms of cardiorespiratory system adaptation to static muscular loads were not triggered. **Conclusion.** Trainings at the statoergometer is an effective modality for increasing static muscle endurance in the lower extremities. The optimal training regimen, which increases static muscle endurance in the lower extremities and leads to the adequate strain in physiological functions and improves cardiorespiratory function, is a 20-day course with 10 sessions; first five sessions – daily; last five sessions – every third day.

Key words: statoergometer, training course, five-stage statoergometric test, aerobatic overloads, functional state, heart rate, blood pressure.

Ссылка для цитирования: Благинин А.А., Лапина Т.А., Данг К.Г. Эффективность различных режимов тренировки на статоэргометре для повышения переносимости пилотажных перегрузок у вьетнамских мужчин. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 32–35.

Введение

Пилотажные перегрузки – один из наиболее значимых факторов полета, влияющий на функциональное состояние и работоспособность летного состава [1]. Особо остро проблема переносимости пилотажных перегрузок у вьетнамских летчиков встала с момента принятия на вооружение ВВС Социалистической Республики Вьетнам самолетов четвертого поколения, пилотирование которых сопровождается большими по величине (свыше 7 ед.), длительности (десятки секунд) и скорости нарастания (до 3–4 ед./с) пилотажными перегрузками [2].

Устойчивость к перегрузкам у летчиков формируется как в процессе выполнения полетов, так и во время специальных тренировок, направленных на отработку противоперегрузочных приемов [1]. Успешное выполнение противоперегрузочных приемов определяется статической выносливостью мышц брюшного пресса и нижних конечностей [1, 3, 4]. Для тренировки статической выносливости используется как общая физическая подготовка, так и специальная [3, 4]. Самым надежным специальным методом оценки и тренировки летного состава к пилотажным перегрузкам является центрифуга. Существенными минусами этого метода являются малодоступность и экономическая нецелесообразность ввиду высокой стоимости. Альтернативным методом специальной тренировки летного состава к пилотажным перегрузкам является статоэргометрия [5, 6]. Однако на данный момент не разработано эффективных методов тренировки на статоэргометре для повышения переносимости пилотажных перегрузок для вьетнамских летчиков.

Цель исследования – изучение эффективности различных режимов тренировки на статоэргометре для вьетнамских мужчин с помощью оценки физиологических показателей и увеличения статической мышечной выносливости по результатам тренировок.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе кафедры авиационной и космической медицины Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

В исследовании приняли участие 58 вьетнамцев мужского пола в возрасте от 20 до 28 лет. Этическая экспертиза проведена независимым этическим комитетом при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (выписка из протокола № 250 от 25.05.2021).

На первом этапе все испытуемые проходили пятиступенчатую статоэргометрическую пробу, до, во время и после которой регистрировались физиологические показатели, такие как частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД).

Пятиступенчатую статоэргометрическую пробу выполняли на программно-аппаратном комплексе «Статоэргометр-ЭУ» фирмы ООО «Констел» (Москва) путем создания испытуемым ступенчато-возрастающего усилия ногами величиной 120, 160, 200, 240, 280 кгс с удержанием каждого из них в течение 30 секунд [5, 6].

После проведения пятиступенчатой статоэргометрической пробы испытуемые были разделены на четыре группы с тренировками на статоэргометре в различных режимах. Всего у испытуемых было 10 тренировок на статоэргометре, из которых первые пять занятий проводили ежедневно в течение первых пяти дней. Следующие пять тренировочных дней проводили в зависимости от группы, в которую был включен испытуемый: через каждые три дня для группы 1, через каждые два дня для группы 2, через день для группы 3 и каждый день для группы 4 (рисунок).

Испытуемые тренировались по схеме: три подхода со ступенчатым увеличением нагрузки 120, 160 кгс с удержанием 20 секунд каждой ступени, между подходами перерыв 60 секунд.

На заключительном этапе после курса тренировок вновь проводили пятиступенчатую статоэргометрическую пробу, до, во время и после которой регистрировали физиологические показатели (ЧСС, САД и ДАД). До и после курса тренировок проводили пробы Штанге и Генчи. В работе использовали аппарат математико-статистического системного анализа с применением пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) и процессора электронных таблиц Microsoft® Excel-2010 (Microsoft, США). Сравнение совокупностей проводили путем

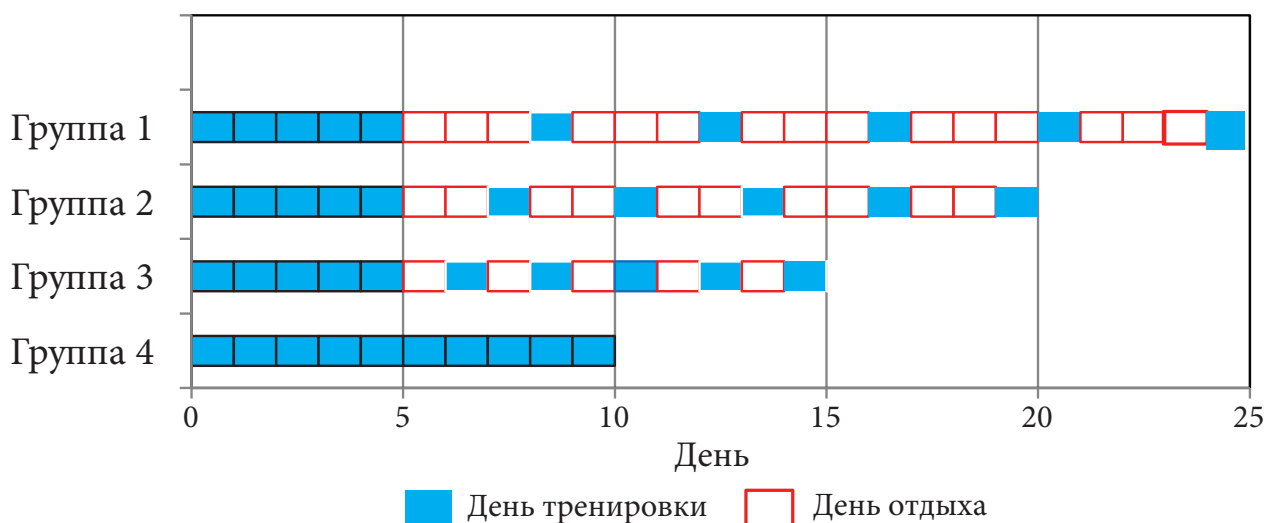


Рис. 1. График режимов тренировки на статоэргометре по группам

расчета t-критерия Стьюдента и t-критерия Вилкоксона для малых выборок с неправильным распределением.

Результаты и обсуждение

После тренировки во всех четырех группах наблюдалось статистически значимое увеличение количества пройденных ступеней во время статоэргометрической пробы (табл. 1). Наиболее значимый прирост количества пройденных ступеней показала группа 2, наименее значимый – группа 4. Таким образом, наиболее эффективным режимом тренировки для увеличения статической мышечной выносливости нижних конечностей является 20-дневная тренировка с перерывами между последними пятью сеансами в два дня.

При анализе физиологических показателей во время статоэргометрической пробы до и после проведения тренировки в группах наблюдались различные изменения (табл. 2).

В группе 1 статистически значимых изменений физиологических показателей после курса тренировок во время статоэргометрической пробы по сравнению со значениями до тренировочного курса не выявлено. Отсутствие изменений в физиологических показателях, вероятнее всего, свидетельствует о том, что не включается адаптационный механизм (реакция тренировки организма) в ответ на воздействие статических мышечных нагрузок из-за слишком больших периодов отдыха между тренировками

(по три дня). В группе 2 статистически значимых различий между фоновыми значениями физиологических показателей до и после тренировки не выявлено. На высоте нагрузки значения физиологических показателей увеличились по сравнению с данными до тренировки, однако статистически значимых различий достигли только САД и ДАД. В восстановительном периоде значения ЧСС, САД и ДАД были несколько выше, но статистической значимости различия не достигли. Такая динамика физиологических показателей свидетельствует о включении в ходе тренировочного процесса адекватного механизма адаптации с обеспечением тренировки организма к воздействию статических мышечных нагрузок. В группе 3 отмечалось статистически значимое уменьшение фонового показателя ЧСС, значения САД и ДАД соответствовали фоновым показателям до курса тренировок. На высоте нагрузки по сравнению со значениями физиологических показателей до тренировочного курса статистически значимо увеличивалась ЧСС, среднее значение ДАД тоже было выше, но статистической значимости различия не достигли, среднее значение САД не изменялось. А в восстановительном периоде регистрировалось статистически значимое увеличение ДАД по сравнению со значением до тренировочного курса, значения ЧСС и САД соответствовали значениям до курса тренировок. В целом динамика показателей в группе 3 была схожа с динамикой группы 2, что свидетельствует о включении адаптационных

Таблица 1

Успешность выполнения пятиступенчатой статоэргометрической пробы до и после курса тренировок (M ± m)

Оцениваемый параметр	До тренировки	После тренировки			
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Количество ступеней	3.5 ± 0.11	4.58 ± 0.19	4.72 ± 0.11	4.54 ± 0.14	4.20 ± 0.20
Критерий значимости p	–	0.007	0.00001	0.00002	0.05

Примечание. Сравнение совокупностей проводилось с помощью расчета t-критерия Стьюдента; жирным шрифтом выделены значения, статистически значимо отличающиеся от исходного значения (среднее количество пройденных ступеней до тренировки); изменения статистически значимы при p ≤ 0.05.

Таблица 2

Динамика физиологических показателей при проведении статоэргометрической пробы до и после курса тренировок (M ± m)

Оцениваемый параметр	До тренировки	После тренировки			
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
<i>Фоновые значения</i>					
ЧСС	78.17 ± 1.68	80.75 ± 1.77	76.72 ± 1.78	72.15 ± 1.49 (p = 0.005)	75.87 ± 3.20
ДАД	75.02 ± 0.92	76.33 ± 1.26	82.94 ± 4.08	76.62 ± 1.19	77.27 ± 1.40
САД	114.86 ± 1.20	119.58 ± 5.22	113.83 ± 1.21	113.46 ± 1.25	113.60 ± 1.39
<i>На высоте нагрузки</i>					
ЧСС	141.14 ± 2.70	139.33 ± 5.27	149.06 ± 4.59	158.69 ± 3.75 (p = 0.0004)	151.47 ± 2.72 (p = 0.005)
ДАД	146.35 ± 2.59	135.67 ± 8.23	157.72 ± 2.52 (p = 0.001)	149.38 ± 4.16	149.87 ± 3.77
САД	185.28 ± 1.77	179.33 ± 5.95	189.72 ± 1.16 (p = 0.02)	185.31 ± 3.00	189.80 ± 1.18 (p = 0.02)
<i>После нагрузки</i>					
ЧСС	114.97 ± 2.46	114.33 ± 4.14	121.89 ± 4.11	114.00 ± 3.45	126.29 ± 4.01 (p = 0.01)
ДАД	97.43 ± 2.66	94.55 ± 5.04	99.78 ± 4.36	106.77 ± 3.81 (p = 0.03)	112.80 ± 3.50 (p = 0.0007)
САД	155.29 ± 3.09	151.25 ± 7.96	163.39 ± 5.76	153.31 ± 5.47	154.67 ± 4.72

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; Сравнение совокупностей проводили с помощью расчета t-критерия Стьюдента; жирным шрифтом выделены значения, статистически значимо отличающиеся от исходного значения (среднее значение ЧСС, САД, ДАД до тренировки); изменения статистически значимы при p ≤ 0.05.

Таблица 3

Изменение времени задержки дыхания при выполнении проб Штанге и Генчи до и после курса тренировки (M ± m)

Проба	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
	До	После	До	После	До	После	До	После
Генчи	35.5 ± 4.4	41.3 ± 5.3	42.3 ± 4.9	51.4 ± 4.4 (p=0.01)	45.4 ± 4.8	45.9 ± 4.1	46.6 ± 3.2	41.5 ± 2.3 (p=0.05)
Штанге	69.0 ± 3.9	63.6 ± 5.5	65.3 ± 5.0	72.8 ± 5.3 (p=0.05)	61.5 ± 4.8	65.2 ± 5.8	72.2 ± 4.3	71.3 ± 4.4

Примечание. Сравнение совокупностей проводили путем расчета t-критерия Вилкоксона; жирным шрифтом выделены значения, статистически значимо отличающиеся от исходного значения (среднее значение времени задержки дыхания на вдохе и выдохе до тренировки); изменения статистически значимы при $p \leq 0.05$.

механизмов к статическим мышечным нагрузкам, однако статистически значимое увеличение ДАД после нагрузки говорит об увеличении восстановительного периода, следовательно, развитии срыва адаптационных механизмов. В группе 4 фоновые показатели после курса тренировок статистически значимо не отличались от фоновых показателей до тренировочного курса. На высоте нагрузки значения физиологических показателей увеличивались по сравнению с данными до тренировочного курса, однако статистической значимости различия не достигли. После нагрузки статистически значимо выше ЧСС и ДАД по сравнению со значениями до курса тренировок. В группе 4, так же как и в группе 3, наблюдался срыв механизмов адаптации с последующим удлинением восстановительного периода.

Пробы Штанге и Генчи также имели различную динамику в группах (табл. 3).

Среднее значение времени задержки дыхания при выполнении проб Штанге и Генчи в группах 1 и 3 не изменялось. В группе 2 среднее значение времени задержки дыхания обеих проб достоверно значимо увеличивалось. В группе 4 достоверно значимо уменьшалось среднее значение времени задержки дыхания в пробе Генчи. Полученные данные свидетельствуют об улучшении функционального состояния кардиореспираторной системы в группе 2 в результате тренировочного процесса, так как среднее время задержки дыхания во время выполнения проб увеличивалось. В группе 4, наоборот, функциональное состояние кардиореспираторной системы ухудшалось, о чем свидетельствует снижение среднего времени задержки дыхания во время проб.

Заключение

Все четыре вида тренировок приводили к улучшению статической выносливости мышц нижних конечностей. Наиболее эффективно увеличивала статическую мышечную выносливость нижних конечностей 20-дневная тренировка, состоящая из 10 сеансов, первые пять из которых проводили ежедневно, а последние пять – с перерывами в два дня. Также 20-дневный курс тренировок запускал адекватный механизм адаптации и способствовал улучшению функционального состояния кардиореспираторной системы.

Двадцатипятидневный курс, состоящий из 10 сеансов, первые пять из которых проводили ежедневно, а последние пять с перерывами в три дня, не вызывал включения адаптационных механизмов и изменения функционального состояния кардиореспираторной системы и имел более низкий эффект тренировки выносливости мышц к статическим нагрузкам.

Пятнадцатидневный курс, состоящий из 10 сеансов, первые пять из которых проводились ежедневно, а последние пять с перерывами в один день, а также 10-дневный курс, состоящий из 10 сеансов, которые проводились ежедневно, из-за слишком маленьких периодов отдыха между тренировками вызывали срыв адаптационных механизмов и ухудшение функционального состояния кардиореспираторной системы.

Литература

1. Маряшин Ю.Е. и др. Влияние различных методов физической тренировки на повышение специальных физических качеств летчиков маневренной авиации // Военно-медицинский журнал. – 2018. – Т. 339. – № 3. – С. 61–68. [Maryashin Yu.E. et al. Effect of different methods of physical training to improve the special physical qualities pilots maneuvering aircraft // Voенno-medicinskij Zhurnal (Military Medical Journal). – 2018. – V. 339. – № 3. – P. 61–68. In Russian].
2. Ушаков И.Б. и др. Процессы адаптации у вьетнамских военных летчиков при полетах на современных российских самолетах // Военно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 334. – № 4. – С. 32–39. [Ushakov I.B. et al. Adaptive process in Vietnamese military pilots during the flights on modern Russian aircraft // Voенno-medicinskij Zhurnal (Military Medical Journal). – 2013. – V. 334. – № 4. – P. 32–39. In Russian].
3. Засядько К.И. и др. Формирование психофизиологической устойчивости к воздействию перегрузок маневрирования у пилотов методами физической подготовки // Вестник ТГУ. – 2017. – Т. 22. – № 2. – С. 375–381. [Zasyadko K.I. et al. Formation psychophysiological resistance to the effects of maneuvering overloads in pilots by physical training methods // Vestnik TGU (Tambov University Reports). – 2017. – V. 22. – № 2. – P. 375–381. In Russian].
4. Засядько К.И. и др. Методика физической подготовки летного состава для формирования психофизиологической устойчивости к воздействию перегрузок маневрирования // Вопросы здравоохранения. – 2016. – № 2. – С. 52–62. [Zasyadko K.I. et al. Methods of physical training of flight personnel for the formation of psychophysiological resistance to the effects of maneuvering overloads // Voprosy Zdravoohraneniya (Health issues). – 2016. – № 2. – P. 52–62. In Russian].
5. Хоменко М.Н. и др. Обоснование методики статозрометрической пробы с целью прогнозирования переносимости пилотажных перегрузок у летного состава высокоманевренных самолетов // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2019. – Т. 53. – № 7. – С. 76–83. [Khomenko M.N. et al. Presentation of a static ergometer test procedure for predicting tolerance to flight g-loads of highly maneuverable aircraft pilots // Aviakosmicheskaja i Jecologicheskaja Medicina (Aerospace and Environmental Medicine). – 2019. – V. 53. – № 7. – P. 76–83. In Russian].
6. Клишин Г.Ю. Тренировочные комплексы подготовки летного состава к воздействию пилотажных перегрузок // Вестник ТГУ. – 2019. – № 4 (55). – С. 35–44. [Klishin G.Yu. Information-measuring systems of complexes for training the aircraft composition to the impact of footing overloads // Vestnik TOGU (Pacific State University Reports). – 2019. – № 4 (55). – P. 35–44. In Russian].

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

С.В. Крылов^{1,2*}, И.Н. Пасечник², А.К. Орлецкий¹, А.Д. Герасенкова¹, С.С. Гужев^{1,2}, А.И. Бернакевич¹

¹ ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Министерства здравоохранения РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

EFFICIENCY AND SAFETY OF TRANEXAMIC ACID IN HIP JOINT REPLACEMENT

S.V. Krylov^{1,2*}, I.N. Pasechnik², A.K. Orletsky¹, A.D. Gerasenkova¹, S.S. Guzhev^{1,2}, A.I. Bernakevich¹

¹ Priorov Central State Institute of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: doc087@inbox.ru

Аннотация

Введение. Кровопотеря и потребность в переливании крови являются актуальной проблемой в травматологии и ортопедии, в частности при эндопротезировании тазобедренного сустава. Транексамовая кислота – современный фармакологический препарат, способный влиять на периоперационную кровопотерю. **Цель исследования** – оценка эффективности и безопасности внутривенного использования транексамовой кислоты в периоперационном периоде при эндопротезировании тазобедренного сустава. **Материалы и методы.** В одноцентровое проспективное рандомизированное исследование было включено 108 пациентов, которым выполняли первичное эндопротезирование тазобедренного сустава по поводу коксартроза. Пациенты были рандомизированы в две клинические группы: первая группа (n = 54) – пациенты, которым выполняли инфузию транексамовой кислоты 1 г внутривенно за 20 минут до кожного разреза, вторая группа (n = 54) – пациенты, которые не получали инфузию транексамовой кислоты. В периоперационном периоде оценивали уровень гемоглобина (до операции, после операции, через 24–48 часов), интраоперационную кровопотерю, необходимость в проведении гемотрансфузии, возникновение побочных эффектов: тромбозов вен нижних конечностей и тромбоемболических осложнений. **Результаты.** Уровень гемоглобина после операции и через 24 часа был выше у пациентов первой группы, чем у пациентов второй группы. Интраоперационная кровопотеря была достоверно ниже у пациентов первой группы в сравнении со второй группой. Осуществление гемотрансфузии потребовалось шести пациентам из второй группы. Достоверных различий по частоте тромбозов и тромбоемболических осложнений между группами отмечено не было. **Заключение.** Периоперационное внутривенное введение транексамовой кислоты позволяет снизить интраоперационную кровопотерю, сохранить более высокий уровень гемоглобина и снизить частоту гемотрансфузии. Использование транексамовой кислоты не способствует увеличению частоты развития тромбозов и тромбоемболических осложнений.

Ключевые слова: транексамовая кислота, гемотрансфузия, эндопротезирование тазобедренного сустава.

Abstract

Introduction. Blood loss and blood transfusion is an actual problem in traumatology and orthopedics; in particular, in hip arthroplasty. Tranexamic acid is a modern pharmacological agent which can impact perioperative blood loss. **Purpose.** To evaluate the efficiency and safety of intravenous application of Tranexamic acid in the perioperative period in hip arthroplasty. **Materials and methods.** 108 patients who had the primary hip arthroplasty for coxarthrosis were included in a single-center, prospective, randomized trial. The randomized patients were divided into two clinical groups: in Group 1 (n = 54) patients were prescribed Tranexamic acid intravenously in dosage 1 gr for 20 minutes before skin incision; in Group 2 (n = 54) patients did not have any Tranexamic acid infusions. In the perioperative period, the following parameters were analyzed: hemoglobin levels (before surgery, after surgery, in 24–48 hours), intraoperative blood loss, blood transfusion, side effects (such as vein thrombosis in the lower extremity and thromboembolic complications). **Results.** Hemoglobin was higher in patients from Group 1 than in patients from Group 2 after surgery and in 24 hours. Intraoperative blood loss was significantly lower in Group 1 than in Group 2. Blood transfusion was made to 6 patients from Group 2. There were no significant difference in the rate of thrombosis and thromboembolic complications between the groups. **Conclusion.** Perioperative intravenous Tranexamic acid reduces intraoperative blood loss, maintains higher hemoglobin levels and reduces the need for blood transfusion. Tranexamic acid does not increase the incidence of thrombotic and thromboembolic complications.

Key words: tranexamic acid, blood transfusion, hip arthroplasty.

Ссылка для цитирования: Крылов С.В., Пасечник И.Н., Орлецкий А.К., Герасенкова А.Д., Гужев С.С., Бернакевич А.И. Оценка эффективности и безопасности применения транексамовой кислоты при эндопротезировании тазобедренного сустава. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 36–39.

Введение

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ЭТС) на сегодняшний день является наиболее эффективным методом хирургического лечения коксартроза. Выполнение этой операции позволяет вернуться человеку к обычным условиям труда и избежать инвалидизации. Обсуждаемый метод лечения можно отнести к социально значимым. Неудивительно, что ежегодно увеличивается количество выполняемых ЭТС [1].

С технической точки зрения, операция ЭТС достаточно хорошо разработана, однако, несмотря на это, периоперационный период может осложниться кровопотерей, которая влечет за собой увеличение частоты аллогенной трансфузии крови [2, 3].

Проведение гемотрансфузии связано с увеличением вероятности развития осложнений, в том числе инфекционных. Кроме того, затраты на заготовку, хранение, транспортировку и переливание крови могут привести к увеличению экономической нагрузки на систему здравоохранения [4, 5].

Методы периоперационного кровосбережения в хирургии направлены на уменьшение частоты использования компонентов крови с целью снижения необходимости и количества выполняемых гемотрансфузий и увеличения эпидемиологической защищенности пациента [5].

Разработано множество периоперационных стратегий кровосбережения, которые позволяют снизить общую кровопотерю и уменьшить необходимость в гемотрансфузии. К таким методам можно отнести управляемую гипотензию, аппаратную реинфузию крови, заготовку аутокрови [6, 7].

В арсенале клиницистов имеются фармакологические препараты, такие как фибрин, эритропоэтин, препараты железа и транексамовая кислота (ТК), основной задачей которых служит максимальное снижение использования компонентов крови [8].

Хирургическая травма, возникающая во время операции, приводит к активации плазминогена, вызывающего состояние гиперфибринолиза, что провоцирует усиление кровотечения в области хирургического вмешательства [9].

ТК представляет собой искусственное синтетическое производное аминокислоты лизина, которое конкурентно ингибирует как активацию плазминогена, так и непосредственную активность плазмина, снижая таким образом процесс фибринолиза и ретракцию тромба [10].

В большом количестве работ применение ТК продемонстрировало эффективность в снижении кровопотери и потребности в аллогенной трансфузии крови, в том числе и при ЭТС [7, 11–15]. Однако единого мнения среди практикующих специалистов по поводу применения ТК до сих пор нет вследствие возможности возникновения побочных эффектов в виде тромбозов вен нижних конечностей (ТВНК) и развития тромбоэмболий (ТЭО), что и в обычной ситуации является достаточно распространенным и серьезным осложнением в травматологии и ортопедии после эндопротезирования.

Цель исследования – оценка эффективности и безопасности внутривенного использования транексамовой кислоты в периоперационном периоде при эндопротезировании тазобедренного сустава.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование у пациентов, которым планировалось первичное ЭТС с одной стороны. После одобрения про-

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту, полу, степени анестезиолого-операционного риска и времени оперативного вмешательства

Оцениваемая характеристика	Группа 1 (n = 54)	Группа 2 (n = 54)	p
Пол, муж./жен.	18/36	22/32	p > 0.05
Возраст	58 ± 15.4	63 ± 12.5	p > 0.05
МНОАР I/II/III	12/31/11	9/30/15	p > 0.05
Время операции, минуты	68 ± 17.1	74 ± 25.3	p > 0.05

ведения исследования локальным этическим комитетом в работу было включено 108 пациентов. Пациенты были случайным способом рандомизированы на две клинические группы: группа 1 (n = 54) – пациенты, которым выполняли инфузию ТК (транексамовая кислота, Россия) 1 г, разведенной в 100 мл физиологического раствора, внутривенно за 20 минут до кожного разреза, группа 2 (n = 54) – пациенты, которые не получали инфузию ТК. Критерии исключения: наличие в анамнезе инфарктов, инсультов; коагулопатия, почечная и/или печеночная недостаточность, ТВНК и ТЭО в анамнезе, лекарственная непереносимость ТК, а также пациенты, получающие антикоагулянтную терапию. Пациенты, которые не соответствовали критериям исключения, считались включенными в данное исследование.

На момент исследования различий по возрасту, полу, степени анестезиолого-операционного риска (МНОАР) и времени оперативного вмешательства не отмечено (табл. 1).

Все операции ЭТС выполнял один оперирующий хирург, имеющий достаточный практический опыт. Оперативные вмешательства были проведены в условиях спинномозговой анестезии. Во время операции осуществляли мониторинг основных параметров организма – контроль электрокардиографии; измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, насыщения крови кислородом, частоты дыхательных движений; термометрия. Периоперационная инфузионная терапия включала инфузию полиионных сбалансированных кристаллоидных препаратов из расчета 8–10 мл/кг. После операции пациенты транспортировались в палату пробуждения для динамического наблюдения, а затем переводились в профильное отделение. Антикоагулянтная терапия в послеоперационном периоде включала эластическую компрессию нижних конечностей и назначение 10 мг ривароксабана (Ксарелто, Bayer, Германия) на следующее утро после операции и далее каждый день в указанной дозировке до выписки из стационара с последующим приемом до двух месяцев после операции. Регистрацию уровня гемоглобина (Hb) осуществляли до операции, после операции, через 24 и 48 часов. На основании показателей уровня Hb делали вывод о необходимости проведения гемотрансфузии, отмечали общее количество пациентов, которым была проведена аллогенная гемотрансфузия. К прямым показаниям к проведению переливания крови относили снижение уровня Hb ниже 70 г/л у пациентов без наличия сопутствующей патологии и уровня Hb ниже 80 г/л у пациентов с сопутствующей патологией. Также принимали во внимание субъективные жалобы на наличие слабости, головокружения, неспособности к передвижению, нежелательных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы.

Интраоперационную кровопотерю оценивали по количеству крови в аспираторе на конец операции и количеству использованных салфеток. УЗИ вен нижних конечностей выполняли на следующий день после операции, на третьи и пятые сутки либо при наличии клинических данных за развитие тромбоза.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 8 (StatSoft Inc, США). Статистические различия между двумя группами оценивали с использованием критерия χ^2 . Критерий Фишера использовали для анализа категориальных переменных, а U-критерий Манна – Уитни – для непрерывных переменных. Данные в работе представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Значение $p < 0.05$ считалось статистически значимым.

Результаты

Показатели уровня Hb в периоперационном периоде представлены в табл. 2.

До операции уровень Hb в исследуемых группах не имел достоверных различий. При определении уровня Hb после операции и через 24 часа отмечены статистически значимые различия между пациентами групп 1 и 2, показатели были выше у пациентов группы 1 ($p < 0.05$). Показатели Hb через 48 часов после операции не имели достоверных различий ($p > 0.05$).

При анализе интраоперационной кровопотери был выявлен больший объем кровопотери у пациентов группы 2 в сравнении с пациентами группы 1: 316 ± 42.7 против 103 ± 31.4 мл ($p < 0.05$).

Гемотрансфузия потребовалась 6 (11,1%) пациентам группы 2, в то время как в группе 1 гемотрансфузий отмечено не было.

При динамическом контроле проходимости вен нижних конечностей на следующий день после операции данных за наличие ТВНК не зафиксировано ни у одного пациента групп 1 и 2. Схожая динамика отмечена и спустя три дня после операции. Однако на пятые сутки у 12 (22,2%) пациентов группы 1 и 15 (27,8%) пациентов группы 2 были выявлены тромбозы мышечных вен нижних конечностей без признаков флотации. ТЭО в послеоперационном периоде не были отмечены ни у одного пациента исследуемых групп.

Обсуждение

Операции по эндопротезированию тазобедренного сустава зачастую бывают связаны с большой кровопотерей, что требует коррекции возникающей послеоперационной анемии с помощью аллогенной гемотрансфузии крови, и частота гемотрансфузий при данном виде операций может варьироваться от 21 до 70% [2, 3, 16].

В исследовании OSTEO N. Rosenthal и соавт. проведен анализ операции ЭТС в общей сложности у 2640 паци-

ентов, в результате чего было продемонстрировано, что средняя кровопотеря при выполнении данного оперативного вмешательства составляет более 500 мл. Такую большую интраоперационную кровопотерю авторы связывают с анатомическими особенностями и кровоснабжением тазобедренного сустава, в котором существует большая сеть крупных сосудов и высокая вероятность их повреждения [16].

Несмотря на то что переливание крови является подчас жизненно спасающей процедурой, сама по себе гемотрансфузия может вызывать посттрансфузионные осложнения, риск передачи инфекций, а также развитие иммунных реакций [17].

Увеличение экономических затрат на заготовку, хранение, транспортировку и непосредственно проведение переливания крови также вызывает озабоченность в системе здравоохранения [5].

Из методов кровосбережения во время операции ЭТС, пожалуй, наиболее доступным является фармакологический вариант, который заключается в использовании ТК [13, 15].

Впервые ТК синтезирована в 1962 г. и способна оказывать антифибринолитическое действие вследствие обратимого ингибирования активности плазминогена и замедления процесса фибринолиза [10].

В литературе описаны различные способы введения данного препарата: внутрь, в виде инфильтрации, а также внутривенно. Именно внутривенное поступление ТК является наиболее эффективным и распространенным при ЭТС [18].

В работе L. Andersson и соавт. [19] было показано, что при внутривенной однократной инфузии ТК в дозировке 10 мг/кг самая высокая концентрация в плазме была отмечена через 1 час, при этом 30% препарата экскретировалось почками спустя 1 час, 55% – через 3 часа и 90% – через 24 часа после введения. В результате представленных данных сделан вывод, что при внутривенном введении ТК период полувыведения составляет в среднем 2 часа [20].

В нашем исследовании уровень интраоперационной кровопотери в группе пациентов, которым осуществлялась внутривенная инфузия ТК, был ниже, чем в контрольной группе. Как следствие меньшего объема кровопотери во время операции, были выявлены достоверные различия в динамике уровня Hb в послеоперационном периоде между группами при анализе показателей после операции и через 24 часа. У пациентов без использования ТК значение Hb было статистически ниже, чем у пациентов, которым назначали ТК. В этой связи 6 (11,1%) пациентам группы 2 потребовалась гемотрансфузия, в отличие от пациентов группы 1, где переливание крови не осуществлялось. Представленные данные нашей работы согласовываются с ранее проведенными исследованиями.

В систематическом обзоре и метаанализе M. Sukeik и соавт. [13] отражено, что внутривенное введение ТК может способствовать снижению уровня кровопотери при ЭТС до 20%.

В работе J.T. Moskal и соавт. [18] доказано, что периоперационное использование ТК эффективно в вопросе кровосбережения при ЭТС и дает возможность снизить кровопотерю, сохранить адекватный уровень Hb и таким образом уменьшить количество аллогенной гемотрансфузии.

Таблица 2

Показатели уровня Hb

	Группа 1 (n = 54)	Группа 2 (n = 54)	p
До операции, г/л	134 ± 10.4	138 ± 11.6	$p > 0.05$
После операции, г/л	122 ± 5.5	102 ± 5.8	$p < 0.05$
24 часа после операции, г/л	115 ± 7.4	91 ± 8,4	$p < 0.05$
48 часов после операции, г/л	109 ± 9.4	95 ± 5.2	$p > 0.05$

Одним из ограничений к использованию транексамовой кислоты являются результаты некоторых исследований, которые демонстрируют противоречивые данные по безопасности применения ТК. Из наиболее частых осложнений, которые могут возникнуть, описывают аллергию на лекарственный препарат, возникновение ТВНК и повышенный риск ТЭО, ограничение использование препарата у пациентов с органной дисфункцией [7, 21].

Развитие тромбозов и ТЭО на сегодняшний день остается актуальной проблемой в травматологии и ортопедии, в частности в эндопротезировании крупных суставов. Использование препаратов, которые могут прямым или косвенным способом влиять на систему гемостаза, должно быть обоснованным и безопасным для пациента и не нести в себе риски развития опасных осложнений. В нашем исследовании наличие тромбозов на первые и третьи сутки после операции не выявлено ни у одного пациента. С учетом ранее приведенных данных по периоду полувыведения ТК, можно с уверенностью сказать, что ее использование во время операции не повлияло на повышение риска и частоты развития ТВНК в раннем послеоперационном периоде. Выявление тромбоза и место его возникновения (мышечные вены голени) на пятые сутки, вероятнее всего, связаны не с интраоперационным использованием ТК, а с низкой двигательной активностью пациентов, поскольку ни у одного пациента не было отмечено случаев тромбоза в системе глубоких вен нижних конечностей и эпизодов ТЭО. Полученные нами данные изучения возникновения ТВНК и ТЭО сопоставимы с результатами работ, в которых отмечено, что применение ТК не увеличивает частоту развития тромбозов и ТЭО при ЭТС [13, 18, 22].

Заключение

Периоперационное кровосбережение является важным компонентом оптимизации лечения больных, оперированных на крупных суставах. Количество операций ЭТС ежегодно увеличивается и может сопровождаться значительной кровопотерей. Применение ТК является наиболее эффективным фармакологическим способом снижения интраоперационной кровопотери. Проведенное нами исследование показало, что внутривенное введение ТК способствует снижению кровопотери, сохранению оптимальных показателей уровня Hb, снижению частоты гемотрансфузий. В то же время продемонстрирована безопасность в вопросе развития ТВНК и ТЭО после операции. Безусловно, применение ТК у пациентов высокого риска требует дальнейшего исследования.

Литература

1. Singh J.A. Epidemiology of knee and hip arthroplasty: a systematic review // *Open Orthop J.* – 2011. – V. 5. – P. 80.
2. Pedersen A.B. et al. Allogeneic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2009. – V. 10. – № 1. – P. 1–12.
3. Carling M.S. et al. Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study // *J Orthop Surg Res.* – 2015. – V. 10. – № 1. – P. 1–7.
4. Saleh A. et al. Allogenic blood transfusion following total hip arthroplasty: results from the nationwide inpatient sample, 2000 to 2009 // *J Bone Joint Surg Am.* – 2014. – V. 96. – № 18. – P. e155.

5. Guerra R. et al. Patient blood management in Italy // *Blood Transfus.* – 2016. – V. 14. – № 1. – P. 1.
6. Sturdee S.W. et al. Decreasing the blood transfusion rate in elective hip replacement surgery using an autologous drainage system // *Ann Royal Coll Surg Engl.* – 2007. – V. 89. – № 2. – P. 136–139.
7. Imai N. et al. Tranexamic acid for reduction of blood loss during total hip arthroplasty // *J Arthroplasty.* – 2012. – V. 27. – № 10. – P. 1838–1843.
8. Schulman S. Pharmacologic tools to reduce bleeding in surgery // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* – 2012. – V. 2012. – № 1. – P. 517–521.
9. Hunt B.J. et al. Hyperfibrinolysis // *J Clin Pathol.* – 1996. – V. 49. – № 12. – P. 958.
10. Dunn C.J. et al. Tranexamic acid // *Drugs.* – 1999. – V. 57. – № 6. – P. 1005–1032.
11. Hourlier H. et al. Tranexamic acid use and risk of thrombosis in regular users of antithrombotics undergoing primary total knee arthroplasty: a prospective cohort study // *Blood Transfus.* – 2018. – V. 16. – № 1. – P. 44.
12. Suh D.W. et al. Intravenous iron supplementation with intra-articular administration of tranexamic acid reduces the rate of allogeneic transfusions after simultaneous bilateral total knee arthroplasty // *Blood Transfus.* – 2017. – V. 15. – № 6. – P. 506.
13. Sukeik M. et al. Systematic review and meta-analysis of the use of tranexamic acid in total hip replacement // *J Bone Joint Surg Br.* – 2011. – V. 93. – № 1. – P. 39–46.
14. Zhou X. et al. Do we really need tranexamic acid in total hip arthroplasty? A meta-analysis of nineteen randomized controlled trials // *Arch Orthop Trauma Surg.* – 2013. – V. 133. – № 7. – P. 1017–1027.
15. Kim C. et al. Tranexamic acid for the prevention and management of orthopedic surgical hemorrhage: current evidence // *J Blood Med.* – 2015. – V. 6. – P. 239.
16. Rosencher N. et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe // *Transfusion.* – 2003. – V. 43. – № 4. – P. 459–469.
17. Blajchman M.A. Immunomodulation and blood transfusion // *Am J Ther.* – 2002. – V. 9. – № 5. – P. 389–395.
18. Moskal J.T. et al. Meta-analysis of intravenous tranexamic acid in primary total hip arthroplasty // *Orthopedics.* – 2016. – V. 39. – № 5. – P. e883–e892.
19. Andersson L. et al. Experimental and clinical studies on AMCA, the antifibrinolytically active isomer of p-aminomethyl cyclohexane carboxylic acid // *Scand J Haematol.* – 1965. – V. 2. – № 3. – P. 230–247.
20. Eriksson O. et al. Pharmacokinetics of tranexamic acid after intravenous administration to normal volunteers // *Eur J Clin Pharmacol.* – 1974. – V. 7. – № 5. – P. 375–380.
21. Tengborn L. et al. Tranexamic acid – an old drug still going strong and making a revival // *Thromb Res.* – 2015. – V. 135. – № 2. – P. 231–242.
22. Poeran J. et al. Tranexamic acid use and postoperative outcomes in patients undergoing total hip or knee arthroplasty in the United States: retrospective analysis of effectiveness and safety // *BMJ.* – 2014. – V. 349.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ АНГИОГРАФИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО В ХИРУРГИИ РАКА ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

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

ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

FLUORESCENCE ANGIOGRAPHY WITH INDOCYANINE GREEN IN LEFT COLON CANCER SURGERY

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

Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

* E-mail: yu.streltsov@mknc.ru

Аннотация

Цель исследования – оценить результаты применения флуоресцентной ангиографии в ближнем инфракрасном спектре в режиме реального времени с использованием индоцианина зеленого в хирургии рака левой половины ободочной кишки.

Материалы и методы. В период с декабря 2017 г. по январь 2022 г. выполнено 17 лапароскопических резекций толстой кишки по поводу рака левой половины ободочной кишки с применением индоцианина зеленого для флуоресцентной ангиографии.

Результаты. Средняя продолжительность операций составила 199.1 ± 44.8 минуты. Послеоперационные осложнения были зарегистрированы в двух случаях (11.8%), однако ни у одного из 17 оперированных по поводу рака левой половины ободочной кишки пациентов не было зарегистрировано несостоятельности анастомоза или осложнений, ассоциированных с применением индоцианина зеленого. В результате проведения флуоресцентной ангиографии в ближнем инфракрасном спектре с индоцианином зеленым в режиме реального времени у двух пациентов нами было принято решение об изменении области резекции кишки.

Заключение. Результаты данного исследования продемонстрировали хирургическую безопасность, воспроизводимость, легкость, простоту флуоресцентной ангиографии в ближнем инфракрасном спектре в режиме реального времени с использованием индоцианина зеленого.

Ключевые слова: колоректальный рак, рак левой половины ободочной кишки, индоцианин зеленый, флуоресцентная ангиография, несостоятельность анастомоза.

Abstract

Purpose. To assess the effectiveness of near-infrared fluorescence angiography in real time with indocyanine green during surgical interventions for left colon cancer. **Materials and methods.** In December 2017 – January 2022, 17 laparoscopic colon resections for cancer of the left half of the colon were performed with intraoperative application of indocyanine green fluorescence angiography (ICG-FA). **Results.** In average, surgeries lasted for 199.1 ± 44.8 min. Postoperative complications were reported in two cases (11.8%); however, none of 17 patients operated on for cancer of the left half of the colon had anastomosis failure or complications associated with indocyanine green. Due to ICG-FA in the near infrared spectrum in real time, the researchers decided to change the zone of intestinal resection in 2 patients. **Conclusion.** The obtained results have demonstrated that ICG-FA in the near infrared spectrum in real time is safe, reproducible and easy to handle.

Key words: colorectal cancer, left colon cancer, indocyanine green, fluorescence angiography, ICG-FA, anastomotic leakage.

Ссылка для цитирования: Стрельцов Ю.А., Данилов М.А., Леонтьев А.В., Байчоров А.Б., Абдулатипова З.М., Саакян Г.Г., Цвиркун В.В. Флуоресцентная ангиография с использованием индоцианина зеленого в хирургии рака левой половины ободочной кишки. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 4: 40–44.

Несостоятельность анастомоза (НА) – одно из наиболее частых тяжелых осложнений в колоректальной хирургии, которое не только задерживает начало послеоперационной лучевой терапии и химиотерапии, увеличивая частоту местных рецидивов, но также приводит к нарушению и дефициту питания, вызванному большим объемом кишечного дренажа и длительным голоданием. НА является наиболее частым фактором риска 30-дневной послеоперационной смертности, снижения качества жизни, повышения потребности в постоянной кишечной стоме [1, 2]. Неадекватная перфузия

анастомозируемых участков толстой кишки является основной причиной развития НА и задержки заживления кишечного анастомоза [3].

Оценка перфузии анастомоза производится по цвету стенки кишки, перистальтике кишечника, пульсации артерий и кровотечению из анастомоза. Эти обследования субъективны и зависят от опыта хирурга, что может привести к ошибочному диагнозу. В случаях, когда кровеносные сосуды погружены в жировую ткань из-за висцерального ожирения, точность оценки перфузии толстой кишки значи-

Таблица 1

Исходные данные пациентов (n = 27)

Показатель	M ± SD (абс, %)
Возраст, полных лет	61.3 ± 11.9
Пол:	
мужской	11 (64.7%)
женский	6 (35.3%)
Масса тела, кг	77.47 ± 12.41
Рост, см	170.29 ± 6.77
Индекс массы тела, кг/м ²	26.63 ± 3.39
Степень ожирения по ВОЗ:	3 (17.6%)
избыточный вес	11 (64.7%)
ожирение I степени	3 (17.6%)
ECOG:	
0	12 (70.6%)
1	4 (23.5%)
2	1 (5.9%)
ASA:	
II	12 (70.6%)
III	5 (29.4%)
МНОАР:	
II степень (II degree)	11 (64.7%)
III степень (III degree)	6 (35.3%)
Локализация опухоли:	
левый изгиб ободочной кишки	1 (5.9%)
сигмовидная кишка	15 (88.2%)
ректосигмоидный отдел толстой кишки	1 (5.9%)
Осложнения:	
анемия	9 (52.9%)
явления кишечной непроходимости	1 (5.9%)
Сопутствующие заболевания:	
гипертоническая болезнь	13 (76.5%)
ишемическая болезнь сердца	12 (70.6%)
сахарный диабет 2-го типа	5 (29.4%)
хроническая болезнь почек	4 (23.5%)
	1 (5.9%)
Операция:	
левосторонняя гемиколэктомия	2 (11.8%)
резекция сигмовидной кишки	14 (82.4%)
передняя резекция прямой кишки	1 (5.9%)
Тип анастомоза:	
«бок в бок»	4 (23.5%)
«конец в конец»	13 (76.5%)
Формирование стомы	2 (11.8%)
Адьювантная химиотерапия	9 (52.9%)

Примечание. ECOG – шкала оценки общего состояния пациента Восточной объединенной онкологической группы (ECOG Performance Status Scale); ASA – система классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов (ASA physical status classification system); МНОАР – шкала Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов.

тельно снижается [4, 5]. Обычные методы оценки перфузии не могут быть в полной мере применены при лапароскопии и даже при лапаротомии не всегда являются объективными [6]. За последние годы тестировалось и использовалось множество методов для оценки васкуляризации, такие как пульсоксиметрия, ультразвуковая доплерография маргинальных артерий, лазерная доплеровская флоуметрия, исследование ультрафиолетовой флуоресценции, тканевой микродиализ, однако их использование было ограничено высокой стоимостью, технической сложностью и низкой воспроизводимостью [7, 8].

Индоцианин зеленый (ИЦЗ) представляет собой амфифильную (как гидрофильную, так и гидрофобную) молекулу красителя трикарбоцианина иодида. Связанный с белками ИЦЗ дает излучение в ближнем инфракрасном (ИК) диапазоне с максимумом около 810–830 нм и может быть использован как флуоресцентное контрастное вещество [9, 10]. ИЦЗ можно применять как для внутривенных, так и для внутритканевых инъекций. Внутривенно введенный ИЦЗ быстро связывается с белками плазмы, такими как альбумины, глобулины и липопротеины. Приблизительно 95–98% введенного ИЦЗ остается в кровотоке. Оставшиеся 2–5% находятся в свободном состоянии в сыворотке, а затем транспортируются в желчь глутатион-S-трансферазой [11, 12]. Краситель избирательно поглощается гепатоцитами и в неизменном виде выводится с желчью. Период полувыведения ИЦЗ составляет от 3 до 5 минут, вещество экскретируется с желчью через 15–20 минут, что позволяет применять ИЦЗ многократно [2, 13].

Флуоресцентная ангиография (ФА) в ближнем ИК-спектре с использованием ИЦЗ все чаще рассматривается как потенциальный интраоперационный инструмент для точной и объективной оценки кровоснабжения кишечного анастомоза и может использоваться в повседневной практике для обеспечения адекватной перфузии во время формирования анастомоза, что позволяет хирургам визуализировать кровоснабжение кишечника в режиме реального времени [14].

Цель исследования – оценка ФА в ближнем ИК-спектре в режиме реального времени с использованием ИЦЗ в хирургии рака левой половины ободочной кишки.

Материалы и методы

В период с декабря 2017 г. по январь 2022 г. в отделении колопроктологии МКНЦ им. А.С. Логинова выполнено 17 операций с применением ФА с ИЦЗ по поводу злокачественных новообразований левой половины ободочной кишки. У всех пациентов был гистологически верифицирован рак левой половины ободочной кишки с клинически установленными стадиями I–III (cT1-4aN0-2M0) (табл. 1). Среди них было 11 (64.7%) мужчин и 6 (35.3%) женщин в возрасте от 31 до 81 года (средний возраст – 61.3 ± 11.9 полных лет), при этом больше половины (58.8%) были пациенты пожилого возраста (от 60 до 74 полных лет). Наиболее частой локализацией опухоли была сигмовидная кишка (88.2%), реже верифицировались рак левого изгиба ободочной кишки (5.9%) и рак ректосигмоидного отдела толстой кишки (5.9%). 14 (82.4%) пациентам была проведена резекция сигмовидной кишки, 2 (11.8%) – левосторонняя гемиколэктомия, 1 (5.9%) – передняя резекция прямой кишки. У 13 (76.5%) пациентов в ходе операции были сформированы анастомозы «конец в конец», у 4 (23.5%) – «бок в бок». Создание кишечной стомы потребовалось 2 (11.8%) пациентам.

Оперативные вмешательства выполняли лапароскопическим способом с применением видеоэндоскопической системы Olympus Visera Elite II с системой визуализации в ближнем ИК-спектре в режиме реального времени. Во время операции после лигирования питающих сосудов и разметки предполагаемой зоны резекции клипсами вводили 5–7 мл раствора ИЦЗ (2.5 мг/мл) внутривенно. Через одну-две минуты после

инфузии красителя в ближнем ИК-спектре оценивали наличие или отсутствие флуоресценции в стенке толстой кишки. В участках кишки с адекватной перфузией визуализировали флуоресценцию ИЦЗ, в областях с недостаточным кровоснабжением – отсутствие флуоресценции. Между данными участками отчетливо регистрировали демаркационную линию. В случае ее совпадения с предполагаемой линией резекции производили операцию в ранее размеченной области. Среди пациентов, у которых намеченная область резекции оказывалась в зоне гипофлуоресценции, изменяли план операции в сторону увеличения протяженности удаляемого участка кишки. Отдельно стоит заметить, что четкая демаркационная линия при использовании ИЦЗ исчезала спустя 3–5 минут, что обуславливало необходимость своевременной оценки и разметки кишки посредством фиксации клипсы между зонами нормальной перфузии и недостаточного кровоснабжения (зоны гипофлуоресценции).

Из стандартных периоперационных показателей оценивали продолжительность операции, объем кровопотери, потребность конверсии лапароскопического доступа в лапаротомию. Среди параметров раннего послеоперационного периода анализировали длительность послеоперационного пареза кишечника, сроки активизации больного, первый прием пищи, длительность проводимой антибактериальной терапии, суммарную и послеоперационную продолжительность пребывания в стационаре. Ранние послеоперационные осложнения оценивали с помощью классификации Clavien-Dindo в зависимости от степени тяжести и требуемого лечения.

Стадию опухолевого процесса устанавливали на основании классификации TNM (8-е издание) [15]. Рецидив расценивали как наличие гистологической и рентгенологически подтвержденной опухоли. Наблюдение за пациентами проводили согласно разработанной карте мониторинга больных колоректальным раком (через месяц, три месяца, далее каждые три месяца до двух лет). Осмотр пациентов и исследование уровня онкомаркеров проводили при каждом визите. Колоноскопию выполняли через год и затем каждый год, КТ органов грудной клетки и брюшной полости – каждые полгода.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.8.3 (ООО «Статтех», Россия).

Результаты

Средняя продолжительность операций составила 199.1 ± 44.8 (от 115 до 300) минут. Ни одному из пациентов в ходе операции не потребовалась конверсия доступа. Медиана (Ме) интраоперационной кровопотери составила 50 (интерквартильный размах (ИКР) – 20–50) мл. Другие периоперационные

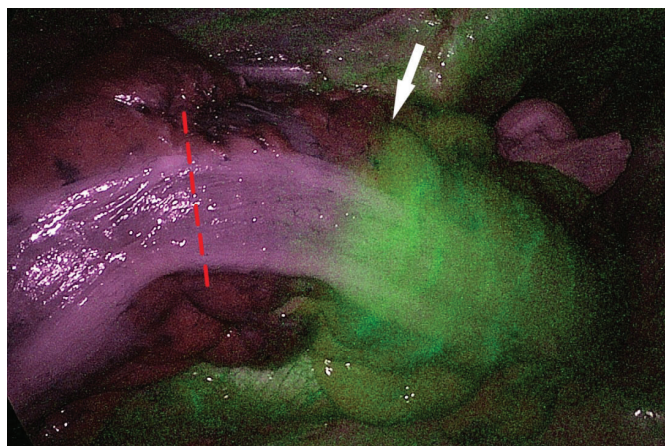


Рис. 1. Флуоресцентная ангиография с индоцианином зеленым в ближнем инфракрасном спектре при проведении резекции сигмовидной кишки

Примечание. Пунктирной линией отмечена зона планируемой резекции толстой кишки, белой стрелкой – начало зоны флуоресценции и измененная линия резекции соответственно.

показатели и характеристики раннего послеоперационного периода представлены в табл. 2.

Послеоперационные осложнения были зарегистрированы в 2 (11.8%) случаях: гипертонический криз (степень II по Clavien – Dindo) у одного пациента (купирован антигипертензивными средствами), кровотечение из зоны анастомоза (степень IIIb) у другого больного, потребовавшее проведения эндоскопического гемостаза, однако ни у одного из 17 прооперированных пациентов не было зарегистрировано НА. Длительность пребывания в отделении реанимации в послеоперационном периоде была менее суток у 82.4% пациентов. У 2 (11.8%) больных на вторые послеоперационные сутки была выявлена тяжелая анемия, потребовавшая проведения гемотрансфузии. Продолжительность антибактериальной терапии варьировала от 3 до 11 дней.

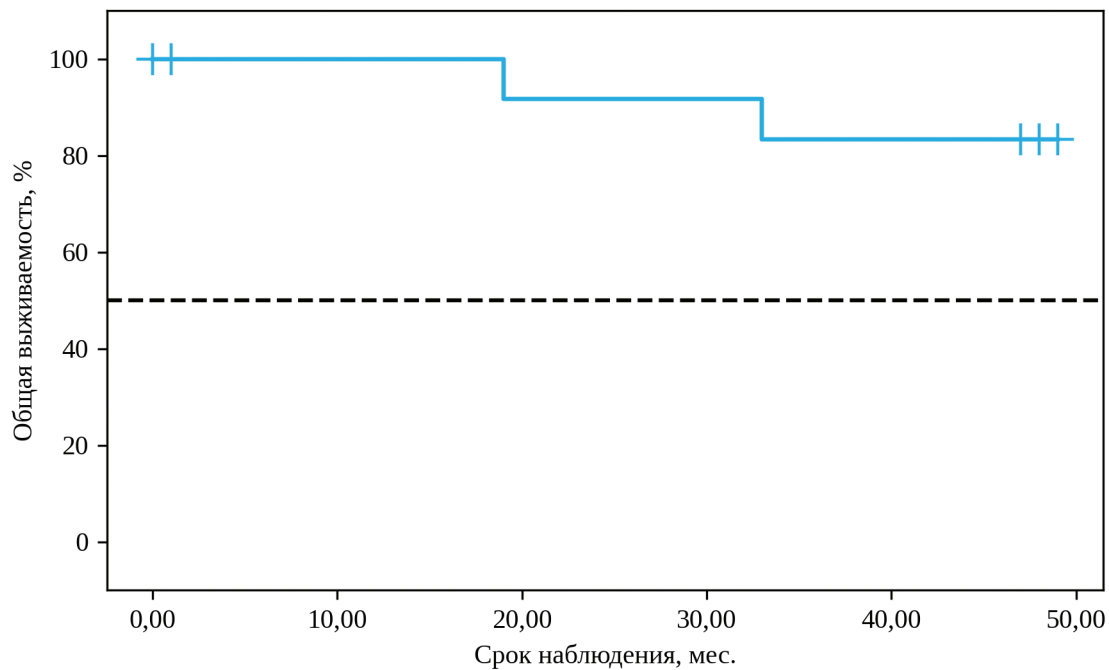
В результате проведения ФА в ближнем ИК-спектре с ИЦЗ в режиме реального времени у двух пациентов было принято решение об изменении области резекции кишки. Одному из пациентов проводили резекцию сигмовидной кишки со скелетизацией нижней брыжеечной артерии, селективным лигированием сигмовидной артерии и лимфаденэктомией D3 (рис. 1), другому – левостороннюю гемиколэктомию с лигированием нижней брыжеечной артерии у основания.

Пациенты были прослежены в катамнезе. Медиана срока наблюдения за пациентами составила 47 (ИКР – 1–48) месяцев.

Таблица 2

Периоперационные показатели

Показатель	M ± SD / Me (ИКР)	Min – max
Продолжительность операции, минуты	194.41 ± 46.73	115–300
Интраоперационная кровопотеря, мл	50 (20–50)	5–100
Время до первого стула, сутки п/о	3 (2–3)	2–9
Начало энтерального питания, сутки	1 (1–1)	1–3
Активизация, сутки п/о	1 (1–1)	1–2
Длительность дренирования брюшной полости/мочевого пузыря, сутки п/о	3 (3–4)	1–9
Трансуретральный катетер, сутки п/о	1 (1–2)	1–3
Продолжительность пребывания в стационаре, дни	8 (7–10)	7–12
Продолжительность пребывания в стационаре после операции, дни	7 (6–7)	6–10



Наблюдений	13	12	11	11	10	0
Цензурировано	4	5	5	5	5	15
Событий	0	0	1	1	2	2

Рис. 2. Кривая общей выживаемости

За время наблюдения у трех пациентов был верифицирован рецидив основного заболевания, у двоих из них был зарегистрирован канцер-специфичный летальный исход. Проведен анализ общей выживаемости у исследуемых пациентов (рис. 2). Анализ продемонстрировал, что медиана срока дожития не была достигнута, трехлетняя общая и канцер-специфическая выживаемость составила 83.3%.

Обсуждение

При лапароскопических операциях затруднена оценка перфузии в зоне предполагаемого пересечения кишки, особенно сложно определять жизнеспособность тканей при интракорпоральном формировании анастомоза. С учетом совершенствования лапароскопической хирургии колоректального рака и увеличения частоты таких операций актуальной является разработка алгоритма оценки тканей с использованием дополнительных диагностических процедур, способствующих уменьшению частоты и предотвращению НА. В систематическом обзоре C. Alius и соавт. (2020) пришли к выводу, что использование ФА с ИЦЗ уменьшает частоту анастомотических осложнений, особенно при левосторонней гемиколэктомии. Кроме того, чем ниже уровень анастомоза, тем важнее оценка кровоснабжения для предотвращения НА [16]. Настоящее исследование также было посвящено изучению эффективности применения ФА с ИЦЗ в хирургии левой половины ободочной кишки.

В метаанализе W. Zhang и соавт. (2021) на основе обзора 29 исследований, включавших 6312 пациентов, была изучена корреляция между интраоперационной флуоресцентной визуализацией с ИЦЗ и частотой НА после колоректальной операции. Было установлено, что частота НА при использовании флуоресценции с ИЦЗ была ниже, чем в контрольной группе (3.23 против 9.17%) [17]. По данным метаанализа

D. Liu и соавт. (2021) также было определено, что интраоперационное использование флуоресцентной визуализации с ИЦЗ является эффективным подходом для оценки перфузии и, следовательно, снижает риск НА при резекции толстой кишки. Частота НА после колоректальной операции составила 7.8% в контрольной группе и 3.8% в группе ИЦЗ (отношение шансов (ОШ) 0.44; 95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 0.33–0.59; $p < 0.001$). В нашем исследовании не было зарегистрировано НА ни у одного из пациентов. Вполне вероятно, что решение об изменении области резекции кишки, основанное на результатах использования флуоресцентной ангиографии с ИЦЗ, позволило предотвратить данное грозное осложнение у наших пациентов. Однако связь между изменением области резекции и снижением частоты НА требует дополнительного изучения, поскольку существуют иные, в том числе системные, факторы риска развития НА.

В большинстве исследований, посвященных применению ФА с ИЦЗ при колоректальном раке, частота изменения зоны резекции кишки варьировала от 1.6 до 13.3%. В нашей работе была зарегистрирована сопоставимая частота (11.8%) [18, 19].

Кроме того, было показано, что интраоперационное использование ИЦЗ может потенциально снизить риск других осложнений и улучшить исходы хирургического лечения колоректального рака. В метаанализе D. Liu и соавт. (2021) было продемонстрировано, что применение интраоперационной визуализации с ИЦЗ было ассоциировано с более низкой частотой повторных операций (2.6 и 6.9% в группе ИЦЗ и контрольной группе соответственно) по поводу рака прямой кишки (ОШ 0.39; 95% ДИ 0.16–0.94; $p = 0.04$) [20]. В нашем исследовании при катamnестическом наблюдении за пациентами не было зарегистрировано потребности в повторных оперативных вмешательствах по поводу основного заболевания. Кроме того, общая и канцер-специфическая выживаемость

больных в нашей серии наблюдений были сопоставимы с таковыми у пациентов, оперированных по поводу рака левой половины ободочной кишки, данные о которых представлены в современной литературе [21].

Сообщалось, что с помощью ИЦЗ возможно осуществить более быстрое и точное определение перфузии кишечника, общее время операции не увеличивается вследствие применения данной техники, а, наоборот, сокращается благодаря более быстрому выбору края резекции. В работе Н. Су и соавт. (2020) средняя длительность операции с использованием ФА с ИЦЗ среди 84 пациентов составила 125.8 ± 34.9 минуты, а в группе пациентов, прооперированных без ИЦЗ, – 136.6 ± 35.9 минуты ($p=0.037$) [22]. Однако в работах ряда других исследователей не наблюдалось такой разницы в длительности операции между основной группой и группой сравнения. Так, в работе Y. Tsang и соавт. (2020) средняя продолжительность операции с использованием ИЦЗ была статистически значимо выше, чем без использования красителя (179.0 ± 55.2 и 140.8 ± 44.8 минуты, $p < 0.001$) [19]. В нашем исследовании среднее время операции составило 194.4 ± 46.7 минуты, что также значительно выше, чем среднее время подобных хирургических вмешательств, проведенных в нашей стране [23] и за рубежом [24].

Заключение

Результаты представленной серии наблюдений продемонстрировали хирургическую безопасность, воспроизводимость, легкость, простоту ФА в ближнем ИК-спектре в режиме реального времени с использованием ИЦЗ. Применение данного диагностического метода исследования позволяет принять решение о необходимости изменения области резекции и, следовательно, помогает интраоперационно идентифицировать факторы высокого риска НА, уменьшая таким образом частоту НА. ФА с ИЦЗ может быть рекомендована в качестве рутинного теста в хирургии рака левой ободочной кишки.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

- Kudszus S. et al. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: a noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic leakage // *Langenbeck's Arch Surg.* – 2010. – V. 395. – № 8. – P. 1025–1030.
- Ris F. et al. Near-infrared (NIR) perfusion angiography in minimally invasive colorectal surgery // *Surg Endosc.* – 2014. – V. 28. – № 7. – P. 2221–2226.
- Rutegård M. Anastomotic leakage in rectal cancer surgery: the role of blood perfusion // *World J Gastrointest Surg.* – 2015. – V. 7. – № 11. – P. 289.
- James D.R.C. et al. Fluorescence angiography in laparoscopic low rectal and anorectal anastomoses with pinpoint perfusion imaging – a critical appraisal with specific focus on leak risk reduction // *Color Dis.* – 2015. – V. 17. – P. 16–21.
- Daskalaki D. et al. Fluorescence in robotic surgery // *J Surg Oncol.* – 2015. – V. 112. – № 3. – P. 250–256.
- Jafari M.D. et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study // *J Am Coll Surg.* – 2015. – V. 220. – № 1. – P. 82–92.e1.
- Deeba S. et al. Use of rapid sampling microdialysis for intraoperative monitoring of bowel ischemia // *Dis Colon Rect.* – 2008. – V. 51. – № 9. – P. 1408–1413.
- Somashekhar S.P. et al. A prospective study of real-time identification of line of transection in robotic colorectal cancer surgery by ICG // *J Robot Surg.* – 2021. – V. 15. – № 3. – P. 369–374.
- Landsman M.L. et al. Light-absorbing properties, stability, and spectral stabilization of indocyanine green // *J Appl Physiol.* – 1976. – V. 40. – № 4. – P. 575–583.
- Principles of fluorescence spectroscopy / Ed. by J.R. Lakowicz. Boston, MA: Springer US. – 2006.
- Engel E. et al. Light-induced decomposition of indocyanine green // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2008. – V. 49. – № 5. – P. 1777–1783.
- Reinhart M.B. et al. Indocyanine green: historical context, current applications, and future considerations // *Surg Innov.* – 2016. – V. 23. – № 2. – P. 166–175.
- Mandovra P. et al. Real-time visualization of ureters using indocyanine green during laparoscopic surgeries: can we make surgery safer? // *Surg Innov.* – 2019. – V. 26. – № 4. – P. 464–468.
- Shen Y. et al. Intraoperative indocyanine green fluorescence angiography to prevent anastomotic leak after low anterior resection for rectal cancer: a meta-analysis // *ANZ J Surg.* – 2020. – V. 90. – № 11. – P. 2193–2200.
- AJCC Cancer Staging Manual. 8th edn. / Ed. by M.B. Amin, S.B. Edge, F.L. Greene. Switzerland: Springer. – 2017.
- Alius C. et al. Indocyanine green-enhanced colorectal surgery – between being superfluous and being a game-changer // *Diagnostics.* – 2020. – V. 10. – № 10. – P. 742.
- Zhang W. et al. Effect of indocyanine green fluorescence angiography on preventing anastomotic leakage after colorectal surgery: a meta-analysis // *Surg Today.* – 2021. – V. 51. – № 9. – P. 1415–1428.
- Mizrahi I. et al. Indocyanine green fluorescence angiography during low anterior resection for low rectal cancer: results of a comparative cohort study // *Techn Coloproctol.* – 2018. – V. 22. – № 7. – P. 535–540.
- Tsang Y. et al. Indocyanine green fluorescence angiography to evaluate anastomotic perfusion in colorectal surgery // *Int J Colorectal Dis.* – 2020. – V. 35. – № 6. – P. 1133–1139.
- Liu D. et al. Does intraoperative indocyanine green fluorescence angiography decrease the incidence of anastomotic leakage in colorectal surgery? A systematic review and meta-analysis // *Int J Colorectal Dis.* – 2021. – V. 36. – № 1. – P. 57–66.
- O'Connell J.B. et al. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging // *J Nat Cancer Inst.* – 2004. – V. 96. – № 19. – P. 1420–1425.
- Su H. et al. Indocyanine green fluorescence imaging to assess bowel perfusion during totally laparoscopic surgery for colon cancer // *BMC Surg.* – 2020. – V. 20. – № 1. – P. 1–7.
- Быкасов С.А. и др. Непосредственные результаты выполнения D3-лимфодиссекции при раке ободочной кишки // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* – 2020. – Т. 9. – № 2. – С. 9–15. [Bykasov S.A. et al. Results of D3 lymph node dissection in colon cancer // *Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gertsena.* – 2020. – V. 9. – № 2. – P. 9–15. In Russian].
- Sun J. et al. Short-term and medium-term clinical outcomes of laparoscopic-assisted and open surgery for colorectal cancer: a single center retrospective case-control study // *BMC Gastroenterol.* – 2011. – V. 11. – № 1. – P. 1–12.

СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ, ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА СЛЮННОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ НА ТЕКУЩИЙ МОМЕНТ

И.О. Походенько-Чудакова^{1*}, Е.Ю. Слижикова¹, Я.О. Кузнецов²

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

² Учреждение здравоохранения «5-я городская клиническая поликлиника», г. Минск, Республика Беларусь

STATE-OF-THE ART OF SALIVARY STONE DISEASE: PROGNOSIS, COURSE, OUTCOMES

I.O. Pohodenko-Chudakova^{1*}, E.Yu. Slizhykava¹, Ya.O. Kuznetsov²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

² 5th City Clinical Polyclinic, Minsk, Republic of Belarus

* E-mail: ip-c@yandex.ru

Аннотация

Цель работы – выявить нерешенные задачи и определить направление дальнейших исследований в отношении диагностики, прогнозирования развития, течения и исхода слюннокаменной болезни на основании анализа экспериментальных и клинических данных специальной литературы. Проанализирована доступная отечественная и зарубежная специальная литература по вопросам диагностики и прогнозирования развития, течения и исхода слюннокаменной болезни как в условиях эксперимента, так и в клинике: периодические издания за последние 20 лет и базовые руководства, монографии и статьи без срока давности. Для осуществления анализа был использован описательный метод. Анализ специальной литературы показал, что в настоящее время отсутствуют рациональная экспериментальная модель слюннокаменной болезни; данные об информативности физико-биохимических показателей ротовой жидкости и возможности их применения в качестве прогностических тестов у пациентов данной категории; научно обоснованная система прогностических тестов для использования как в стационаре, так и в амбулаторном звене с целью определения возможности развития, направленности и исхода слюннокаменной болезни.

Ключевые слова: слюнные железы, слюннокаменная болезнь, прогнозирование, ротовая жидкость, сиалолит.

Abstract

To identify unsolved problems and to outline research directions in the diagnostics, prognosis, course and outcomes of salivary stone disease using data of experimental and clinical literature. The authors have analyzed available domestic and foreign specialized literature on sialolithiasis diagnostics, prognosis, course and outcomes. They have also analyzed clinical and experimental data published in periodicals for the last 20 years as well as basic guidelines, monographs and articles without a statute of limitations. A descriptive method was used to make the analysis. On analyzing the obtained information, the authors found out the lack of the following positions: no any rational, experimental model of salivary stone disease; no data on the information value of physico-biochemical parameters of oral fluids and their importance for prognostic testing in patients of this category; no scientifically grounded system of prognostic assessment of sialolithiasis course, development and outcomes in patients either in hospital, or in out-patient units.

Key words: salivary glands, salivary stone disease, prognosis, oral fluid, sialolith.

Ссылка для цитирования: Походенько-Чудакова И.О., Слижикова Е.Ю., Кузнецов Я.О. Состояние вопроса прогнозирования развития, течения и исхода слюннокаменной болезни на текущий момент. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 4: 45–48.

Введение

Патология слюнных желез (СЖ) из общего числа стоматологических заболеваний констатируется относительно редко. При этом следует отметить, что многие заболевания СЖ плохо поддаются лечению и очень мучительны для пациентов [1]. Это характерно как для реактивно-дистрофических заболеваний СЖ (сиалозов), так и для сиалоаденопатий, развивающихся после комбинированного лечения злокачественных опухолей орофарингеальной зоны [2]. Не меньше сложностей вызывают воспалительная патология СЖ и слюннокаменная болезнь (СКБ), или сиалолитиаз [3, 4].

Распространенность неопухолевых заболеваний больших слюнных желез (БСЖ) составляет 24% от общего числа всей стоматологической патологии [5].

СКБ представляет собой наиболее распространенную патологию из всех заболеваний БСЖ, на ее долю приходится 50% от всей патологии слюнных желез [6]. В специальной литературе присутствуют данные о том, что указанный показатель в отдельных регионах достигает 52.3% [7], 60% [8], 61.1% [9], 78% [10] и даже 80% [11].

Несмотря на большое число исследований, посвященных вопросам диагностики СКБ [9, 12, 13] и наличию признаков характерной клинической картины [14], число диагностических ошибок достаточно велико [15]. Это, в свою очередь, является причиной определения неадекватного подхода к лечению и реабилитации пациентов данной категории, что часто приводит к переходу воспалительного процесса в хроническую фазу течения и увеличению числа осложнений [16].

К числу последних следует относить поражения лицевого нерва [17], повреждение язычного нерва [10], формирование свищей [18], инфекционно-воспалительные осложнения (абсцессы, флегмоны, медиастинит, сепсис) [19, 20], рецидивы СКБ [21].

Каждый из перечисленных аргументов, как и все они в совокупности, подтверждают актуальность избранной темы исследования и убеждают в целесообразности его проведения.

Цель работы – на основании анализа сведений, представленных в специальной литературе, содержащих как экспериментальную, так и клиническую составляющие по вопросам диагностики и прогнозирования развития, течения и исхода слюннокаменной болезни, выявить нерешенные задачи и определить направление исследования.

Материалы и методы

Проанализирована доступная отечественная и зарубежная специальная литература по вопросам диагностики и прогнозирования развития, течения и исхода слюннокаменной болезни как в условиях эксперимента, так и в клинике. В перечень анализируемых источников вошли периодические издания за последние 20 лет и базовые руководства, монографии и статьи без срока давности. Для осуществления анализа был использован описательный метод.

Результаты и обсуждение

Наиболее частой причиной развития того или иного осложнения является диагностическая ошибка, обусловленная отсутствием доступных, легко воспроизводимых объективных методов прогнозирования развития, течения и исхода СКБ.

На сегодня известно, что слюнные конкременты (сиалолиты) представляют собой кальцифицированные массы, которые поражают протоки слюнных желез и сами СЖ [22].

Классификацией СКБ предусмотрены три клинико-морфологические стадии течения указанного заболевания: начальная, клинически выраженная и поздняя [9].

Как правило, начальная стадия СКБ характеризуется отсутствием выраженных клинических проявлений. Отмечается стаз слюны, что выражается в незначительном увеличении объема СЖ, как правило, во время приема пищи или при другой стимуляции слюноотделения, что вызывает легкое ощущение дискомфорта [23].

В то же время другие заболевания СЖ часто имеют похожие клинические симптомы, что ведет к трудностям диагностики, особенно на ранних стадиях заболевания.

В основу комплексного обследования пациентов с СКБ входят общепринятые методы (опрос, осмотр, пальпация) и специальные (лучевые). Специальными методами обследования на сегодняшний день остаются рентгенография в различных проекциях, ультразвуковое исследование, ретроградная контрастная сиалография, скинтиграфия, компьютерная томография, ядерно-магнитная резонансная компьютерная томография. При этом ряд специалистов отмечают, что лучевые методы исследования, во-первых, не способны точно и четко передавать динамику патологического процесса, особенно когда отрезок времени наблюдения незначителен, а во-вторых, обладают значимой частотой ошибок, которая варьирует в пределах от 7.0 до 46.0% [24–26]. Кроме того, 15–40% конкрементов являются рентгенонегативными и не определяются при помощи лучевых методов исследования СЖ [24]. Другими недостатками лучевых методов являются невозможность верификации неминерализованных

сиалолитов, определения точной локализации конкремента, выявления слюнных камней диаметром до 2 мм, патологии мягкотканного компонента; невозможность характеризовать анатомическую структуру и состояние системы протоков без использования контрастирующих препаратов, которые часто являются высокоаллергенными [27, 28].

Невзирая на большое число исследований, посвященных вопросам лучевой диагностики патологии слюнных желез, в том числе СКБ, сведения об информативности тех или иных методов продолжают оставаться весьма противоречивыми [11, 24, 26].

До настоящего времени остается открытым вопрос этиологии сиалолитов. Точный механизм их образования до сих пор дискутируется специалистами. При этом определено, что этиологические факторы могут быть связаны как с качественным, так и с количественным составом слюны [21, 29, 30], включая другие факторы, такие как травма слюнных протоков или желез [9] и осаждение солей, связанных с некоторыми органическими веществами, составом и количественными показателями ротовой жидкости [1, 31]. В специальной литературе также существует теория, утверждающая, что ретроградная инфекция может объяснить сиалолитиаз остатками пищи, веществами или бактериями, которые могут мигрировать в слюнные протоки, становясь нишей для дальнейшего обызвествления [23, 29, 32].

В доступной отечественной и зарубежной специальной литературе не обнаружено работ, содержащих объективные результаты, представленные на основании принципов доказательной медицины с системным анализом клинико-лабораторных показателей, определением их диагностической эффективности и прогностической значимости для пациентов, страдающих СКБ. В анналах специальной литературы присутствуют только единичные публикации, в которых представлено прогнозирование развития ситуации при слюннокаменной болезни, носящее описательный характер [33, 34].

Р.Д. Юсуповым, Н.П. Батухтиной (2002) предпринята попытка выявления взаимосвязи клинических, морфологических проявлений СКБ поднижнечелюстных желез с соматотипом. Комплексное обследование 212 пациентов трудоспособного возраста (103 женщины и 109 мужчин с верифицированным диагнозом «СКБ поднижнечелюстных слюнных желез») включало антропометрические измерения, соматотипическую диагностику. Распределение по соматотипам у лиц обоего пола имело особенности по сравнению с практически здоровыми индивидуумами. Мужчины с СКБ имели грудной соматотип в 45.8% случаев, что в два раза превышает долю данного соматотипа в популяции. Количество пациентов-мужчин мускульного и брюшного соматотипов (18.3%) незначительно отличалось от количества подобных соматотипов среди представителей популяции (22.0%). Мужчины неопределенного соматотипа с СКБ встречались в два раза реже, чем представители этого соматотипа среди здоровых. Женщин с СКБ лептосомной и мезосомной конституции было в два раза больше, чем в контроле. Лептосомная конституция была определена у 24.2% пациенток, мезосомная – у 29.1%. Большая часть женщин второго периода зрелого возраста являлись лицами мегалосомной конституции – 46.6%. В данном исследовании обнаружено, что СКБ в 57% случаев диагностируется у женщин двух соматотипов – мезопластического (26%) и эурипластического (31%). Полученные данные позволяют индивидуализировать, значительно расширить прогностические возможности у лиц обоего пола с СКБ поднижнечелюстной слюнной железы [33].

J.O. Santos и соавт. (2018) предложили выполнять трехмерную реконструкцию конкремента слюнной железы для оценки объема и морфологических изменений в структурах-мишенях. По мнению авторов, 3D-реконструкция позволяет лучше понять морфологию поражения и взаиморасположение с соседствующими органами и тканями, выполнить идеальные измерения, что позитивно отразится на определении оптимального хирургического доступа [34].

До текущего момента в периодической печати встречается единичная и разрозненная информация о возможности экспериментального моделирования слюннокаменной болезни больших слюнных желез [35, 36]. В имеющихся публикациях до настоящего времени нет информации об адекватной и рациональной экспериментальной модели СКБ, которая позволила бы более глубоко, с позиции морфологической и лабораторной составляющих, проследить патогенез формирования заболевания, а следовательно, определить наиболее информативные методы прогнозирования развития данной патологии и наметить пути эффективных профилактических мероприятий.

Заключение

При анализе специальной литературы не выявлено конкретных данных о рациональной экспериментальной модели слюннокаменной болезни; информативности физико-биохимических показателей ротовой жидкости и возможности их применения в качестве прогностических тестов у пациентов данной категории; научно обоснованной системе прогностических тестов для использования как в стационаре, так и в амбулаторном звене для определения возможности развития, направленности и исхода слюннокаменной болезни.

Литература

1. Лобейко В.В. и др. Характеристика микрокристаллизации смешанной слюны у взрослых людей, страдающих заболеваниями слюнных желез // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – Т. 159. – № 4. – С. 71–75. [Lobeyko V.V. et al. The characteristic of microcrystallization of the saliva at the adults having diseases of sialadens // Kuban Scientific Medical Bulletin. – 2016. – V. 159. – № 4. – P. 71–75. In Russian].
2. Иорданишвили А.К. и др. Лечение реактивно-деструктивных заболеваний слюнных желез у людей старших возрастных групп // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – Т. 49. – № 1. – С. 43–47. [Iordanishvili A.K. et al. Treatment of reactive and dystrophic diseases of sialadens at people of senior age groups // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. – 2015. – V. 49. – № 1. – P. 43–47. In Russian].
3. Lommen J. et al. Sialolithiasis: retrospective analysis of the effect of an escalating treatment algorithm on patient-perceived health-related quality of life // Head Face Med. – 2021. – V. 17. – № 8. – P. 1.
4. Badash I. et al. Contemporary review of submandibular gland sialolithiasis and surgical management options // Cureus. – 2022. – V. 14. – № 8. – P. e28147.
5. Арутюнян Б.А. и др. Магнитно-резонансная сиалография – альтернативный метод исследования заболеваний околоушных слюнных желез // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14. – № 1. – С. 100–103. [Arutiunian B.A. et al. Magnetic resonance sialography alternative method for the study of diseases of the parotid salivary glands // Medical News of North Caucasus. – 2019. – V. 14. – № 1. – P. 100–103. In Russian].
6. Kuruvila V.E. et al. Submandibular sialolithiasis: report of six cases // J Pharm Bioallied Sci. – 2013. – V. 5. – P. 240–242.
7. Мирзакулова У.Р. Диагностика слюннокаменной болезни с применением новых технологий // Вестник КазНМУ. – 2012. – № 2. – С. 174–177. [Mirzakulova U.R. Diagnosis of sialolithiasis with the use of new technologies // Bulletin of KazNMU. – 2012. – № 2. – P. 174–177. In Russian].
8. Дмитриенко Е.В. и др. Современные представления о патогенезе слюннокаменной болезни (обзор литературы) // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 46–48. [Dmitrienko E.V. et al. Modern ideas about the pathogenesis of salivary stone disease (literature review) // Bulletin of Smolensk Medical Academy. – 2010. – № 2. – P. 46–48. In Russian].
9. Ластовка А.С. Слюннокаменная болезнь: этиология, патогенез и диагностика // Современная стоматология. – 2015. – № 1. – С. 45–49. [Lastovka A.S. Salivary stone disease: etiology, pathogenesis and diagnosis // Modern Dentistry. – 2015. – № 1. – P. 45–49. In Russian].
10. Семкин В.А. и др. Профилактика повреждений язычного нерва при удалении конкрементов из протока поднижнечелюстной слюнной железы // Стоматология. – 2016. – Т. 95. – № 5. – С. 36–38. [Syomkin V.A. et al. Prevention of lingual nerve damage by removing stones from submandibular salivary gland duct // Stomatologiya. – 2016. – V. 95. – № 5. – P. 36–38. In Russian].
11. Зюлькина Л.А. и др. Эффективность методов исследования УЗИ и КТ при диагностике слюннокаменной болезни. Консервативные методы лечения слюннокаменной болезни как альтернатива хирургическому вмешательству // Проблемы стоматологии. – 2018. – Т. 14. – № 4. – С. 58–63. [Zyulkina L.A. et al. The effectiveness of ultrasound and CT in the diagnosis of saliva stone disease. Conservative methods of treatment of salivary stone disease as alternative to surgery // Actual Problems in Dentistry. – 2018. – V. 14. – № 4. – P. 58–63. In Russian].
12. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – С. 212. [Afanasiev V.V. Salivary glands. Diseases and injuries: a guide for doctors. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2012. – P. 212. In Russian].
13. Pabst G. et al. The value of the twinkling artefact for the diagnosis of sialolithiasis of the large salivary glands // J Laryngol Otol. – 2018. – V. 132. – № 2. – P. 162–167.
14. Рунова Н.Б. Современные принципы диагностики и лечения заболевания слюнных желез // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 3. – С. 152–156. [Runova N.B. Modern principles of diagnosis and treatment of diseases of the salivary glands // Sovremennye Tehnologii v Medicine. – 2011. – № 3. – P. 152–156. In Russian].
15. Truong K. et al. Radiocontrast dye extravasation during sialography // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2018. – V. 127. – № 3. – P. 192–199.
16. Panuganti B.A. et al. Chronic sialadenitis with sialolithiasis associated with parapharyngeal fistula and

- tonsillolith // Radiol. Case Rep. – 2017. – V. 12. – № 3. – P. 519–522.
17. Лысенко А.В. и др. Дополнительная реальность при лечении слюннокаменной болезни // Стоматология. – 2020. – Т. 99. – № 4. – С. 64–66. [Lysenko A.V. et al. Augmented reality in the treatment of sialolithiasis // Stomatologiya. – 2020. – V. 99. – № 4. – P. 64–66. In Russian].
18. Афанасьев В.В. и др. Новый метод оперативного лечения полного наружного слюнного свища околоушного протока // Российская стоматология. – 2013. – Т. 6. – № 3. – С. 7–9. [Afanasiev V.V. et al. A new method for the surgical external salivary fistula of the parotid duct // Russian Stomatology. – 2013. – V. 6. – № 3. – P. 7–9. In Russian].
19. Свистушкин В.М. и др. Гнойные осложнения воспалительных заболеваний глотки // Русский медицинский журнал. – 2015. – № 6. – С. 332–335. [Svistushkin V.M. et al. Purulent complications of inflammatory diseases of the pharynx // Russian Medical Journal. – 2015. – № 6. – P. 332–335. In Russian].
20. Афанасьев В.В. и др. Отдаленные результаты оперативных вмешательств у больных слюннокаменной болезнью и протоковыми деформациями околоушной слюнной железы // Стоматология. – 2018. – Т. 97. – № 2. – С. 49–51. [Afanasiev V.V. et al. Long-term clinical results of surgical treatment in patients with salivary stone disease and ducts deformation of the parotid gland // Stomatologiya. – 2018. – V. 97. – № 2. – P. 49–51. In Russian].
21. Жмудь М.В. и др. Слюннокаменная болезнь: возрастные изменения, состав и свойства смешанной слюны, лечение с применением малоинвазивных технологий и профилактика рецидивирования // Человек и его здоровье. – 2015. – № 3. – С. 28–34. [Zhמוד M.V. et al. Sialolithiasis: age-related changes of mixed saliva composition and properties, treatment with minimally invasive technologies and prevention of recurrence // Humans and Health. – 2015. – № 3. – P. 28–34. In Russian].
22. Goncalves M. et al. Value of sonography in the diagnosis of sialolithiasis: comparison with the reference standard of direct stone identification // J Ultrasound Med. – 2017. – V. 36. – № 11. – P. 2227–2235.
23. Cho S.H. et al. Removal of submandibular calculi by surgical method and hydraulic power with curved needle: a case report // J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. – 2017. – V. 43. – № 3. – P. 182–185.
24. Васильев А.Ю. и др. Лучевая диагностика в стоматологии. – М.: Медика. – 2007. – С. 496. [Vasiliev A.Ju. et al. Radiation diagnostics in dentistry. – Moscow: Medika. – 2007. – P. 496. In Russian].
25. Тимофеев А.А. и др. Сиалографическая диагностика заболеваний слюнных желез // Современная стоматология. – 2008. – Т. 41. – № 1. – С. 154–163. [Timofeev A.A. et al. Sialographic diagnosis of salivary gland diseases // Modern Dentistry. – 2008. – V. 41. – № 1. – P. 154–163. In Russian].
26. Иорданишвили А.К. и др. Лечение воспалительных и реактивно-дистрофических заболеваний слюнных желез: учебное пособие. – СПб.: Человек. – 2015. – С. 68. [Jordanishvili A.K. et al. Treatment of inflammatory and reactive-dystrophic diseases of the salivary glands: a textbook. St. Petersburg: Man. – 2015. – P. 68. In Russian].
27. Абдусаламов М.Р. и др. Дигитальная сиалография в диагностике больных слюннокаменной болезнью // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 8–10. [Abdusalamov M.R. et al. Digital sialography in diagnostics of patients with sialolithiasis // Russian Journal of Dentistry. – 2010. – № 1. – P. 8–10. In Russian].
28. Яременко А.И. и др. Возможности сиалозндоскопии при заболеваниях слюнных желез // Маэстро стоматологии. – 2016. – Т. 63. – № 3. – С. 21–24. [Jaremenko A.I. et al. Possibilities of sialoendoscopy in diseases of the salivary glands // Maestro of Dentistry. – 2016. – V. 63. – № 3. – P. 21–24. In Russian].
29. Demirhan H. et al. The role of fetuin-A and electrolytes in the etiology of sialolithiasis // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2017. – V. 156. – № 5. – P. 840–843.
30. Lim E.H. et al. Giant submandibular calculus eroding oral cavity mucosa // Oman Med J. – 2017. – V. 32. – № 5. – P. 432–435.
31. Походенько-Чудакова И.О. и др. Показатели минерального обмена в ротовой жидкости пациентов в отдаленном периоде наблюдения после хирургического лечения по поводу слюннокаменной болезни // Истоки и перспективы отечественной сиалогии. В поле зрения – Средний Урал: материалы юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию со дня рождения профессора Г.И. Ронь. – М. – Тверь: Триада. – 2018. – С. 138–140. [Pohodenko-Chudakova I.O. et al. Indicators of mineral metabolism in the oral fluid of patients in the long-term follow-up period after surgical treatment for salivary stone disease // The origins and prospects of Russian sociology. In the field of view of the Middle Urals: Materials of the Jubilee Sci. and Pract. Conf. with Internat. Participation dedicated to the 70th anniversary of the birth of Prof. G.I. Ron. – M. – Tver: Triada. – 2018. – P. 138–140. In Russian].
32. Boynton T.T. et al. Unusual case of a sialolith: a case report // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. – 2014. – V. 117. – № 1. – P. e9–10.
33. Юсупов Р.Д. и др. Типовые особенности больных, страдающих слюннокаменной болезнью // Успехи современного естествознания. – 2002. – № 4. – С. 27–28. [Jusupov R.D. et al. Typical features of patients suffering from salivary stone disease // Successes of Modern Natural Science. – 2002. – № 4. – P. 27–28. In Russian].
34. Santos J.O. et al. 3D Reconstruction and prediction of sialolith surgery // Case Rep Dent. – 2018. – 3951956.
35. Osailan S.M. et al. Recovery of rat submandibular salivary gland function following removal of obstruction: a sialometrical and sialochemical study // Int J Exp Pathol. – 2006. – V. 87. – № 6. – P. 411–423.
36. Сирак А.Г. и др. Иммуногистохимические особенности больших слюнных желез крыс при экспериментальном пародонтите // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. – № 2. – С. 410–414. [Sirak A.G. et al. Immunohistochemical features of the salivary glands of rats with experimental periodontitis // Medical News of North Caucasus. – 2018. – V. 13. – № 2. – P. 410–414. In Russian].

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА**Р.Е. Израилов, И.Р. Мухаев*, Н.Е. Семенов, Д.А. Матвейчук, А.В. Андрианов**

ФБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

INDOCYANINE GREEN IN DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT OF GASTRIC CANCER**R.E. Izrailov, I.R. Mukhaev*, N.E. Semenov, D.A. Matveichuk, A.V. Andrianov**

Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

* E-mail: ildar.muhaev@ya.ru

Аннотация

Индоцианин зеленый (indocyanine green, ICG) – цианиновый краситель, используемый при флуоресцентной хромоскопии. Данное контрастное вещество используется во многих направлениях хирургии, в том числе при диагностике и лечении рака желудка. По данным мировой литературы, для окрашивания интересующих структур могут применяться несколько методик введения ICG: системно (внутривенно) и локально (в подслизистую и подсерозную оболочки желудка). Применение ICG/NIR-флуоресцентной визуализации является достаточно перспективной методикой, которая сочетает в себе низкую токсичность, безопасность и простоту использования, а также низкую стоимость. Она может помочь в обнаружении лимфоузлов и определении линии резекции, снизить частоту операционных осложнений вследствие адекватной оценки кровоснабжения ремнанта в ходе реконструктивного этапа, сократить время оперативного вмешательства благодаря улучшению качества визуализации анатомических структур. Однако накопленный опыт использования ICG (ложноотрицательные результаты в силу различных причин, отсутствие сравнительной оценки в различных популяциях пациентов) свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в области применения данного контрастного вещества.

Ключевые слова: рак желудка, индоцианин зеленый, флуоресцентная лимфография, лимфоаденэктомия, гастрэктомия.

Abstract

Indocyanine green is a cyanine dye which is frequently used in fluorescence chromoscopy. This contrast agent is used in many areas of surgery, including diagnostics and treatment of gastric cancer. By the world literature, there are several techniques which can be used for staining target anatomical structures with indocyanine green injections. It may be systemic (intravenous) injections or local ones into submucosal and subserosal layers of the stomach wall. ICG/NIR fluorescence imaging is a rather promising modality that combines low toxicity, safety; it is not expensive and easy to handle. It can help to detect sentinel lymph nodes and to mark the resection line what may reduce surgical complications due to adequate assessment of blood supply in stomach remnants during the reconstructive stage. It also helps to reduce surgical time due to better visualization of anatomical structures. However, the obtained experience in indocyanine green application (false-negative results due to various reasons, lack of comparative assessment in different patient populations) spurs to continue further research to assess pros and cons of this contrast agent.

Key words: gastric cancer, indocyanine green, fluorescent lymphography, lymphadenectomy, gastrectomy.

Ссылка для цитирования: Израилов Р.Е., Мухаев И.Р., Семенов Н.Е., Матвейчук Д.А., Андрианов А.В. Применение индоцианина зеленого в диагностике и лечении рака желудка. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 4: 49–52.

Индоцианин зеленый (indocyanine green, ICG) – цианиновый краситель, используемый при флуоресцентной хромоскопии. Данная технология основана на свойстве молекул флуоресцентного контрастного вещества (0,5%-ный раствор ICG) поглощать излучение флуоресцентного осветителя с ближним инфракрасным (NIR)-чувствительным детектором. Спектр поглощения и флуоресценции ICG находится в ближней инфракрасной области (NIR) и поглощает излучение длиной волны от 600 до 900 нм.

ICG был разработан 1950-х гг. в лаборатории Kodak и использовался в качестве фотокрасителя [1]. В 1956 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) одобрило применение ICG в клинической и исследовательской практике [2], после чего началось его использование в различных областях медицины. Уже в 1960-х гг. препарат был применен для оценки печеночного кровотока и сердечного выброса при пороках развития. В 1970-е гг.

ICG активно применяли в офтальмологии для оценки кровообращения сосудистой оболочки глаз и при ангиографии периферических сосудов [2, 3]. В 2000-е гг., когда началось бурное развитие цифровых технологий, ICG по-новому обрел популярность и начались современные исследования, направленные на оценку возможности и целесообразности применения данного красителя в лечебно-диагностических целях. В настоящее время практически во всех областях хирургии предпринимаются попытки использования технологии ICG.

К основным областям, в которых активно применяется ICG, относят следующие:

- нейрохирургия – для интраоперационной оценки внутричерепного кровообращения;
- сосудистая хирургия – для интраоперационной оценки проходимости трансплантата, диагностики окклюзионных заболеваний периферических артерий, в прогнозировании заживления ран после ампутации и для оценки кровообращения [1];

- абдоминальная хирургия – для оценки перфузии анастомозов при проведении резекционных вмешательств, оценки адекватного кровоснабжения желудочного стебля при резекции пищевода/эзофагэктомии;
- гепатобилиарная хирургия – при визуализации желчевыводящих путей при операциях на органах гепатобилиарной зоны наряду с интраоперационной холангиографией;
- онкохирургия – определение сторожевого лимфоузла при раке молочной железы, опухолях репродуктивной системы, кожи и мягких тканей, а также таргетная лазерная фототерапия при раке шейки матки, опухолях головы и шеи [2];
- реконструктивная хирургия – для оценки жизнеспособности кожных лоскутов при помощи лазерной ангиографии [4];
- торакальная хирургия – при хилотораксе, повреждении грудного протока, для определения области дефекта стенки протока [5, 6].

Преимуществами ICG перед другими красителями являются: незначительная токсичность, отсутствие радиоактивности, низкая стоимость, возможность безопасного введения как в системный кровоток, так и эндоскопически, возможность связывания с белками (β -аполипротеинами В) без изменения их молекулярной структуры, а также взаимодействие с макрофагами на уровне лимфатических узлов [7].

Методы введения ICG

В мировой литературе описывают несколько методов интраоперационной визуализации парагастральных анатомических структур (лимфатических протоков, узлов и кровеносных сосудов) с помощью ICG в зависимости от цели исследования. По данным зарубежных авторов, наиболее распространенным методом визуализации сторожевого лимфоузла и других парагастральных лимфоузлов является эндоскопическая инъекция ICG в подслизистую оболочку вокруг опухоли с помощью пункционной иглы (в четырех-пяти точках) с последующей оценкой распространения препарата путем флуоресцентной лимфографии [8–13]. Окрашивание парагастральных лимфатических протоков и узлов также может проводиться путем инъекции ICG в субсерозный слой по большой и малой кривизне желудка [14]. Подслизистое введение ICG, по данным С. Tanaka и соавт., также может применяться для визуализации и определения линии резекции при небольших опухолях. Авторами описана методика, отличающаяся от указанной выше: инъекция контраста производилась в одной точке на 1 см проксимальнее или дистальнее краев опухоли в зависимости от того, какой край резекции требовал уточнения [15]. М. Kim и соавт. производили внутривенное введение ICG после перевязки правой желудочно-сальниковой вены с целью интраоперационной визуализации инфрапилорической и добавочных артерий [16]. Анализ мировой литературы показал, что в зависимости от интересующих структур хирурги могут применять каждую отдельно взятую методику. Для окрашивания лимфатических протоков, лимфатических узлов, а также самой опухоли следует вводить ICG вокруг опухоли в подслизистую оболочку желудка, а внутривенное введение контраста нужно использовать для визуализации кровеносных сосудов.

Роль ICG -технологии при диагностике и лечении рака желудка

ICG – универсальное контрастное вещество, которое, по данным мировой литературы, можно применять во многих областях хирургии, в том числе при лечении рака желудка (РЖ). РЖ является одним из самых распространенных онкологических заболеваний в России и мире. Поскольку хирургические

методы лечения сохраняют ключевую роль в лечении раннего и местно-распространенного РЖ, применение и развитие технологий флуоресцентной визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне (ICG/NIR) при диагностике и лечении РЖ являются перспективным направлением научно-практического поиска. Однако многие аспекты их применения, такие как оптимальное время и способ введения препарата, количество препарата, ограничения метода (распространения красителя при лимфографии и т.д.), остаются недостаточно изученными и требуют проведения дальнейших исследований для стандартизации методики и увеличения ее чувствительности и специфичности при РЖ.

Выявление сторожевого лимфатического узла

В настоящее время ведутся дискуссии по поводу необходимости выполнения биопсии сторожевого лимфоузла при раннем РЖ. Сторожевой лимфатический узел является первым и ключевым рубежом на пути лимфогенного метастазирования РЖ, а его оценка, по данным литературы, позволяет выбрать оптимальную стратегию лечения исходя из наличия или отсутствия в нем опухолевых клеток. Стоит отметить, что при ревизии операционного поля без применения специальных технологий визуализации идентификация сторожевого лимфоузла может быть значительно затруднена, особенно при висцеральном ожирении и особенностях анатомии лимфатической системы, поэтому применение дополнительных методов визуализации повышает точность диагностики. Состояние сторожевого лимфоузла может отражать состояние остальных регионарных лимфоузлов [17]. N. Takahashi и соавт. в проспективном многоцентровом исследовании доказали эффективность биопсии сторожевого узла при раннем РЖ с использованием навигационной хирургии. Доля обнаружения лимфатического бассейна с помощью ICG составила 80% (35/44), а в сочетании с NIR достигла 100% (44/44). Точность выявления метастатического лимфоузла – 100% (7/7) при использовании NIR, с учетом сопоставления с морфологическим исследованием ложноотрицательных результатов не было. При визуальной оценке лимфоузлов без применения флуоресцентных технологий получен ложноотрицательный результат в четырех случаях [11]. В исследовании А.М. Карачуна и соавт. с помощью ICG/NIR-технологии сигнальный лимфатический узел был обнаружен у 73 (84.9%) из 86 больных РЖ. При этом из 14 пациентов с морфологически подтвержденными метастазами в парагастральные лимфоузлы метастаз в сторожевом лимфоузле был определен у 11 (78.8%). Стоит отметить, что в двух случаях метастазы в регионарных лимфоузлах не были визуализированы при осмотре в режиме ближнего инфракрасного диапазона, что может объясняться нарушением лимфооттока из-за наличия опухолевых эмболов в лимфатических протоках, препятствующих распространению красителя. В одном случае был получен ложноотрицательный результат. Чувствительность метода составила 78.8% [17]. Метаанализ, проведенный Y. Huang и соавт., показал преимущества использования ICG и метода двойного трассирования (радиоколлоидный трейсер (RI) + синий краситель (BD)/индоцианин зеленый (ICG)) для обнаружения сигнального лимфоузла. В связи с высокой стоимостью и биологической опасностью радиоактивных веществ при использовании метода двойной трассировки, выполнение биопсии сторожевого лимфоузла с помощью ICG является методом выбора для хирургов [18]. Таким образом, данные исследований показывают, что использование ICG может помочь хирургам при обнаружении сторожевого лимфоузла для определения адекватного объема лимфаденэктомии.

Применение ICG при определении объема лимфаденэктомии

Одним из ключевых факторов, определяющих эффективность хирургических вмешательств в онкологии, является адекватная лимфаденэктомия. При оперативном вмешательстве по поводу РЖ чаще всего проводится лимфодиссекция в объеме D2, определяющая онкологические результаты, но представляющая технические трудности для начинающих хирургов. Q. Chen и соавт. провели рандомизированное исследование, сравнив эффективность и безопасность D2-лимфаденэктомии в двух группах пациентов. В одной группе лимфаденэктомию проводили под контролем ICG, в другой – без навигационных технологий. В результате исследования было выяснено, что использование ICG увеличивает эффективность лимфодиссекции (50.5 [15.9] против 42.0 [10] лимфоузлов) без повышения риска осложнений [8]. G.L. Vaioschi и соавт. оценивали эффективность ICG при гастрэктомии с D2-лимфаденэктомией путем подслизистого или подсерозного введения ICG за 12 часов до операции. Всем пациентам была выполнена стандартная лимфаденэктомия, после которой дополнительно иссекали оставшиеся ICG+-лимфоузлы. Каждый удаленный лимфоузел регистрировали и классифицировали как ICG+ или ICG- (оценка производилась как *in vivo*, так и *in vitro*). Всего было удалено 417 лимфатических узлов (в среднем 37.9 лимфоузлов у одного пациента), 336 из них были ICG+, среди которых 54 были морфологически подтверждены как метастатические. При этом в оставшихся 282 ICG-лимфоузлах метастазов не обнаружили. Также в двух случаях были удалены лимфоузлы, не входящие в область диссекции D2, которые были ICG+ (один из них оказался метастатическим) [19]. В ряде работ сообщается об использовании ICG во время роботических вмешательств по поводу РЖ. Так, по данным исследования A. Romanzi и соавт., флуоресцентная лимфография под контролем ICG может помочь в выполнении более точной лимфодиссекции при роботической субтотальной резекции желудка, достоверно увеличивающей число удаленных лимфоузлов (40 (13–58) против 24 (14–39)). Однако в группе пациентов с ICG наблюдалась большая продолжительность операции (311 (255–425) против 294 минут (225–390)) [20]. В другой статье сравнивали результаты лимфодиссекции в группе пациентов с использованием ICG/NIR-технологий и без него. Среднее число удаленных лимфоузлов было выше в ICG-группе, чем в контрольной (50.8 против 40.1, $p=0.03$). В группе ICG у 23 пациентов подтвердились метастазы в лимфоузлах. Точность, чувствительность и специфичность флуоресценции ICG для метастатических лимфоузлов составили 62.2, 52.6 и 63.0% соответственно [21]. Схожие результаты получены в исследовании I.G. Kwon и соавт. [22].

По данным другого исследования, проведенного S. Park и соавт., ICG/NIR-технологии позволяют проводить более безопасную лимфаденэктомию инфрапилорических лимфоузлов с некоторым преимуществом во времени при диссекции лимфатических узлов данной группы (13.05 ± 5.77 против 18.68 ± 7.92 минуты, $p=0.001$). При этом использование ICG не оказывает существенного влияния на количество удаляемых лимфоузлов по сравнению с контрольной группой [9].

Развитие современных комбинаций химиопрепаратов позволило значительно расширить область применения неoadъювантной химиотерапии при местно-распространенном РЖ. Вследствие этого хирургические вмешательства стали зачастую выполняться в условиях измененной (на фоне перенесенного лекарственного лечения) анатомии перигастральной области, что в известной мере усложнило выполнение лимфаденэктомии. Результаты многоцентрового исследования, проведенного Ze-Ning Huang и соавт., показывают, что применение ICG во время лапароскопической

гастрэктомии по поводу РЖ после неoadъювантной химиотерапии может способствовать увеличению количества удаляемых лимфоузлов (40.8 ± 13.7 против 31.8 ± 13.5, $p<0.001$), снижению объема кровопотери (45.6 ± 19.1 против 89.6 ± 89.3 мл, $p<0.001$), а также уменьшению количества повреждаемых в ходе диссекции лимфоузлов. При этом ICG существенно не влияет на количество послеоперационных осложнений (12 против 10). Однако, по данным мировой литературы, вследствие химиотерапии может развиваться фиброз в лимфатических сосудах и узлах, что приводит к нарушению лимфооттока и адекватного прокрашивания данных структур [23]. Использование флуоресцентной лимфографии может быть полезно при выполнении лимфаденэктомии и может сделать ее более радикальной. Однако окрашивание ICG возможно не всегда, что связано с блоком лимфатических сосудов опухолевыми клетками либо фиброзом. Поэтому вопрос использования данной технологии при лимфаденэктомии остается открытым и требует дальнейших исследований.

Оценка органного кровотока и визуализация небольших опухолей

Одним из потенциальных недостатков лапароскопического вмешательства является отсутствие возможности пальпации органов, что затрудняет интраоперационную оценку распространенности опухолевого процесса. S. Tanaka и соавт. предлагают использование ICG-технологии для визуализации и определения линии резекции при небольших опухолях, которые невозможно увидеть при лапароскопической ревизии. В ходе своего исследования они оценивали эффективность введения ICG в подслизистый слой желудка вокруг опухоли с помощью эндоскопических пункционных игл за один – три дня до операции (различия при разном времени от введения до оценки не детализированы). При оценке результатов группа исследователей сделали вывод, что данная методика позволяет хирургической бригаде без дополнительных интраоперационных манипуляций и побочных эффектов для пациента обнаружить опухоль во время лапароскопического вмешательства для адекватной резекции в пределах здоровых тканей [15].

Также при проведении оперативного вмешательства может возникать риск повреждения сосудов, особенно при нестандартной сосудистой анатомии. M. Kim и соавт. сообщают об интраоперационной визуализации желудочных сосудов путем перевязки правой желудочно-сальниковой вены с последующим внутривенным введением ICG (3 мл в концентрации 2.5 мг/мл) при лапароскопической и роботической гастрэктомии. Авторы пришли к выводу, что данный прием может помочь определить расположение мелких и добавочных сосудов, например, инфрапилорической артерии при пилоросохраняющих операциях или добавочной селезеночной артерии, что позволит снизить риск кровотечений во время вмешательств [16]. Y. Ushimaru и соавт. в своем исследовании оценили применение ICG при лапароскопической гастрэктомии по поводу РЖ и пришли к выводу, что подслизистая маркировка вокруг опухоли с помощью ICG за день до операции позволяет сократить время операции (206.1 ± 5.0 против 237.0 ± 5.0 минут), уменьшить интраоперационную кровопотерю (10.1 ± 6.6 против 36.9 ± 6.6 мл), увеличить количество удаленных лимфоузлов (47.5 ± 1.7 против 42.6 ± 1.7), несколько уменьшить срок госпитализации (7.5 ± 0.1 против 8.7 ± 0.1 дня), а также обеспечить большую частоту R0-резекций. Положительный край резекции был подтвержден в пяти случаях (6.0%) в группе без ICG, в то время как в группе с ICG их не было [10]. В данных исследованиях было доказано, что использование ICG может ускорить оперативное вмешательство, снизить риск рецидивов и интраоперационных осложнений.

По данным мировой литературы, ICG может использоваться для интраоперационной оценки перфузии желудочно-пищеводного анастомоза и желудочного стебля после эзофагэктомий. По нашему мнению, ICG также можно использовать при сомнениях в адекватности кровоснабжения оставшейся части желудка после резекционных вмешательств, в особенности при сложной сосудистой анатомии. Этот прием может минимизировать риск послеоперационных осложнений, связанных с ишемическими нарушениями в культе желудка, особенно у пациентов с выраженными проявлениями системного атеросклероза сосудов.

Заключение

Исходя из вышеизложенного, ICG/NIR-флуоресцентная визуализация является перспективной методикой, которая сочетает в себе низкую токсичность, безопасность и простоту использования, низкую стоимость. Она может помочь в обнаружении лимфоузлов и определении линии резекции, снизить частоту операционных осложнений, сократить время оперативного вмешательства. Однако данная методика имеет свои недостатки. Например, при блоке лимфатических сосудов опухолевым эмболом ICG не сможет полноценно окрасить лимфатическое дерево, в связи с чем исследование может терять диагностическую ценность, приводя к ложноотрицательным результатам (обнаружение метастазов в ICG-негативных лимфоузлах). Поэтому требуются дальнейшие исследования для определения оптимального времени и методики введения ICG, его возможностей и роли при диагностике и лечении РЖ. В связи с этим большинство исследований проводили на азиатской популяции с анатомической, нутритивной спецификой и другими особенностями, для более активного внедрения данной методики в клиническую практику необходимы дальнейшие проспективные исследования в том числе в других странах.

Литература

1. Alander J.T. et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery // *Int J Biomed Imag.* – 2012. – V. 2012.
2. Reinhart M.B. et al. Indocyanine green: historical context, current applications, and future considerations // *Surg Innovat.* – 2016. – V. 23. – № 2. – P. 166–175.
3. Yannuzzi L.A. Indocyanine green angiography: a perspective on use in the clinical setting // *Am J Ophthalmol.* – 2011. – V. 151. – № 5. – P. 745–751.e1.
4. Kanuri A. et al. Whom should we SPY? A cost analysis of laser-assisted indocyanine green angiography in prevention of mastectomy skin flap necrosis during prosthesis-based breast reconstruction // *Plast Reconstr Surg.* – 2014. – V. 133. – № 4. – P. 448e–454e.
5. Kaburagi T. et al. Intraoperative fluorescence lymphography using indocyanine green in a patient with chylothorax after esophagectomy: report of a case // *Surg Today.* – 2013. – V. 43. – № 2. – P. 206–210.
6. Kamiya K. et al. Intraoperative indocyanine green fluorescence lymphography, a novel imaging technique to detect a chyle fistula after an esophagectomy: report of a case // *Surg Today.* – 2009. – V. 39. – № 5. – P. 421–424.
7. Desiderio J. et al. Fluorescence image-guided lymphadenectomy using indocyanine green and near infrared technology in robotic gastrectomy // *Chin J Cancer Res.* – 2018. – V. 30. – № 5. – P. 568–570.
8. Chen Q.Y. et al. Safety and efficacy of indocyanine green tracer-guided lymph node dissection during laparoscopic radical gastrectomy in patients with gastric cancer: a randomized clinical trial // *JAMA Surg.* – 2020. – V. 155. – № 4. – P. 300–311.
9. Park S.H. et al. Near-infrared fluorescence-guided surgery using indocyanine green facilitates secure infrapyloric lymph node dissection during laparoscopic distal gastrectomy // *Surg Today.* – 2020. – V. 50. – № 10. – P. 1187–1196.
10. Ushimaru Y. et al. The feasibility and safety of preoperative fluorescence marking with indocyanine green (ICG) in laparoscopic gastrectomy for gastric cancer // *J Gastrointest Surg.* – 2019. – V. 23. – № 3. – P. 468–476.
11. Takahashi N. et al. Laparoscopic sentinel node navigation surgery for early gastric cancer: a prospective multicenter trial // *Langenbeck's Arch Surg.* – 2017. – V. 402. – № 1. – P. 27–32.
12. Kamada T. et al. A new method of sentinel node mapping for early gastric cancer using a fluorescent laparoscope that can adjust the intensity of excitation light and quantify the intensity of indocyanine green fluorescence: report of a case // *Int J Surg Case Reports.* – 2020. – V. 73. – P. 248–252.
13. Sakamoto E. et al. Indocyanine green imaging to guide lymphadenectomy in laparoscopic distal gastrectomy – with video // *Ann Med Surg.* – 2021. – V. 69. – P. 102657.
14. Park J.H. et al. Mapping of the perigastric lymphatic network using indocyanine green fluorescence imaging and tissue marking dye in clinically advanced gastric cancer // *Eur J Surg Oncol.* – 2022. – V. 48. – № 2. – P. 411–417.
15. Tanaka C. et al. Detection of indocyanine green fluorescence to determine tumor location during laparoscopic gastrectomy for gastric cancer: results of a prospective study // *Asian J Endosc Surg.* – 2020. – V. 13. – № 2. – P. 160–167.
16. Kim M. et al. Real-time vessel navigation using indocyanine green fluorescence during robotic or laparoscopic gastrectomy for gastric cancer // *J Gastric Cancer.* – 2017. – V. 17. – № 2. – P. 145–153.
17. Карачун А.М. и др. Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раннем раке желудка // *Злокачественные опухоли.* – 2020. – Т. 10. – № 3S1. – С. 21–24. [Karachun A.M. et al. Biopsy of signal lymph nodes in early gastric cancer. Malignant tumors. – 2020. – V. 10. – № 3s1. – P. 21–24. In Russian].
18. Huang Y. et al. A systematic review and meta-analysis of sentinel lymph node biopsy in gastric cancer, an optimization of imaging protocol for tracer mapping // *World J Surg.* – 2021. – V. 45. – № 4. – P. 1126–1134.
19. Baiocchi G.L. et al. Fluorescence-guided lymphadenectomy in gastric cancer: a prospective western series // *Updates Surg.* – 2020. – V. 72. – № 3. – P. 761–772.
20. Romanzi A. et al. ICG-NIR-guided lymph node dissection during robotic subtotal gastrectomy for gastric cancer. A single-centre experience // *Int Med Robot.* – 2021. – V. 17. – № 2. – P. e2213.
21. Cianchi F. et al. The clinical value of fluorescent lymphography with indocyanine green during robotic surgery for gastric cancer: a matched cohort study // *J Gastrointest Surg.* – 2020. – V. 24. – № 10. – P. 2197–2203.
22. Kwon I.G. et al. Fluorescent lymphography-guided lymphadenectomy during robotic radical gastrectomy for gastric cancer // *JAMA Surg.* – 2019. – V. 154. – № 2. – P. 150–158.
23. Huang Z.N. et al. Assessment of indocyanine green tracer-guided lymphadenectomy in laparoscopic gastrectomy after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer: results from a multicenter analysis based on propensity matching // *Gastric Cancer.* – 2021. – V. 24. – № 6. – P. 1355–1364.

УПРАВЛЕНИЕ ПОЧЕЧНЫМИ РИСКАМИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕФРОПРОТЕКЦИИ

А.А. Сарычева*, С.А. Давиташвили

ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

RENAL RISK MANAGEMENT IN CLINICAL PRACTICE. MODERN OPTIONS FOR NEPHROPROTECTION

A.A. Sarycheva*, S.A. Davitashvili

Clinical Hospital No 1, Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: cardio_volynka@mail.ru

Аннотация

Хроническая болезнь почек (ХБП) – распространенное заболевание с общемировой тенденцией к росту числа пациентов на заместительной почечной терапии. Большинство исследований продемонстрировало, что ХБП является мощным фактором риска развития и прогрессирования кардиальной патологии. Поэтому для лечения пациентов с ХБП выбор препаратов должен быть ориентирован на кардиоренальную протекцию, снижение риска почечного повреждения и сердечно-сосудистого риска. Современная медицина открывает нам такую возможность с появлением нового класса препаратов – ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2). В обзоре представлены основные современные направления нефропротекции у пациентов с ХБП. Нефропротекция у пациентов с ХБП должна быть начата на ранних стадиях заболевания, а такие пациенты, как правило, наблюдаются не у нефрологов, а у терапевтов и кардиологов. В настоящее время эта проблема является междисциплинарной и требует включения в ее решение врачей основных терапевтических специальностей.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, кардионефропротекция, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, дапаглифлозин.

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a common condition with the world tendency of increasing the number of patients with renal replacement therapy. Most trials have demonstrated that CKD is a powerful risk factor for the development and progression of cardiac pathology. Therefore, while prescribing treatment for CKD patients, one should think about cardio-renal protection, namely, reducing risk factors for kidney damage and for cardiovascular disorders. Modern medicine opens such an opportunity for physicians with a new class of pharmaceuticals – sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2). The present review outlines basic modern directions of nephroprotection in patients with CKD. Nephroprotection in CKD patients should be started at early stages of the disease. As a rule, such patients are not under the supervision of only nephrologists, but also under the supervision of general practitioners and cardiologists. This problem is an interdisciplinary one and requires participation of basic therapeutic specialists for resolving it.

Key words: chronic kidney disease, glomerular filtration rate, cardio-nephroprotection, sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors, dapagliflozin.

Ссылка для цитирования: Сарычева А.А., Давиташвили С.А. Управление почечными рисками в клинической практике. Современные возможности нефропротекции. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 53–59.

Введение

К началу XXI столетия во многих крупных международных исследованиях отмечены высокая распространенность хронической почечной недостаточности в популяции и рост количества пациентов с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) во многих странах мира, а накопленные к этому времени данные продемонстрировали достоверную связь прогрессивного снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) и альбуминурии с увеличением сердечно-сосудистого риска (ССР) и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1].

К 2007 г. произошли изменения в терминологии – концепция хронической болезни почек (ХБП) была признана во всем мире и введена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра, а термин «хроническая по-

чечная недостаточность», ориентированный на поздние стадии заболевания, стал устаревшим [2, 4–6].

ХБП – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с сохраняющимися в течение трех месяцев и более признаками повреждения почек и/или нарушением их функции. Введение понятия ХБП позволило выработать единый подход к критериям диагностики, классификации, оценке факторов риска (ФР) и целям профилактики у пациентов, имеющих признаки повреждения почек, независимо от причины повреждения [3, 4, 6].

Распространенность ХБП

За последние несколько десятилетий отмечен рост бремени ХБП в структуре заболеваемости и смертности в развитых странах, что связано как с распространением основных ФР – артериальной гипертензии (АГ), сахарного

диабета (СД), ожирения, так и с увеличением продолжительности жизни населения во многих странах мира [7, 8]. В настоящее время в мире может насчитываться около 850 млн больных ХБП [9]. Распространенность ХБП в популяции ориентировочно составляет 10–15% населения [10]. Некоторые исследователи отмечают более высокие показатели распространенности ХБП в развитых странах (США, Япония, страны Западной Европы) – до 18% в популяции [11]. Неуклонно нарастающая распространенность ХБП, ее прогрессирующее течение сопровождаются повышением риска развития ССО и кардиальной смерти [7, 12].

Последние несколько десятилетий во всем мире отмечен значительный рост распространенности таких неинфекционных заболеваний, как СД, ожирение, АГ. Тесная взаимосвязь ХБП и метаболических нарушений привела к эволюции в структуре этиологических причин развития ХБП в нашем столетии: стали преобладать не гломерулярные и тубулоинтерстициальные заболевания почек, а вторичные нефропатии на фоне СД, АГ, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7, 13, 14].

Данные литературы показали, что во многих развитых странах диабетическая нефропатия занимает лидирующие позиции среди причин, приводящих к ТПН и заместительной почечной терапии, и достигает 35–45% всех нефропатий. ХБП, вызванная сахарным диабетом, была одной из основных причин увеличения вероятности смерти на 26,8% среди населения в возрасте от 20 до 54 лет [8]. Российские исследователи отмечают распространенность диабетического поражения почек у пациентов с СД второго типа (СД 2) на уровне 39%, а доля пациентов на гемодиализе с диабетической нефропатией постоянно возрастает [14, 15].

Итак, в настоящее время в рутинной практике врача-клинициста большую часть случаев ХБП составляют вторичные нефропатии на фоне СД, АГ, хронической сердечной недостаточности. Поэтому актуальность изучения особенностей диагностики, лечения и профилактики ХБП вышла за рамки сферы интересов врачей-нефрологов. В настоящее время эта проблема является междисциплинарной и требует участия в ее решении врачей основных терапевтических специальностей.

Особенностью течения ХБП является длительный период бессимптомного течения заболевания, которое заключается в прогрессивном снижении фильтрационной функции почек и рСКФ, что обуславливает позднюю верификацию диагноза и упущенное время для начала профилактических и лечебных мероприятий, направленных на сохранение почечной функции и снижение риска ССО [12].

К сожалению, в российских исследованиях не обнаружено достаточного количества данных о распространенности ранних стадий почечной дисфункции, большинство почечных регистров состоят из информации о пациентах на поздних стадиях ХБП. Пациенты с начальной ХБП малосимптомного течения, как правило, оказываются на приеме не у врачей-нефрологов, а у терапевтов, кардиологов и врачей различных специальностей по другим поводам. Кроме того, приходится признать, что в реальной клинической практике начальные стадии заболевания остаются зачастую нераспознанными и порой даже игнорируются клиницистами. В общетерапевтической практике отмечен и недостаточный статистический учет

вторичных нефропатий, так как данный диагноз всегда является сопутствующим.

Критерии диагноза ХБП

В клинической практике диагноз ХБП следует устанавливать при выявлении в процессе клинического обследования любых маркеров, указывающих на повреждение почек и персистирующих у пациента не менее трех месяцев [3].

Маркерами повреждения почек являются: стойкое снижение рСКФ < 60 мл/мин/1.73 м²; альбуминурия (скорость экскреции альбумина с мочой ≥ 30 мг/24 ч, отношение альбумин/креатинин ≥ 30 мг/г (≥ 3 мг/ммоль)); стойкие изменения мочевого осадка; канальцевая дисфункция; гистологические и структурные изменения в почках при визуализирующих методах исследования, трансплантация почки в анамнезе [3, 4, 6].

Временной критерий диагноза ХБП принципиально важен, потому что масштаб прогрессирования фиброза в почках после воздействия повреждающего агента на популяцию почечных клеток определяется степенью ухудшения функций почек и апоптозом нефронов. Временной период три месяца достаточен для формирования нефроангиосклероза, и это тот период, когда уже можно говорить о хронизации процесса, происходящего в почечной ткани, свидетельствующего об устойчивом снижении СКФ [3, 6].

Для диагностики ХБП необходимо определение СКФ, которая может быть измерена клиренсовыми методами или рассчитана при помощи специальных формул. На сегодняшний день для первичной диагностики и мониторинга СКФ у взрослых рекомендована формула СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), в которой учитываются раса, пол, возраст, уровень креатинина сыворотки крови [2, 11].

Для расчета СКФ по формуле СКД-EPI можно использовать калькулятор, который представлен в широком доступе в интернете, или пользоваться специальным приложением для мобильных устройств (QxMD Calculator) [4]. Бывают ситуации, когда определение рСКФ по формуле СКД-EPI является некорректным, например, беременность, нестандартные размеры тела, тяжелая белково-энергетическая недостаточность, болезни скелетных мышц, парезы и пlegии, вегетарианство. Имеются клинические ситуации, когда необходима точная оценка функции почек, например, при назначении нефротоксичных препаратов, определении безопасной дозы химиофармпрепарата или решения вопроса о заместительной почечной терапии, в таких случаях используют клиренсовые методы оценки СКФ.

Классификация ХБП

Согласно рекомендациям научного общества KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012 г., ХБП классифицируют по СКФ, уровню альбуминурии и нозологической причине [19].

В классификации ХБП по СКФ в зависимости от уровня СКФ выделяют пять стадий ХБП (С1–С5) (табл. 1) [4, 19].

Стратификация ХБП в зависимости от уровня альбуминурии представлена в табл. 2 [2, 4, 19].

Диагностика ХБП

Для диагностики ХБП необходимо собрать анамнез ранее перенесенных заболеваний почек. Наличие

Таблица 1

Классификация ХБП по СКФ

Стадия ХБП по СКФ	Характеристика функции почек	Уровень СКФ, мл/мин/1.73 м ²
C1	Высокая или оптимальная	> 90
C2	Незначительно сниженная	60–89
C3a	Умеренно сниженная	45–59
C3b	Существенно сниженная	30–44
C4	Резко сниженная	15–29
C5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

Таблица 2

Стратификация ХБП по уровню альбуминурии

Категория	Экскреция альбумина, мг/сут	Отношение альбумин/креатинин мочи (примерный эквивалент)		Характеристика
		мг/ммоль	мг/л	
A1	< 30	< 3	< 30	Нормальная или незначительно повышена
A2	30–300	3–300	30–300	Умеренно повышена
A3	> 300	> 30	> 300	Резко повышена*

* Включая нефротический синдром, при котором обычно экскреция альбумина > 2200 мг/сут.

в анамнезе трансплантации почек всегда свидетельствует о ХБП. Необходимо провести клинический анализ мочи, определить уровень сывороточного креатинина, произвести расчет СКФ, определить альбуминурию. Для ранней и рутинной диагностики альбуминурии возможно проведение качественного определения альбуминурии с помощью тест-полосок. Также желательно определить соотношение альбумин/креатинин в моче и провести визуализирующую методику – ультразвуковое исследование почек для оценки структурных изменений.

Несмотря на простую диагностику ХБП, многие авторы отмечают недостаточную выявляемость пациентов с ХБП на уровне амбулаторного звена, недостаток проведения скрининговых мероприятий в рутинной клинической практике. На сегодняшний день мы сталкиваемся с материально-техническими трудностями в части регистрации альбуминурии и альбумин-креатининового соотношения на уровне первичного звена здравоохранения. В госпитальных условиях данные методики также пока не получили широкого распространения [20].

Понятие о кардиоренальном синдроме

Двунаправленное влияние дисфункции почек и сердечно-сосудистых заболеваний было описано как кардиоренальный синдром. На сегодняшний день выделяют пять подтипов кардиоренального синдрома, и они классифицируются в зависимости от того, является ли нарушение каждого органа первичным, вторичным или сердечная и почечная дисфункции возникают одновременно как системное заболевание [4, 21].

Нефропротекция: основные понятия, цели и задачи

Нефропротекция – комплекс мероприятий, направленных на замедление темпов прогрессирования нефросклероза и дисфункции почек. Лечебные мероприятия нефропротекции направлены на предотвращение прогрессирования ХБП, отдаление сроков развития ТПН и потребности в заместительной почечной терапии. При-

оритетной задачей нефропротекции является наиболее раннее начало всех мероприятий.

Известно, что наиболее часто пациенты с ХБП погибают не от развития ТПН, а от ССО, поэтому, особенно на ранних стадиях заболевания, одной из задач нефропротекции является предотвращение кардиальных осложнений и снижение риска ССО [22].

С учетом тесных кардиоренальных взаимодействий, наличия общих звеньев патогенеза нефросклероза и поражения сердечно-сосудистой системы необходимы выработка комплексной кардионефропротективной стратегии и подбор препаратов с доказанными кардиоренальными протективными свойствами.

Основные направления нефропротекции

Согласно современным рекомендациям по ведению пациентов с ХБП, можно выделить следующие направления нефропротекции, направленные на коррекцию модифицируемых ФР: соблюдение диеты (ограничение натрия и белка в пище); удельно-артериальный контроль артериального давления (АД), уровня гликемии, липидов крови; блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС); уменьшение альбуминемии; ограничение назначения нефротоксичных препаратов; коррекция анемии; коррекция фосфорно-кальциевого обмена [4, 23].

Основные ФР прогрессирования ХБП представлены в табл. 3 [4, 24–28].

Надо отметить, что ФР прогрессирования ХБП во многом совпадают с традиционными ФР ССЗ.

Согласно позициям доказательной медицины, у пациентов с ХБП, в том числе диабетической природы, для снижения риска сердечно-сосудистых событий следует достигать целевого уровня АД < 140 мм рт. ст. [4, 29, 30]. Показано, что для замедления нарушения функции почек у пациентов с ХБП при наличии альбуминурии/протеинурии имеет значение достижение целевого АД < 130/80 мм рт. ст. [4, 31].

Неоспорима польза гиполипидемических препаратов, особенно статинов, которая определяется необходимостью замедления атерогенеза и прогрессирования нефро-

Основные ФР прогрессирования ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
Пожилой возраст	Сахарный диабет
Расовые и этнические особенности	Артериальная гипертензия
Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)	Ожирение/метаболический синдром
Перенесенное острое повреждение почек	Табакокурение
Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП)	Хроническое воспаление/системные инфекции
–	Дислипотеинемия
–	Гиперурикемия
–	Аутоиммунные болезни
–	Инфекции и конкременты мочевых путей
–	Неалкогольная жировая болезнь печени
–	Обструкция нижних мочевых путей
–	Высокое потребление белка
–	Беременность

ангиосклероза. Коррекция дислипидемии у пациентов с ХБП проводится в соответствии с рекомендациями по профилактике и лечению атеросклероза, как у пациентов высокого и очень высокого ССР [4, 32].

Важной мишенью нефропротективной стратегии является обратное развитие альбуминурии, потому что альбуминурия, особенно у пациентов с АГ, СД и ожирением, является важным маркером активного повреждения почечных эндотелиоцитов и имеет неблагоприятное прогностическое значение, увеличивая риск сердечно-сосудистой смерти [1, 4–6].

По данным нескольких крупных проспективных рандомизированных исследований (MICRO-HOPE, REIN, IDNT, RENAAL), лекарственные препараты, влияющие на РААС, показали снижение протеинурии/альбуминурии и достоверное снижение скорости прогрессирования ХБП, что делает блокаду РААС одним из основных компонентов кардионефропротективной стратегии. В этих исследованиях убедительно показано, что блокаторы РААС, а именно ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II первого типа (БРА) более эффективны в снижении альбуминурии по сравнению с другими антигипертензивными препаратами у больных диабетической и недиабетической нефропатией. Поэтому все пациенты с ХБП, особенно при наличии альбуминурии, должны получать иАПФ или препараты из группы БРА, независимо от уровня АД. Следует помнить, что у пациентов с ХБП 4–5-й стадий (СКФ < 15 мл/мин/1.73 м²) необходима коррекция стартовой дозы иАПФ и некоторых БРА.

Нефропротективный эффект иАПФ и БРА реализуется за счет снижения активности РААС и расширения преимущественно эфферентной (выносящей) артериолы нефрона, вследствие чего происходит уменьшение внутри клубочковой гипертензии, которая играет первостепенную роль в прогрессировании почечной дисфункции, развитии альбуминурии и фиброза нефронов.

В патогенезе анемии у пациентов с ХБП играет роль снижение продукции эритропоэтина, что приводит к развитию тканевой гипоксии и фиброза в органах. Для коррекции ренальной анемии у пациентов с ХБП С3–С5 с учетом исследований CREATE, TREAT и CHOIR рекомендовано лечение препаратами железа и/или их сочетанием с препаратами из группы эритропоэз-сти-

мулирующих средств (эпоэтин альфа, эпоэтин бета, дар-бэпоэтин альфа) [33, 34].

У пациентов с ХБП С3–С5 на терапии препаратами железа и эритропоэз-стимулирующими средствами рекомендуется поддерживать целевой уровень гемоглобина $120 \geq \text{Hb} \leq 100$ г/л, желателно избегать повышения уровня $\text{Hb} > 120$ г/л с целью предотвращения развития неблагоприятных эффектов [35, 36].

Изменение фосфорно-кальциевого обмена является одним из наиболее неблагоприятных синдромов, развивающимся у пациентов с ХБП. Системное нарушение костно-минерального метаболизма проявляется одним из следующих признаков или их комбинацией: отклонения в метаболизме кальция, фосфора, паратиреоидного гормона или витамина D; нарушения обмена кости, минерализации и ее прочности. KDIGO (2009) рекомендует мониторинг сывороточных уровней кальция, фосфата, паратиреоидного гормона и активности щелочной фосфатазы начиная с ХБП стадии С3 и коррекцию этих метаболических нарушений. Для лечения костно-минеральных нарушений при ХБП и вторичного гиперпаратиреоза используют диету, назначают фосфатбиндеры, витамин D [37].

Новая парадигма в кардионефропротекции

С конца XX в. проводилось много исследований по изучению нефропротективных свойств различных классов препаратов (MICRO-HOPE, IDNT, RENAL, MARVAL, ALTTITUDE, AIPRI, REIN и др.). Необходимо уточнить, что большая часть исследований проводилась у пациентов с диабетической нефропатией и, как указывалось ранее, во многих исследованиях был доказан нефропротективный эффект препаратов, блокирующих РААС. Поэтому в арсенале врача длительное время, около 20 лет, единственными классами препаратов, обладающими способностью замедлять снижение функции почек, были иАПФ и БРА. В начале нашего столетия появился новый класс препаратов, который революционно изменил представление о нефропротекции, – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера второго типа (иНГЛТ2) (sodium/glucose cotransporter 2, SGLT2), представляющие собой группу сахароснижающих препаратов с принципиально новым механизмом действия. Другое название данного класса

препаратов – глифлозины. Они подавляют реабсорбцию глюкозы вследствие ингибирования котранспортера второго типа, ответственного за реабсорбцию из первичной мочи более 90% отфильтрованной глюкозы в проксимальных сегментах почечных канальцев [38]. Данный механизм действия позволяет иНГЛТ2 благодаря нескольким системам метаболического контроля снижать гипергликемию вследствие выведения излишков глюкозы в мочу, осуществлять мягкий контроль веса благодаря потере 240–320 ккал энергии и, соответственно, способствует уменьшению выраженности висцерального ожирения и, как следствие, снижению резистентности к инсулину и снижению АД в результате выведения избытка натрия.

Важным достоинством иНГЛТ2 является их кардиопротективный эффект. В ряде исследований (EMPA-REG OUTCOME, CANVAS и DECLARE-TIMI 58) были получены данные о благоприятном влиянии применения иНГЛТ2 на риск развития сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 с уже имеющимся атеросклеротическим заболеванием сердца или риском его развития [39]. В ходе проведения таких исследований были получены данные о замедлении прогрессирования ХБП на фоне применения иНГЛТ2 [38]. В исследовании EMPA-REG были дополнительно оценены почечные исходы или ухудшение течения нефропатии, определяемое как прогрессирование до тяжелой альбуминурии (отношение альбумин/креатинин мочи > 300 мг/г (30 мг/ммоль), удвоение уровня креатинина в сыворотке, сопровождающееся снижением рСКФ менее 45 мл/мин/1.73 м², начало заместительной почечной терапии или смерть вследствие почечной недостаточности), которые были ниже в группе эмпаглифлозина – 12.7% в сравнении с 18.8% в группе плацебо [39, 40]. В исследовании CANVAS были получены данные о нефропротективном эффекте иНГЛТ2, где на фоне приема канаглифлозина были отмечены уменьшение прогрессирования альбуминурии на 27% и снижение на 40% риска комбинированного почечного исхода (снижение рСКФ на 40%, необходимость заместительной почечной терапии или смерть от почечной причины) [39]. В исследовании DECLARE-TIMI 58 дапаглифлозин у больных с СД 2 на 24% снижал частоту наступления почечной комбинированной точки (снижение рСКФ на ≥ 40% до < 60 мл/мин/1.73 м², ТПН или смерть от заболевания почек или ССЗ) [39].

Изучение нефропротективных свойств иНГЛТ2 было продолжено, исследовали нефропротективные эффекты иНГЛТ2 не только у пациентов, имеющих нефропатию на фоне СД. Предпосылкой для проведения крупного исследования DAPA-CKD явилась гипотеза о возможном положительном влиянии на почечную функцию препарата дапаглифлозин при ХБП разной этиологии [39, 41].

В 2020 г. были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования DAPA-CKD, в котором исследовали влияние дапаглифлозина на основные неблагоприятные почечные и сердечно-сосудистые события у пациентов с диабетической и недиабетической ХБП.

В исследовании DAPA-CKD, проводимое в 386 исследовательских центрах 21 страны и завершённое в 2020 г., были включены 4304 пациента со средним возрастом 61.8 года и уровнем показателей, соответствующим ХБП (отношением альбумин/креатинин в моче 200–5000 мг/г и рСКФ 25–75 мл/мин/1.73 м²), которые были рандомизи-

рованы в соотношении 1:1 в две группы: группу дапаглифлозина 10 мг один раз в день и группу плацебо. Медиана времени наблюдения составила 2.4 года. Первичная конечная точка была комбинированная и оценивалась как устойчивое снижение расчетной СКФ не менее чем на 50%, терминальная стадия заболевания почек или смерть, связанная с почками или сердечно-сосудистыми заболеваниями. Вторичной конечной точкой эффективности соответствовал совокупный результат, зависящий от состояния почек (устойчивое снижение рСКФ не менее чем на 50%, терминальная стадия заболевания почек), ССС или госпитализации по поводу сердечной недостаточности и смерти от всех причин. Исследование было прекращено досрочно вследствие очевидных преимуществ дапаглифлозина у получающих данный препарат пациентов. Результаты исследования DAPA-CKD продемонстрировали, что первичная комбинированная конечная точка встречалась в 9.2% случаев у больных, получавших дапаглифлозин, и у 14.5% лиц, получавших плацебо (отношение шансов 0.61, 95%-ный доверительный интервал 0.51–0.72; p < 0.001). На терапии дапаглифлозином реже встречались и вторичные конечные точки [39, 41].

Кроме этого, в исследовании DAPA-CKD проводили подгрупповой анализ первичных и вторичных конечных точек в подгруппах в зависимости от наличия или отсутствия СД и этиологии ХБП [39, 41]. Положительный эффект дапаглифлозина был отмечен у больных с ХБП независимо от наличия у них СД и уровня рСКФ [39, 41, 42].

Итак, результаты исследования DAPA-CKD позволили сделать заключение, что эффект дапаглифлозина у пациентов с ХБП не зависел от наличия сопутствующего СД, а профиль безопасности препарата соответствовал ранее имеющимся данным. На основании результатов исследования DAPA-CKD в 2021 г. FDA (Food and Drug Administration) опубликовало пресс-релиз об одобрении применения препарата дапаглифлозин у пациентов с ХБП независимо от этиологии заболевания [39, 41–43].

Заключение

ХБП в наше время рассматривается как глобальная медико-социальная проблема. Данная нозология ставится в один ряд с такими важными неинфекционными заболеваниями, как АГ, СД, ожирение. В своей повседневной практике наиболее часто клиницисты сталкиваются с вторичными нефропатиями на фоне СД, АГ и ССЗ. Согласно современным рекомендациям, необходимо своевременно выявлять ХБП и инициировать терапию на начальных стадиях заболевания, а эта задача ложится на врачей терапевтических специальностей. В лечении пациентов с ХБП выбор препаратов основан на их кардио-нефропротекторном действии для того, чтобы не только уменьшить прогрессирование ХБП, но и снизить ССР пациента. Традиционно препараты, блокирующие РААС (иАПФ, БРА), были единственными, доказавшими достоверное снижение альбуминурии и прогрессирования СКФ. Новую эру в лечении пациентов с ХБП открывают ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера второго типа. Представитель этой группы дапаглифлозин продемонстрировал способность снижать почечные риски и предупреждать развитие терминальной ХБП независимо от наличия или отсутствия у пациента СД.

Литература

1. Van der Velde M. et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts // *Kidney Int.* – 2011. – V. 79. – № 12. – P. 1341–1352.
2. Levey A.S. et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // *Am J Kidney Dis.* – 2002. – V. 39. – № 2 (1). – P. S1–S266.
3. Johnson C.A. et al. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease in adults: part 1. Definition, disease stages, evaluation, treatment, and risk factors // *Am Fam Physician.* – 2004. – V. 70. – № 5. – P. 869–876.
4. Моисеев В.С. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // *Российский кардиологический журнал.* – 2014. – № 8. – С. 7–37. [Moiseev V.C. et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio-nephroprotection strategies // *Russian Journal of Cardiology.* – 2014. – № 8. – P. 7–37. In Russian].
5. Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротективной терапии // *Consilium Medicum.* – 2014. – Т. 16. – № 7. – С. 51–64. [Shvetsov M.Yu. Chronic kidney disease as a general medical problem: modern principles of nephroprophylaxis and nephroprotective therapy // *Consilium Medicum.* – 2014. – V. 16. – № 7. – P. 51–64. In Russian].
6. Смирнов А.В. и др. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // *Нефрология.* – 2012. – Т. 16. – № 1. – С. 89–115. [Smirnov A.V. et al. Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. National guidelines // *Nephrology.* – 2012. – V. 16. – № 1. – P. 89–115. In Russian].
7. Bikbov B. et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet.* – 2020. – V. 395. – № 10225. – P. 709–733.
8. Bowe B. et al. Changes in the US burden of chronic kidney disease from 2002 to 2016: an analysis of the global burden of disease study // *JAMA Netw Open.* – 2018. – V. 1. – № 7. – P. e184412–e184412.
9. Schieppati A. et al. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications // *Kidney Int.* – 2005. – V. 68. – P. S7–S10.
10. Couser W.G. et al. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases // *Kidney Int.* – 2011. – V. 80. – № 12. – P. 1258–1270.
11. Levey A.S. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report // *Kidney Int.* – 2011. – V. 80. – № 1. – P. 17–28.
12. Go A.S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N Engl J Med.* – 2004. – V. 351. – № 13. – P. 1296–1305.
13. Coresh J. Update on the burden of CKD // *J Am Soc Nephrol.* – 2017. – V. 28. – № 4. – P. 1020–1022.
14. Кобалава Ж.Д. и др. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сахарного диабета: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ // *Российский кардиологический журнал.* – 2018. – № 2. – С. 91–101. [Kobalava Zh.D. et al. The prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension depending on the presence of diabetes mellitus: results of an epidemiological study CHRONOGRAPH // *Russian Journal of Cardiology.* – 2018. – № 2. – P. 91–101. In Russian].
15. Томилина Н.А. и др. Состояние заместительной терапии при хронической почечной недостаточности в России в 1998–2011 гг. (по данным регистра Российского диализного общества) // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* – 2015. – Т. 17. – № 1. – С. 35–58. [Tomilina N.A. et al. Renal replacement therapy for end-stage renal disease patients in Russian Federation, 1998–2011 (report of the Russian registry of renal replacement therapy) // *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* – 2015. – V. 17. – № 1. – P. 35–58. In Russian].
16. Go A.S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization // *N Engl J Med.* – 2004. – V. 351. – № 13. – P. 1296–1305.
17. Matsushita K. et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate // *JAMA.* – 2012. – V. 307. – № 18. – P. 1941–1951.
18. Zhang M. et al. Clinical evaluation of serum cystatin C and creatinine in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis // *J Int Med Res.* – 2013. – V. 41. – № 4. – P. 944–955.
19. Adeera L. et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease // *Kidney Int Suppl.* – 2013. – V. 3. – P. 1–150.
20. Батюшин М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2020. – Т. 16. – № 6. – С. 938–947. [Batyushin M.M. Chronic kidney disease: the current state of the problem // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* – 2020. – V. 16. – № 6. – P. 938–947. In Russian].
21. Késői I. et al. Cardiorenal syndromes // *Orvosi Hetilap.* – 2011. – V. 152. – № 38. – P. 1520–1527.
22. Галушкин А.А. и др. Комплексная оценка сердечно-сосудистых факторов риска как инструмент прогнозирования развития хронической болезни почек // *Нефрология.* – 2013. – Т. 17. – № 5. – С. 49–54. [Galushkin A.A. et al. Comprehensive assessment of cardiovascular risk factors as a tool for predicting the development of chronic kidney disease // *Nephrology.* – 2013. – V. 17. – № 5. – P. 49–54. In Russian].

23. Heerspink H.J.L. et al. Albuminuria is an appropriate therapeutic target in patients with CKD: the pro view // *Clin J Am Soc Nephrol*. – 2015. – V. 10. – № 6. – P. 1079–1088.
24. Yu X. et al. Relationship between birth weight and chronic kidney disease: evidence from systematic review and two-sample Mendelian randomization analysis // *Hum Mol Genetics*. – 2020. – V. 29. – № 13. – P. 2261–2274.
25. Xia J. et al. Cigarette smoking and chronic kidney disease in the general population: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies // *Nephrol Dial Transplant*. – 2017. – V. 32. – № 3. – P. 475–487.
26. Weldegiorgis M. et al. The impact of hypertension on chronic kidney disease and end-stage renal disease is greater in men than women: a systematic review and meta-analysis // *BMC Nephrol*. – 2020. – V. 21. – № 1. – P. 1–9.
27. Borrelli S. et al. Sodium intake and chronic kidney disease // *Int J Mol Sci*. – 2020. – V. 21. – № 13. – P. 4744.
28. Фомин В.В. и др. Хроническая болезнь почек: недооцененные факторы риска и новые клинические рекомендации // *Consilium Medicum*. – 2021. – Т. 23. – № 10. – С. 736–741. [Fomin V.V. et al. Chronic kidney disease: underestimated risk factors and new clinical guidelines // *Consilium Medicum*. – 2021. – V. 23. – № 10. – P. 736–741. In Russian].
29. Кобалава Ж.Д. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – № 3. – С. 149–218. [Kobalava Zh.D. et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020 // *Russian Journal of Cardiology*. – 2020. – № 3. – P. 149–218. In Russian].
30. Sim J.J. et al. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population // *J Am Coll Cardiol*. – 2014. – V. 64. – № 6. – P. 588–597.
31. Cosentino F. и др. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – Т. 25. – № 4. – С. 3839. [Cosentino F. et al. 2019 ESC / EASD recommendations on diabetes mellitus, prediabetes and cardiovascular diseases // *Russian Journal of Cardiology*. – 2020. – V. 25. – № 4. – P. 3839. In Russian].
32. Кухарчук В.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2020. – № 1. – С. 7–40. [Kukharchuk V.V. et al. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision // *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. – 2020. – № 1. – P. 7–40. In Russian].
33. Palmer S.C. et al. Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in adults with chronic kidney disease: a network meta-analysis // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2014. – № 12. – CD010590.
34. Adler M. et al. The impact of iron supplementation for treating anemia in patients with chronic kidney disease: results from pairwise and network meta-analyses of randomized controlled trials // *Pharmaceuticals*. – 2020. – V. 13. – № 5. – P. 85.
35. Ye Y. et al. Hemoglobin targets for the anemia in patients with dialysis-dependent chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials // *Renal Fail*. – 2018. – V. 40. – № 1. – P. 671–679.
36. Liu H. et al. Therapeutic targets for the anemia of predialysis chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials // *J Invest Med*. – 2019. – V. 67. – № 6. – P. 1002–1008.
37. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group et al. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // *Kidney Int Suppl*. – 2009. – V. 76. – № 113. – P. S1–130.
38. Бирюкова Е.В. Эмпаглифлозин: расширение возможностей терапии сахарного диабета 2 типа // *Фарматека*. – 2016. – Т. 318. – № 5. – С. 51–61. [Biryukova E. V. Empagliflozin: increasing possibilities in treatment of type 2 diabetes mellitus // *Farmateka*. – 2016. – V. 318. – № 5. – P. 51–61. In Russian].
39. Батюшин М.М. Дапаглифлозин и профилактика неблагоприятных исходов при хронической болезни почек: результаты исследования DAPA-CKD // *Терапевтический архив*. – 2021. – Т. 93. – № 6. – С. 713–723. [Batyushin M.M. Dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease: results of the DAPA-CKD study // *Therapeutic archive*. – 2021. – V. 93. – № 6. – P. 713–723. In Russian].
40. Салухов В.В. Результаты и значение исследований EMPA-REG OUTCOME и LEADER для современной диабетологии: в поисках идеальной комбинации // *Медицинский совет*. – 2019. – № 4. – С. 44–51. [Salukhov V.V. Results and significance of the EMPA-REG OUTCOME и LEADER studies for modern diabetology: in search of an ideal combination // *Medical Council*. – 2019. – № 4. – P. 44–51. In Russian].
41. Heerspink H.J.L. et al. Rationale and protocol of the Dapagliflozin And Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease (DAPA-CKD) randomized controlled trial // *Nephrol Dial Transplant*. – 2020. – V. 35. – № 2. – P. 274–282.
42. McMurray J.J.V. et al. Effect of dapagliflozin on clinical outcomes in patients with chronic kidney disease, with and without cardiovascular disease // *Circulation*. – 2021. – V. 143. – № 5. – P. 438–448.
43. Wheeler D.C. et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial // *Lancet Diabet Endocrinol*. – 2021. – V. 9. – № 1. – P. 22–31.

МЕДИЦИНСКИЕ КАДРЫ КАК ОДИН ИЗ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ПРИНЯТИЯ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ

Е.В. Завалева^{1*}, А.А. Андрузская¹, В.И. Завалев², С.С. Шувалов³

¹ Федеральное научно-клиническое учреждение здравоохранения «Федеральный научный центр детской психиатрии и психологии» Федерального медико-биологического агентства России, Москва

² ООО «Корпорация «Проект-техника», Москва

³ Департамент здравоохранения Орловской области, Орел

HUMAN RESOURCES AS ONE OF THE COMPONENTS OF MANAGEMENT DECISION-MAKING SYSTEM

E.V. Zavaleva^{1*}, A.A. Andruzskaya¹, V.I. Zavalev², S.S. Shuvalov³

¹ Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents, FMBA of Russia, Moscow, Russia

² LLC "Corporation "Project-Tekhnika", Moscow, Russia

³ Department of Healthcare of Oryol region, Oryol, Russia

*E-mail: ezavaleva@yandex.ru

Аннотация

Кадровые ресурсы в здравоохранении являются одним из основных компонентов в обеспечении качества, доступности и своевременности оказания медицинской помощи. Автоматизированный способ принятия управленческих решений (АСПУР) позволит организаторам здравоохранения различного уровня в онлайн-режиме выявлять проблемные моменты в организации оказания медицинской помощи, выстраивать план корректирующих мероприятий в зависимости от важности критерия/компонента и легкости исполнения. В модели кадрового компонента АСПУР предусмотрены интеграция с подсистемами Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения и формирование сигнальной информации по кадровым ресурсам, исходя из их должного количества, рассчитанного в соответствии с действующими методиками, и реального состояния.

Ключевые слова: медицинские кадры, методики расчета, автоматизированные системы, принятие управленческих решений, многокритериальный способ.

Abstract

Human resources in the healthcare sphere is one of the main components which ensures quality, accessibility and timely provided medical care. The automated decision-making (ADM) system will allow healthcare managers, at various levels, to identify problematic issues (on-line) in medical care management and to design a way for their correction depending on the criterion / component importance and, if it is easily done. The model of ADM personnel component is integrated to subsystems of Unified State Information System in healthcare sphere. It also promotes formation of signal information on human resources depending on the actual state and on the required number of personnel which is calculated with modern methods.

Key words: medical personnel, calculation methods, automated systems, management decision-making, multi-criteria method.

Ссылка для цитирования: Завалева Е.В., Андрузская А.А., Завалев В.И., Шувалов С.С. Медицинские кадры как один из компонентов системы принятия управленческих решений. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 60–64.

Введение

Кадры в системе здравоохранения занимают особое положение, так как без достаточного количества высококвалифицированных кадров невозможно реализовать главную цель сферы охраны здоровья – обеспечение населения качественной и доступной медицинской помощью [1].

В течение многих лет проблема кадрового дефицита вызывает беспокойство представителей как практического, так и теоретического направления сферы здравоохранения. В настоящее время активно проводится государственная кадровая политика: реализуются подпрограммы в рамках национальных проектов, разрабатываются и внедряются нормативы штатной численности для унификации подхода в расчете количества необходимого персонала, налажива-

ется взаимодействие между двумя отраслями – образованием и медициной – с точки зрения подготовки кадров, внедряются инновационные методы менеджмента и др. [2–5]. Несмотря на прилагаемые усилия, хотя и отмечена незначительная положительная тенденция в обеспеченности населения медицинскими кадрами, ситуация по-прежнему остается сложной [6].

Только наличие необходимой достоверной статистической информации, автоматизированных и интегрированных друг с другом систем мониторинга выпуска/трудоустройства как недавних выпускников, так и зрелых специалистов, систем управления планированием штатной численности как на уровне отдельной медицинской организации, так и субъекта и страны в целом позволят организаторам здравоохранения своевременно принимать управленче-

ские решения – прогнозировать необходимое количество специалистов по разным направлениям в рамках целевой подготовки высшими и средними специальными образовательными организациями.

Трансформация отрасли здравоохранения диктует переход на принципиально новый этап с внедрением бизнес-технологий. В современных условиях цифровизации сферы охраны здоровья наиболее актуальным становится автоматизация процессов управления с формированием отдельной системы принятия управленческих решений, одним из компонентов которой, несомненно, должны выступать кадровые ресурсы [7].

Цель исследования – разработка модели кадрового компонента автоматизированной системы принятия управленческих решений.

Материалы и методы

В рамках данной работы проведен анализ литературы по вопросам кадровой политики в сфере здравоохранения, автоматизации процесса принятия управленческих решений. Поиск публикаций осуществлялся в научной электронной библиотеке e-Library.ru. Использованы BPMN-технологии с целью моделирования бизнес-процессов, визуализация информации с применением специализированной мультиплатформенной программы.

Методическая основа настоящей работы представлена комплексом методов, включающих аналитический, логический, синтеза и нормативно-правового мониторинга.

Результаты и обсуждение

В рамках 1-го Национального конгресса с международным участием «Национальное здравоохранение 2022» был поднят вопрос кадровых ресурсов в здравоохранении, в том числе их дефицита, несбалансированности, необходимости разработки методик расчета в соответствии с потребностями медицинских организаций. Данное направление признано одним из приоритетных, так как непосредственно влияет на качество и продолжительность жизни пациентов, ведь доступность и своевременность оказания медицинской помощи – залог минимизации осложнений и продления трудоспособности населения, а значит, и повышения экономической эффективности.

В целях укрепления существующей системы здравоохранения, способной противостоять негативным воздействиям, обеспечения наличия кадровых ресурсов, соответствующих потребностям сферы охраны здоровья, необходимо реализовать системный подход в проводимой кадровой политике с привлечением всех заинтересованных сторон (рис. 1) [8].

Ключевым моментом является согласие между всеми стейкхолдерами в наполнении и последовательности внедрения основных вех кадровой политики.

Кроме того, в существующих реалиях развития системы здравоохранения в части кадровых ресурсов одним из базовых моментов выступает межведомственное взаимодействие двух важнейших систем – образования и медицины, в результате которого:

- во-первых, реализуется принцип рационального планирования и подготовки медицинских кадров в зависимости от потребностей практического здравоохранения как в количественном выражении, так и в направлениях специализации;
- во-вторых, обучение в образовательных организациях высшего и среднего специального образования строится

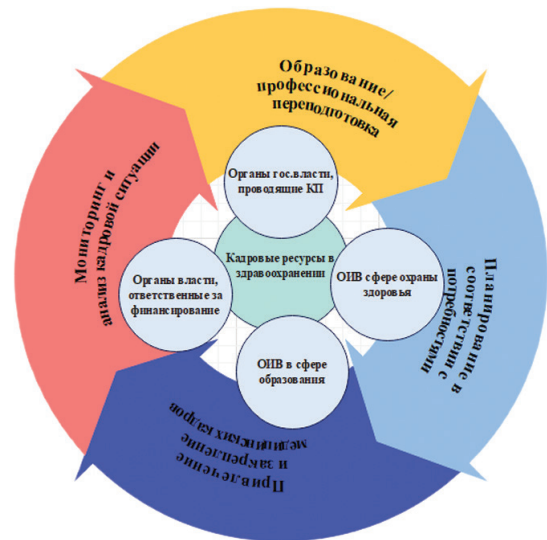


Рис. 1. Системный подход в кадровой политике в сфере охраны здоровья

исходя из необходимого перечня навыков в профессиональной деятельности;

- в-третьих, данный симбиоз позволяет четко отслеживать карьерный путь недавнего выпускника и формировать предложения по привлечению и закреплению специалистов на местах, в том числе разрабатывать мероприятия по адаптации к новым условиям профессиональной деятельности.

В настоящее время значительное внимание уделяется вопросу расчета потребности и планирования медицинских кадров [9–13].

В рамках данного направления авторами предложена математическая модель балансировки кадровых ресурсов в здравоохранении, основанная на модулях расчета спроса и предложений, кроме того, данная модель может выступать в роли контролирующего элемента при оценке объемов финансирования, направленных в том числе и на привлечение, закрепление медицинских кадров [13].

В другом варианте расчета потребности в кадровых ресурсах здравоохранения авторами предложена модель, предполагающая оценку продуктивности информационных потоков [12].

Имеются публикации, посвященные существующим зарубежным практикам планирования кадровых ресурсов в здравоохранении [9–11]. Авторами выделено четыре основных подхода: отношение трудовых ресурсов к населению (плотность кадровых ресурсов), потребность пациентов в медицинских услугах, уровень спроса на медицинские услуги, установка целевых показателей оказания и использования медицинских услуг. Однако отмечено, что ни один из подходов не является универсальным, имеет положительные и отрицательные моменты и каждому государству необходимо моделировать собственный способ планирования исходя из существующих особенностей.

Предложен автоматизированный способ расчета потребности в медицинском персонале на основе нормативного метода, предполагающего учет условий оказания медицинской помощи, должностей персонала, расчетных и повышающих коэффициентов [14].

В рамках исследований, посвященных изучению существующих практик расчета потребности в медицинских

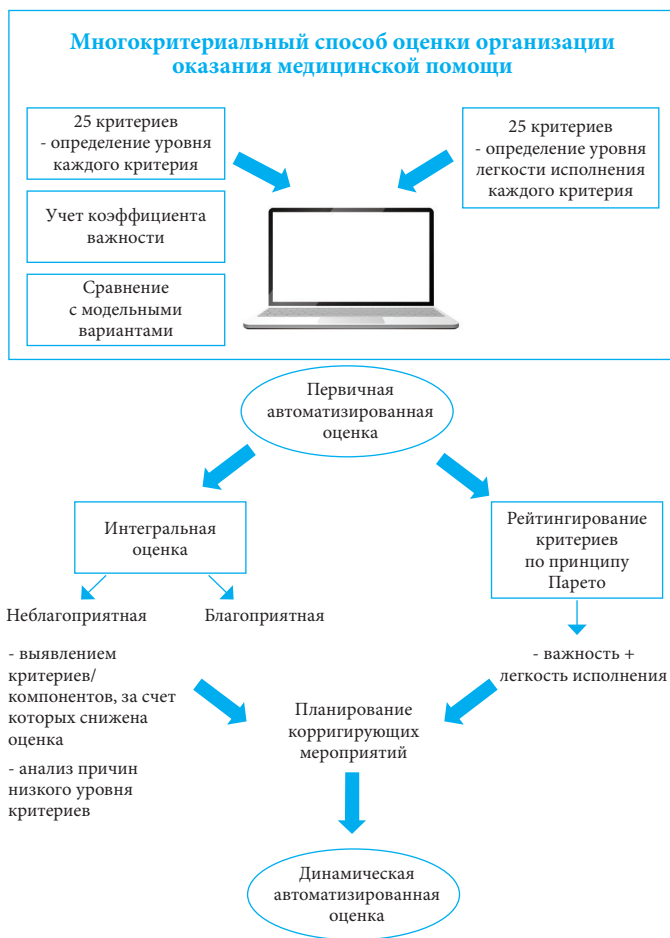


Рис. 2. Технология принятия управленческих решений в рамках АСПУР

кадрах, а также нормативного регулирования данного вопроса в нашей стране описаны два основных подхода – дефицит или избыток кадров определяются путем сравнения штатной и фактической численности работников либо расчетная и фактическая численность сравнивается с утвержденной методикой [15].

Наряду с потребностью создания оптимальной модели расчета и планирования кадровых ресурсов, для управления в сфере охраны здоровья немаловажным является сигнализация о наличии проблемного момента в каком-либо компоненте организации оказания медицинской помощи, в том числе и кадровом, как на уровне медицинской организации, так и на уровне субъекта и страны в целом. Однако вышеуказанное невозможно без владения исходной достоверной информацией, вслед за чем встает вопрос о необходимости формирования единой базы данных с внедрением системы принятия управленческих решений [16].

В настоящее время одним из базовых направлений в сфере охраны здоровья является цифровизация [17]. Цифровые технологии призваны аккумулировать имеющиеся данные в единое информационное поле, предполагают автоматизацию всех бизнес-процессов, в том числе и принятия управленческих решений.

В качестве универсальной автоматизированной системы принятия управленческих решений авторами предложена OLAP-технология, заключающаяся в анализе многомерных данных. При этом математическая модель представ-

лена в виде многомерных кубов, осями служат критерии процесса, в месте пересечения осей лоцируются данные, количественно характеризующие процесс-меры. С целью реализации данной технологии использована реляционная система управления базами данных [16, 18].

Имеются публикации, посвященные модели медико-статистической информационной системы, а также технологии принятия управленческих решений на основе риск-менеджмента [19, 20].

Вышеизложенное свидетельствует о необходимости конструирования универсальной автоматизированной системы принятия управленческих решений (АСПУР), включающей в том числе и медико-статистические показатели, полученные путем интеграции с существующими программными продуктами, то есть основанной на достоверной и актуальной информации.

В рамках данного исследования разработана модель АСПУР, базирующаяся на многокритериальном интегральном способе оценки с применением принципа Парето. Сконструирован критериально-диагностический аппарат, включающий 25 показателей и характеризующий каждый компонент, в том числе и кадровый, организации оказания медицинской помощи в медицинских учреждениях, разработана технология принятия управленческого решения, базирующаяся на градации каждого критерия/компонента по уровню важности их исполнения (рис. 2) [21].

Данная система принятия управленческих решений позволит:

- проводить оценку эффективности организации оказания медицинской помощи в онлайн-режиме;
- выявлять компоненты/критерии, за счет которых снижена общая интегральная оценка, – проблемные точки;
- расставлять приоритеты при формировании плана корректирующих мероприятий, исходя из принципа Парето (программа позволяет выстраивать критерии по значимости и легкости исполнения, так как за большую эффективность (80%) отвечает меньшая часть действий (20%), а все остальные мероприятия (80%) принесут незначительный результат (20%));
- при проведении повторной оценки выявлять динамику эффективности оказания медицинской помощи, критерии/компоненты, за счет которых произошли улучшения/ухудшения.

Неоспоримым преимуществом, кроме вышеперечисленного, является возможность реализации АСПУР с применением любых стек-технологий от Java, Jsp, JavaScript до MS SQL на базе программной системы 1С: Предприятие. Однако наиболее интересным является формирование отдельного управленческого модуля на базе Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) либо медицинской информационной системы (МИС), интегрированной с федеральными подсистемами ЕГИСЗ: федеральный регистр медицинских работников (ФРМР) и федеральный регистр медицинских организаций (ФРМО).

В рамках данной работы предложена модель кадрового компонента АСПУР (рис. 3).

В данной модели предусмотрена интеграция с ФРМР, в котором ведется количественный и качественный учет работающих специалистов, но отсутствуют данные по студентам и выпускникам медицинских вузов – будущим специалистам отрасли. Перспективно, с целью системного подхода к анализу кадровой ситуации и планированию

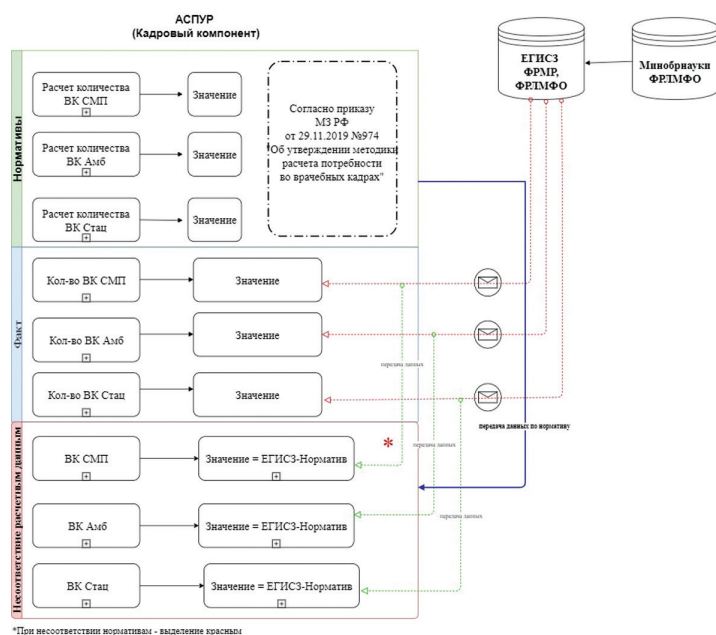


Рис. 3. Кадровый компонент АСПУР

ресурсов, в соответствии с внесенными Правительством Российской Федерации в Государственную Думу правками в Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» о включении в ЕГИСЗ новой подсистемы – Федерального регистра лиц, получающих медицинское и фармацевтическое образование (ФРЛМФО), предусмотрена интеграция и с ФРЛМФО.

В кадровом компоненте проводится сравнение выгрузки данных из ЕГИСЗ с расчетным количеством медицинских сотрудников в соответствии с утвержденной методикой. В случае несоответствия показателей – сигнализация о наличии проблемного момента и, как следствие, разработка плана корректирующих мероприятий.

Заключение

Кадровые ресурсы в здравоохранении являются основным залогом доступности, своевременности и качества оказания медицинской помощи пациентам. Системный подход в кадровой политике с привлечением всех заинтересованных лиц позволит рационально спланировать и распределить кадровые ресурсы в зависимости от потребности практического здравоохранения.

Автоматизированная система принятия управленческих решений, основанная на многокритериальном интегральном способе оценки, позволит организаторам здравоохранения различного уровня оперативно реагировать на проблемные моменты, в том числе в отношении кадровых ресурсов, в организации оказания медицинской помощи, а применение принципа Парета даст возможность ранжировать корректирующие мероприятия по степени важности и легкости исполнения.

В настоящей работе предложена модель кадрового компонента АСПУР, включающей интеграцию с подсистемами ЕГИСЗ, что обеспечивает предоставление достоверной и актуальной информации, и позволяющей в онлайн-режиме определять несоответствие в кадровой численности сотрудников с расчетной методикой и, в свою очередь, оперативно реагировать на возникшие проблемные моменты.

Литература

1. Наджафова М.Н. Трудовые ресурсы как фактор повышения эффективности функционирования отрасли здравоохранения // Научный альманах Центрального Черноземья. – 2014. – № 2. – С. 146–148. [Nadzhafova M.N. Labor resources as a factor of increasing the efficiency of the functioning of the healthcare industry // Nauchny almanakh Centralnogo Chernozemya. – 2014. – № 2. – P. 146–148. In Russian].
2. Методические рекомендации по сохранению медицинских кадров в системе здравоохранения. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09 апреля 2013 года № 16-5/10/2-2540. [Guidelines for the retention of medical personnel in the health care system. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 09, 2013 No. 16-5/10/2-2540. In Russian]. <https://base.garant.ru/70544460/>.
3. Об утверждении методики расчета потребности в медицинских кадрах. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 ноября 2019 года № 974. [On approval of the methodology for calculating the need for medical personnel. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 29, 2019 No. 974. In Russian]. <https://minzdrav.gov.ru/documents/9624-prikaz-minzdrava-rossii-ot-29-noyabrya-2019-g-974-ob-utverzhdenii-metodiki-rascheta-potrebnosti-vo-vrachebnyh-kadrah>.
4. Об утверждении методик расчета основных показателей Национального проекта «Здравоохранение» и дополнительных показателей Федерального проекта «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами», входящего в национальный проект «Здравоохранение». Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 апреля 2021 года № 284. [On approval of the methods for calculating the main indicators of the National Healthcare Project and additional indicators of the Federal Project "Providing Medical Organizations of the Healthcare System with Qualified Personnel", which is part of the Healthcare National Project. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 01, 2021 No. 284. In Russian]. <https://docs.cntd.ru/document/603199425>.
5. Паспорт Федерального проекта «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами». Протокол заседания проектного комитета по национальному проекту «Здравоохранение» от 14 декабря 2018 года № 3. [Passport of the Federal project "Providing medical organizations of the healthcare system with qualified personnel". Minutes of the meeting of the project committee for the national project "Health" dated December 14, 2018 No. 3. In Russian]. http://dep-economy44.ru/uploads/files/deyatelnost/projectmanagement/NP__FP__RP/2019/2/FP_Obespechenie_MO_kvalificirovannymi_kadrami.pdf.
6. Аксенова Е.И. и др. Развитие кадрового потенциала столичного здравоохранения: коллективная монография. – М.: НИИОЗММ ДЗМ. – 2019. – С. 244. [Aksenova E.I. et al. Development of human

- resources in the capital's health care: a collective monograph. – Moscow: NIIOZMM DZM. – 2019. – P. 244. In Russian].
7. Kuziemyky S. Decision-making in healthcare as a complex adaptive system // *Healthcare Management Forum*. – Sage CA: Los Angeles, CA: SAGE Publications, 2016. – V. 29. – № 1. – P. 4–7.
 8. Методическое пособие по обеспечению устойчивых трудовых ресурсов здравоохранения в Европейском регионе ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения. Европейское региональное бюро; 2018. [Handbook for a sustainable health workforce in the WHO European Region. World Health Organization. Regional Office for Europe; 2018. In Russian].
 9. World Health Organization et al. Models and tools for health workforce planning and projections. – 2010. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44263>.
 10. Омеляновский В.В. и др. Международный опыт планирования кадровых ресурсов здравоохранения // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. – 2019. – № 3 (37). – С. 32–45. [Omelyanovskij V.V. et al. International experience in health workforce planning // *Meditsinskiye tekhnologii. Otsenka i vybor*. – 2019. – № 3 (37). – P. 32–45. In Russian].
 11. Харин А. и др. Анализ подходов, стратегий и опыта разных стран в планировании кадровых ресурсов здравоохранения: обзор литературы // *West Kazakhstan Medical Journal*. – 2020. – № 3 (62). – С. 131–138. [Kharin A. et al. Analysis of approaches, strategies and experience of different countries in health workforce planning: literature review // *West Kazakhstan Medical Journal*. – 2020. – № 3 (62). – P. 131–138. In Russian].
 12. Артюхов И.П. и др. Организация информационной поддержки перспективного планирования кадрового обеспечения системы здравоохранения // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. – 2019. – Т. 27. – № 1. – С. 45–49. [Artyukhov I.P. et al. The organization of information support of prospective planning of personal maintenance of health care system // *Problemy socialnoy gigieny, zdravooxraneniya i istorii mediciny*. – 2019. – V. 27. – № 1. – P. 45–49. In Russian].
 13. Омеляновский В.В. и др. Разработка методики расчета потребности во врачебных кадрах в здравоохранении Российской Федерации с использованием математической модели // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2020. – Т. 13. – № 4. – С. 427–437. [Omelyanovsky V.V. et al. Development of a method for calculation of demand for medical personal in the healthcare of the Russian Federation? Using a mathematical model // *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakopidemiologiya*. – 2020. – V. 13. – № 4. – P. 427–437. In Russian].
 14. Кобякова О.С. и др. Расчет потребности в среднем медицинском персонале на основе нормативного метода. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2022664007, 21.07.2022. Заявка № 20222660708 от 08.06.2022. [Kobyakova O.S. et al. Calculation of the need for nursing staff based on the normative method. Svidetelstvo o registracii programmy dlya EVM 2022664007, 21.07.2022. Zayavka № 20222660708 ot 08.06.2022. In Russian].
 15. Тишкина С.Н. и др. Российский опыт использования подходов к расчету потребности во врачебных кадрах // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2019. – Т. 12. – № 3. – С. 230–238. [Tishkina S.N. et al. Approaches to assessing the demand for medical personnel in the Russian Federation // *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakopidemiologiya*. – 2019. – V. 12. – № 3. – P. 230–238. In Russian].
 16. Есауленко И.Э. и др. К вопросу о создании компьютерных систем анализа и оценки эффективности принятия управленческих решений в системе здравоохранения // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. – 2009. – Т. 8. – № 4. – С. 939–942. Esaulenko I.E. et al. Methodical approaches of an estimation of quality rendering of medical aid with use of computer systems are considered // *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. – 2009. – V. 8. – № 4. – P. 939–942. In Russian].
 17. Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ). Национальный проект «Здравоохранение» от 14 августа 2020 года. [Creation of a unified digital contour in healthcare based on a unified state information system in the field of healthcare (USIH). National project “Health” of August 14, 2020. In Russian]. <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravooxranenie/tsifra>.
 18. Kimball R. et al. The data webhouse toolkit: Building the Web-enabled data warehouse // *Industrial Management & Data Systems*. – 2000.
 19. Колесник В.И. Формирования медико-статистической информационной системы для принятия управленческих решений в здравоохранении // *Крымский терапевтический журнал*. – 2018. – № 3. – С. 34–37. [Kolesnik V.I. Forming a medical and statistical information system for making managerial decisions in health care // *Krymskij terapevticheskij zhurnal*. – 2018. – № 3. – P. 34–37. In Russian].
 20. Сташевский П.С. и др. Технологический процесс поддержки принятия управленческих решений в информационных системах здравоохранения // *Перспективы науки*. – 2015. – Т. 6. – С. 109–113. [Stashevskij P.S. et al. The technology of decision support in healthcare information systems // *Perspektivy nauki*. – 2015. – V. 6. – P. 109–113. In Russian].
 21. Иванова А.А. и др. Электронный бэнчмаркинг как инструмент в оценке эффективности деятельности медицинских организаций // *Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения*. – 2022. – № 2 (8). – С. 42–50. [Ivanova A.A. et al. Electronic benchmarking as a tool of assessing the performance the medical organizations // *Rossiysky zhurnal telemeditsiny i elektronno go zdravooxraneniya*. – 2022. – № 2 (8). – P. 42–50. In Russian].

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ АДЕНОТОНЗИЛЛЭКТОМИИ У ДЕТЕЙ

В.Н. Агафонов¹, И.Н. Пасечник^{2*}, Д.А. Тимашков¹, А.П. Якушенкова^{1,2}, А.С. Маслова²

¹ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента РФ, Москва

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

IMPROVEMENT OF THE ANESTHETIC SUPPORT IN ADENOTONSILLECTOMY IN CHILDREN

V.N. Agafonov¹, I.N. Pasechnik^{2*}, D.A. Timashkov¹, A.P. Yakushenkova^{1,2}, A.S. Maslova²

¹Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: pasigor@yandex.ru

Аннотация

Проведен обзор литературы по развитию методов анестезиологического пособия и хирургического лечения аденоотонзиллярной проблемы у детей. Определены необходимость и критерии дальнейшего совершенствования тактики лечения данной патологии.

Ключевые слова: аденоотонзиллэктомия, общая анестезия в педиатрии.

Abstract

The authors have reviewed literature on the development of anesthesiological support and surgical treatment of adenotonsillitis in children, namely, on the existing problems in this field. They outlined the need for further improvement of tactics in managing this pathology in children as well as for proper criteria.

Key words: adenotonsillectomy, general anesthesia, children.

Ссылка для цитирования: Агафонов В.Н., Пасечник И.Н., Тимашков Д.А., Якушенкова А.П., Маслова А.С. Совершенствование анестезиологического пособия при аденоотонзиллэктомии у детей. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 65–69.

На протяжении ряда лет отмечается увеличение распространенности ЛОР-патологии у детей [1, 2]. Хронический аденоидит является одним из самых распространенных заболеваний в детском возрасте [3]. Заболевания глоточной миндалины (аденоиды и аденоидиты) занимают первое место по частоте среди общего числа детей, пролеченных в ЛОР-отделениях [4]. Среди хронических болезней уха, горла и носа у детей наиболее часто встречается патология лимфоидного кольца. Хронический аденоидит занимает важное место в тонзиллярной патологии и является одним из распространенных заболеваний у детей младшего и среднего возраста. В структуре заболеваний верхних дыхательных путей его доля составляет около 50%. Воспалительные изменения в глоточной миндалине связаны с анатомическим расположением, массивной антигенной стимуляцией, а также с возрастным несовершенством иммунологических функций организма [5, 6].

Заболевания лимфоаденоидной ткани глотки влекут за собой не только серьезные местные изменения, но и выраженные расстройства со стороны других органов и систем в виде различных симптомокомплексов и болезней [7, 8], причем 50% детей с такими заболеваниями продолжают болеть этими болезнями и во взрослом возрасте [9].

В настоящее время в связи с негативными изменениями среды обитания человека возникла проблема экологической патологии. Абсолютное большинство химических загрязнителей поступают в организм ингаляционным

путем, с вдыхаемым воздухом, поэтому болезни органов дыхания являются одними из распространенных заболеваний современного общества. А дети, в силу особенностей их роста и развития, наиболее восприимчивы к воздействию фактора загрязнения атмосферного воздуха. С целью получения более полного понимания и характеристики взаимосвязи эпидемиологических факторов и заболеваемости верхних дыхательных путей у детей было изучено воздействие загрязнения атмосферного воздуха на распространенность гипертрофии глоточной миндалины. Проведенный корреляционный анализ на примере районов, противоположных по уровню загрязнения атмосферного воздуха крупного промышленного города, выявил, что район с экстремально высоким загрязнением атмосферы существенно предопределяет достоверное увеличение распространенности гипертрофии глоточной миндалины [10].

Общие проявления аденоотонзиллярной патологии обусловлены иммунными, токсическими, нервно-рефлекторными механизмами [11]. Установлено, что длительная антигенная стимуляция при хронической инфекции лимфоидного кольца глотки у детей вызывает активацию провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, интерлейкина-8) и фактора некроза опухоли- α и увеличение эндогенной продукции оксида азота в периферической крови [12]. Но полноценные исследования по изучению изменения иммунологических параметров как системного, так и локального иммунитета при гипертрофии глоточной миндалины, так же, как и в случае с хрониче-

ским тонзиллитом, в настоящий момент отсутствуют [13].

В связи с внедрением эндоскопических технологий у клиницистов появилась возможность хорошо визуализировать скрытые от невооруженного глаза ЛОР-органы человека, что позволило значительно улучшить качество диагностики и лечения. Эндоскопическое обследование позволяет визуально оценить все анатомические структуры полости носа и носоглотки, определить выбор тактики лечения, а также методы и объем оперативных вмешательств и осуществить визуальный контроль операционного поля [14].

Операции на лимфоидном кольце глотки на протяжении многих лет являются самыми распространенными в детской оториноларингологии. Хирургами постоянно предпринимались попытки улучшения техники операции в этой труднодоступной операционной зоне благодаря улучшению визуализации операционного поля и уменьшению травматичности проводимого хирургического вмешательства. При аденотомии, проводимой под местной анестезией, часто травмируется психика больного и не всегда удается полностью удалить гипертрофированную часть глоточной миндалины, в результате чего часто встречаются послеоперационные кровотечения и рецидивы аденоидных вегетаций. Это послужило основанием для поиска оториноларингологами наиболее удовлетворяющих методов лечения аденоидных вегетаций. С начала прошлого века были описаны и сравнивались конструкции различных аденотомов, кюреток, щипцов, позже сообщалось об использовании гальванокаустики, электрофореза, ультразвука, диатермокоагуляции, лазера, шейвера. Однако основными моментами, определяющими качество проводимого оперативного лечения, являются визуализация операционного поля и общая анестезия. На рубеже тысячелетий в клиническую практику внедряется эндоскопическая аденотомия под общей анестезией [15, 16]. В настоящее время аденотомия под эндоскопическим контролем и эндотрахеальным наркозом является щадящим и эффективным способом лечения [17]. Особенно применение этого метода актуально у детей с неврологическим статусом. Кроме того, применение общей анестезии при операциях на ЛОР-органах у детей позволяет при необходимости значительно расширить возможности оперативного лечения и проводить симультанные вмешательства по поводу сопутствующей патологии совместно со стоматологами (пластика уздечки языка, экстракция зуба) или детскими хирургами (грыжи, фимоз, невус и т.п.) [18, 19].

Важность обеспечения эффективного анестезиологического пособия и интенсивной терапии в педиатрической практике объясняется тем, что у детей вследствие их анатомо-физиологических особенностей гораздо чаще, чем у взрослых, могут возникать угрожающие состояния, такие как кровотечение и обструкция дыхательных путей, которые могут привести к летальному исходу, если своевременно не будет оказана должная помощь [20, 21].

В ответ на любое оперативное вмешательство и болезненную манипуляцию возникает различной степени стрессовая реакция, обусловленная психической травмой, болевым синдромом и теми изменениями гомеостаза, которые протекают во время операции. Эта реакция чрезвычайно многогранна. Пусковым механизмом ее могут быть операционная травма, кровопотеря, манипуляции на рефлексогенных зонах. Оперативное вмешательство

сопровождается такими патофизиологическими изменениями, как болевая импульсация, кровопотеря, жидкостные потери и электролитные нарушения, фармакологическое действие анестетиков, повреждение тканей, сопровождающееся выбросом гормонов аденокортикальной системы (катехоламинов, глюкокортикоидов) и сигнальных молекул, производных иммунореактивной системы (провоспалительных и противовоспалительных цитокинов). Все это приводит к нарушению функции дыхания, кровообращения, резким сдвигам свертывающей и противосвертывающей систем и метаболических процессов. Ответная реакция нейровегетативной системы способствует возникновению спазма периферических сосудов, дополнительному выбросу в кровь катехоламинов, нарушению всех видов обмена. Возникает порочный круг, когда многие нарушения гомеостаза уже не зависят от вызвавшей их причины, а сами способствуют дальнейшим изменениям [22].

Таким образом, задача анестезиологического пособия при оперативном вмешательстве сводится не только к устранению боли или выключению сознания ребенка в процессе операции, но и к обеспечению его безопасности во время операции и в послеоперационном периоде. Речь идет о поддержании газообмена, гемодинамики и других параметров гомеостаза [23].

Поэтому постоянно ведется поиск максимально эффективных протоколов анестезиологического обеспечения оперативных вмешательств, в первую очередь в педиатрии. Здесь приходится учитывать все факторы, которые влияют на ребенка после того, как он переступил порог клиники. Госпитализация – тяжелое моральное испытание для ребенка. Разлука с родителями, смена обстановки, само болезненное состояние вызывают страх. Ребенок не только боится людей в белых халатах, которые могут причинить боль, но и зависит от отношения к нему соседей по палате, которые могут внушить страх перед предстоящим, ссылаясь на свой «опыт», или просто обидеть, отнять игрушку или лакомства. Дети наблюдательны и любопытны. Именно роль надежного защитника и друга в стационаре и должен сыграть анестезиолог. Ребенка сразу располагает к себе улыбающийся врач, который обращается к нему по имени и предлагает поговорить, подружиться. Установление доверительных отношений между хирургом, анестезиологом-реаниматологом и родителями ребенка является обязательным условием успешного исхода оперативного вмешательства. Беседа может проходить в виде игры, носить оттенок сказки или шутки, но при этом необходимо узнать все страхи ребенка и осторожно их рассеять. Предоперационная оценка и подготовка к анестезии детей имеют существенные отличия от таковых у взрослых пациентов. Особое внимание должно быть уделено обеспечению психологического комфорта ребенка и его родителей, сбору анамнестических данных и объективному осмотру пациента, наличию сопутствующей патологии и факторов риска нарушения проходимости дыхательных путей. Сильно расшатанные молочные зубы лучше сразу удалить на вводимом наркозе, предварительно согласовав это с родителями (законными представителями) пациента [24].

Переживания больного в предоперационный период могут служить классическим образцом продолжительных сильных отрицательных эмоций, обуславливающих гиперкомпенсаторный, стрессовый характер всех реакций

Сравнение эндотрахеальных трубок и ларингеальных масок при аденотонзиллэктомии у детей

Сравниваемый параметр	Эндотрахеальная трубка	Ларингеальная маска
Преимущества	Более надежная защита дыхательных путей, обеспечивает хороший хирургический доступ	Не требуется миорелаксация, минимальный риск травмы дыхательных путей
Недостатки	Риск травмы дыхательных путей, риск интубации пищевода/бронха, необходимость миорелаксации, возможно возникновение проблем, связанных с экстубацией	Менее надежная защита дыхательных путей, значительное ухудшение обзора для хирурга

организма. Они могут вызывать у детей патологические психологические реакции, например, ночные страхи, энурез, вспышки агрессивности. С момента, когда больной ребенок поступает в клинику, он фактически находится в состоянии постоянного эмоционального прессинга. Глубина и тяжесть переживаний зависят от особенностей типа высшей нервной деятельности и т.д. Отмечено, что чем ближе операция, тем сильнее вызванные ею отрицательные эмоции, результатом которых является комплекс функциональных сдвигов [25].

В состоянии психоэмоционального напряжения меняется дыхательный цикл (развивается тахипноэ, уменьшается дыхательный объем), нарушается деятельность ЖКТ, изменяется нейроэндокринная регуляция обменных процессов, усиливается потливость, повышается мышечный тонус, появляется тремор рук, отмечается периферический вазоспазм. Таким образом, неустраненное предоперационное напряжение приводит к взаимозависимым нарушениям гомеостаза. Оно способствует истощению компенсаторных механизмов, в результате чего ухудшается течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода, повышается степень анестезиологического и операционного риска, осложняется работа анестезиолога [26].

Анестезиологическое пособие при аденотонзиллэктомии – непростая задача для врача-реаниматолога, так как необходимо работать в условиях обеспечения хорошего хирургического доступа при «совместном использовании дыхательных путей». В настоящее время при аденотонзиллэктомии предпочтительнее использовать комбинированную эндотрахеальную анестезию. Интубация трахеи у детей также имеет свои особенности, связанные с анатомическим строением ребенка. Рекомендуется использовать трахеальные трубки с манжетами, изготовленные из чистого поливинилхлорида и удовлетворяющие требованиям на инертность, предъявляемым к тканевым трансплантатам, размер которых подбирается по возрасту пациента [27].

В профессиональных кругах существует дилемма выбора между эндотрахеальной трубкой и ларингеальной маской для обеспечения проходимости дыхательных путей при аденотонзиллэктомиях. Эндотрахеальная трубка с манжетой обеспечивает надежную изоляцию дыхательных путей (защита от аспирации) и хороший хирургический доступ. Недостатками интубации считаются необходимость полной релаксации мышц, возможность интубации бронхов (однолегочная вентиляция) или случайная экстубация с переразгибанием шеи. Ларингеальная маска обеспечивает хорошую проходимость дыхательных путей, позволяет избежать применения нейромышечного блока, плавное извлечение

и защиту дыхательных путей до пробуждения. Основные недостатки ларингеальной маски заключаются в том, что она не обеспечивает прямого прохождения воздуха в дыхательные пути, обеспечиваемого эндотрахеальной трубкой, и существенно ограничивает хирургический доступ, особенно у детей (таблица).

Несмотря на недостатки применения эндотрахеальной анестезии, золотым стандартом обеспечения проходимости дыхательных путей при аденотонзиллэктомии остается эндотрахеальная трубка, поскольку дает лучший обзор хирургического поля и, соответственно, более качественное удаление аденоидов и миндалин, тем самым значительно снижая риск их рецидива [28]. Стоит также помнить, что само проведение интубации трахеи у детей с гипертрофией лимфоидной ткани может быть затруднительно из-за плохой визуализации просвета верхних дыхательных путей.

Основными целями анестезиологического пособия при ЛОР-операциях являются: тщательная предварительная анестезиологическая оценка и подготовка пациента, обеспечение хорошего хирургического доступа при «совместном использовании дыхательных путей», оптимизация периоперационной анальгезии, профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), периоперационное обеспечение проходимости дыхательных путей, своевременное лечение послеоперационных осложнений [29, 30].

Одной из важных задач при аденотонзиллэктомиях является обеспечение надежного гемостаза. Повышенная кровоточивость затрудняет визуализацию операционного поля и снижает качество проводимого оперативного лечения. В настоящее время возможность применения интраоперационно транексамовой кислоты в качестве средства антифибринолитической терапии в значительной мере способствовало решению этой проблемы [31].

От практики систематической премедикации в палате с использованием бензодиазепинов предпочтительно воздержаться с учетом недостаточных данных об их вкладе в развитие послеоперационной когнитивной дисфункции у детей. Вместо этого используется методика упреждающей анальгезии. В ее основе – проведение анальгезии и анестезии до возникновения болевого стимула и активации периферических нервных окончаний. Это предупреждает выработку нейротрансмиттеров и блокирует передачу нервных импульсов в центральную нервную систему. Упреждающее обезболивание повышает эффективность купирования боли в раннем и отдаленном послеоперационных периодах [32, 33]. Послеоперационная тошнота и рвота являются наиболее распространенными побочными эффектами в послеоперационном периоде после аденотонзиллэктомии. Это выражается

в неудовлетворенности пациента и его родителей лечебным процессом, поэтому целесообразно выявлять факторы риска возможного возникновения послеоперационной тошноты и рвоты у детей с последующим проведением двухкомпонентной их профилактики [34].

В связи с развитием технического прогресса и внедрением в медицину новых технологий есть возможность значительно улучшить качество помощи, оказываемой маленькому пациенту [35]. Поэтому постоянное совершенствование анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах на лимфоузловом кольце является перспективным для улучшения результатов хирургического лечения, уменьшения числа послеоперационных осложнений и повышения уровня безопасности. Таким образом, качество, безопасность, эффективность и стоимость являются основными характеристиками, влияющими на выбор анестезиологической тактики операций на ЛОР-органах у детей.

Литература

1. Цветков Э.А. Аденозиллиты и их осложнения у детей. – СПб.: ЭЛБИ. – 2003. – С. 20. [Tsvetkov E.A. Adenotonsillitis and their complications in children. – St. Petersburg: ALBI. – 2003. – P. 20. In Russian].
2. Карпова Е.П. и др. Возможности рациональной фармакотерапии аденоидита у детей // Вестник оториноларингологии. – 2016. – Т. 81. – № 5. – С. 73–76. [Karpova E.P. et al. The possibilities for the rational pharmacotherapy of adenoiditis in the children // Vestnik Oto-Rino-Laringologii. – 2016. – V. 81. – № 5. – P. 73–76. In Russian].
3. Солдатов И.Б. Лекции по оториноларингологии: учеб. пособие. – 2-е изд. – М.: Медицина. – 1994. – 170 с. [Soldatov I.B. Lectures on otorhinolaryngology: textbook. allowance. – 2nd ed. – M.: Medicine. – 1994. – 170 p. In Russian].
4. Щербак Л.П. и др. Возможности местной озонотерапии при гиперплазии лимфоидной ткани у детей // Материалы XVII Съезда оториноларингологов России. – 2006. – С. 508–509. [Shcherbakova L.P. et al. Possibilities of local ozone therapy for lymphoid tissue hyperplasia in children // Materials of the XVII Congress of otorhinolaryngologists of Russia. – 2006. – P. 508–509. In Russian].
5. Юнусов А.С. и др. Патогенетически обоснованная терапия при хронических аденоидитах у детей: материалы XVII Съезда оториноларингологов России. – 2006. – С. 509–510. [Yunusov A.S. et al. Pathogenetically justified therapy for chronic adenoiditis in children // Materials of the XVII Congress of otorhinolaryngologists of Russia. – 2006. – P. 509–510. In Russian].
6. Клинические рекомендации – Гипертрофия аденоидов. Гипертрофия небных миндалин – 2021–2022–2023 (01.09.2021). – Утверждено Минздравом РФ. [Clinical guidelines – Hypertrophy of the adenoids. Hypertrophy of the palatine tonsils – 2021–2022–2023 (09/01/2021). – Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation].
7. Богомилский М.Р. и др. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте. Национальное руководство. Краткое издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2015. – С. 554. [Bogomilsky M.R. et al. Diseases of the ear, throat, nose in childhood. National Guide Short Edition. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2015. – P. 554. In Russian].
8. Пискунов Г.З. и др. Клиническая ринология. – 3-е изд., доп. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2017. – С. 390. [Piskunov G.Z. et al. Clinical rhinology. – 3rd ed., add. – Moscow: Medical Information Agency. – 2017. – P. 390. In Russian].
9. Кручинина И.Л. и др. Синуситы у детей. – М.: Медицина. – 1990. – С. 187. [Kruchinina I.L. et al. Sinusitis in children. – M.: Medicine. – 1990. – P. 187.
10. Терскова Н.В. и др. Загрязнение атмосферного воздуха как фактор риска гипертрофии глоточной миндалины // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5 (83). – С. 59–64. [Terskova N.V. et al. Atmospheric air pollution as a risk factor for pharyngeal tonsil hypertrophy // Siberian Medical Review. – 2013. – № 5 (83). – P. 59–64. In Russian].
11. Быкова В.П. Новые аргументы в поддержку органосохраняющего направления при лечении аденоидов у детей // Детская оториноларингология. – 2013. – № 2. – С. 18–22. [Bykova V.P. New arguments in support of the organ-preserving direction in the treatment of adenoids in children // Pediatric otorhinolaryngology. – 2013. – № 2. – P. 18–22. In Russian].
12. Смирнов И.Е. и др. Цитокины и оксид азота при хронической воспалительной патологии лимфоидной ткани глотки у детей // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2011. – № 2. – С. 40–43. [Smirnov I.E. et al. Cytokines and nitric oxide in chronic inflammatory pathology of pharyngeal lymphoid tissue in children // Kremlin medicine. Clinical Bulletin. – 2011. – № 2. – P. 40–43. In Russian].
13. Савлевич Е.Л. и др. Современные представления о роли небных миндалин в системе иммунитета и анализ применения иммуотропных препаратов при хроническом тонзиллите // Российская оториноларингология. – 2018. – Т. 97. – № 6. – С. 48–55. [Savlevich E.L. et al. The present-day views of the role of palatine tonsils in the immune system and analysis of application of immunotropic drugs in chronic tonsillitis // Rossiiskaya otorinolaringologiya. – 2018. – V. 97. – № 6. – P. 48–55. In Russian].
14. Гаращенко Т.И. и др. Роль эндоскопии в диагностике и лечении тубарной дисфункции у детей с заболеваниями среднего уха // Материалы XVII Съезда оториноларингологов России. – 2006. – С. 430–431. [Garashchenko T.I. et al. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of tubar dysfunction in children with middle ear diseases // Proceedings of the XVII Congress of otorhinolaryngologists of Russia. – 2006. – P. 430–431. In Russian].
15. Козлов В.С. и др. Аденоиды. Консервативное и хирургическое лечение. – М.: Полиграфист и издатель. – 2010. – С. 171. [Kozlov V.S. et al. Adenoids. Conservative and surgical treatment. – Moscow: Polygraphist and publisher. – 2010. – P. 171. In Russian].

16. Русецкий Ю.Ю. и др. Эволюция аденотомии // Вестник оториноларингологии. – 2013. – Т. 78. – № 3. – С. 23–26. [Rusetsky Yu.Yu. et al. Evolution of adenotomy // Bulletin of Otorhinolaryngology. – 2013. – V. 78. – № 3. – P. 23–26. In Russian].
17. Renee A. Alli Adenoiditis. Medically Reviwed 2021. <https://www.webmd.com/children/adenoiditis>.
18. Якушенкова А.П. и др. Симультанное лечение детей с сочетанной патологией // Медицинская техника. – 2008. – № 1. – С. 44–45. [Yakushenkova A.P. et al. Simultaneous treatment of children with combined pathology // Medical equipment. – 2008. – № 1. – P. 44–45. In Russian].
19. Леонтьев А.Ф. и др. Симультанное лечение хирургической и оториноларингологической патологии у детей младшего возраста // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2014. – № 1. – С. 37–38. [Leontiev A.F. et al. Simultaneous treatment of surgical and otorhinolaryngological pathology in young children // Kremlin medicine. Clinical Bulletin. – 2014. – № 1. – P. 37–38. In Russian].
20. Александрович Ю.С. и др. Ингаляционная анестезия у детей. – СПб.: Государственный педиатрический медуниверситет. – 2020. – С. 176. [Alexandrovich Yu.S. et al. Inhalation anesthesia in children. – St. Petersburg: State Pediatric Medical University. – 2020. – P. 176. In Russian].
21. Коробова Л.С. и др. Анестезия при офтальмологических операциях у детей (обзор) // Общая реаниматология. – 2018. – Т. 14. – № 6. – С. 114–125. [Korobova L.S. et al. Anesthesia during ophthalmic operations in children (review) // General resuscitation. – 2018. – V. 14. – № 6. – P. 114–125. In Russian].
22. Цыган В.Н. Патопфизиология. Клиническая патопфизиология. – СПб.: СпецЛит. – 2018 – Т. 1: Патопфизиология. – С. 430. [Tsygan V.N. Pathophysiology. Clinical pathophysiology. – St. Petersburg: SpecLit. – 2018. – V. 1: Pathophysiology. – P. 430. In Russian].
23. Михельсон В.А. и др. Детская анестезиология и реаниматология (2-е изд.). – 2001. – С. 458. [Mikhelson V.A. et al. Pediatric anesthesiology and resuscitation (2nd ed.). – 2001. – P. 458. In Russian].
24. Александрович Ю.С. и др. Предоперационная подготовка к анестезии у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17. – № 3. – С. 79–94. [Alexandrovich Yu.S. et al. Preoperative preparation for anesthesia in children // Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation. – 2020. – V. 17. – № 3. – P. 79–94. In Russian].
25. Дан М.В. Эмоциональное восприятие ребенка матерью и уровень травматичности операции // Медицинская психология в России. – 2021. – Т. 13. – № 1. – С. 9. [Dan M.V. Emotional perception of the child by the mother and the level of traumatic surgery // Medical psychology in Russia. – 2021. – V. 13. – № 1. – P. 9. In Russian].
26. Уткин С.И. и др. Синдром посленаркозного возбуждения у детей дошкольного возраста после офтальмохирургических вмешательств: причины, возможности профилактики // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – № 3 (81). – С. 72–76. [Utkin S.I. et al. Syndrome of post-acute arousal in preschool children after ophthalmic surgery: causes, prevention possibilities // Pacific Medical Journal. – 2020. – № 3 (81). – P. 72–76. In Russian].
27. Чурсин С.В. и др. Виды анестезии в педиатрии // NovaInfo. Ru. – 2019. – № 102. – С. 59–60. [Chursin S.V. et al. Types of anesthesia in pediatrics // NovaInfo. Ru. – 2019. – № 102. – P. 59–60. In Russian].
28. Zalan J. et al. Paediatric adenotonsillectomy, part 2: considerations for anaesthesia // BJA education. – 2020. – V. 20. – № 6. – P. 193.
29. Bangera A. Anaesthesia for adenotonsillectomy: an update // Indian J Anaesth. 2017. – V. 61. – № 2. – P. 103–109.
30. Jiao H. et al. Comparative efficacy of ancillary drugs in sevoflurane-related emergence agitation after paediatric adenotonsillectomy: a Bayesian network meta-analysis // J Clin Pharm Therapeut. – 2020. – V. 45. – № 5. – P. 1039–1049.
31. Семенов Ф.В. и др. Применение транексамовой кислоты для профилактики кровотечений после тонзиллэктомии // Российская оториноларингология. – 2021. – Т. 20. – № 4 (113). – С. 48–52. [Semenov F.V. et al. The use of tranexamic acid for the prevention of bleeding after tonsillectomy // Russian otorhinolaryngology. – 2021. – V. 20. – № 4 (113). – P. 48–52. In Russian].
32. Кореллова А. Стандартный подход к фармакотерапии боли у детей // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2021. – Т. 9. – № 2. [Korellova A. Standard approach to pharmacotherapy of pain in children // Orthopedics, traumatology and reconstructive surgery of childhood. – 2021. – V. 9. – № 2].
33. Агафонов В.Н. и др. Превентивная анемгезия при оперативном лечении заболеваний ЛОР-органов у детей // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20. – Спецвыпуск. – С. 81–82. [Agafonov V.N. et al. Preventive analgesia in the surgical treatment of diseases of the ENT organs in children // Russian Journal of Pain. – 2022. – V. 20. – Special issue. – P. 81–82. In Russian].
34. Новиков А.Ю. и др. Эффективность плановой и ситуационной терапии послеоперационной тошноты и рвоты // Форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2019). – 2019. – С. 210–210. [Novikov A.Yu. et al. Effectiveness of planned and situational therapy of postoperative nausea and vomiting // Forum of Anesthesiologists and Resuscitators of Russia (FARR-2019). – 2019. – P. 210–210].
35. Лекманов А.У. Достижения и проблемы педиатрической анестезиологии и интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16. – № 2. – С. 34–43. [Lekmanov A.U. Achievements and problems of pediatric anesthesiology and intensive care // Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation. – 2019. – V. 16. – № 2. – P. 34–43. In Russian].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МИАЛГИЧЕСКОГО СИНДРОМА С РАЗВИТИЕМ РАБДОМИОЛИЗА ПОСЛЕ COVID-19

А.А. Фёдорова^{1,2*}, Д.Е. Кутепов^{1,2}, И.Н. Пасечник², Е.И. Фролова¹, Н.И. Гаранкин^{1,2},
С.В. Журавлев^{1,2}, В.В. Бояринцев²

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

A CLINICAL CASE OF MYALGIC SYNDROME WITH RHABDOMYOLISIS ONSET AFTER COVID-19

A.A. Fedorova^{1,2*}, D.E. Kutepov^{1,2}, I.N. Pasechnik², E.I. Frolova¹, N.I. Garankin^{1,2},
S.V. Juravlev^{1,2}, V.V. Boyarintsev²

¹ Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

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

Аннотация

Развитие рабдомиолиза традиционно связывают с воздействием различных травм и техногенных факторов, однако в последние годы появляется все больше сведений о его нетравматических причинах, в том числе вызванных воздействием на мышечную ткань вирусной и бактериальной инфекций. Рабдомиолиз при COVID-19 может развиваться как в острой стадии заболевания, так и после выздоровления, являясь поздним и трудно диагностируемым осложнением. В диагностике рабдомиолиза важное значение имеет ультразвуковое исследование, которое позволяет на ранних этапах развития процесса установить наличие изменений структуры мышц и оценить динамику на фоне лечения.

Ключевые слова: COVID-19, рабдомиолиз, миалгический синдром, ультразвуковое исследование, эластография.

Abstract

The onset of rhabdomyolysis is traditionally associated with various injuries and technogenic factors, but in recent years, there has been more and more information on non-traumatic rhabdomyolysis causes, including those which are associated with the exposure of muscle tissues to viral and bacterial infection. Rhabdomyolysis in COVID-19 can develop both at the acute stage of the disease and after recovery, being a late and difficult for diagnosing complication. Ultrasound examination is of great importance in diagnosing rhabdomyolysis. It reveals changes in muscular structures at early stages. It can also control the dynamics of curative process.

Key words: COVID-19, rhabdomyolysis, myalgic syndrome, ultrasound, elastography.

Ссылка для цитирования: Фёдорова А.А., Кутепов Д.Е., Пасечник И.Н., Фролова Е.И., Гаранкин Н.И., Журавлев С.В., Бояринцев В.В. Клинический случай миалгического синдрома с развитием рабдомиолиза после COVID-19. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 70–72.

Введение

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, затронула миллионы людей по всему миру. Коронавирусная инфекция COVID-19 характеризуется множеством клинических проявлений, но чаще всего лихорадкой и инфекциями верхних и нижних дыхательных путей. Скелетно-мышечные проявления включают миалгию и утомляемость, которые характерны для любой фазы вирусного заболевания. Согласно данным, представленным Л. Мао и соавт. (2020), у 10% больных COVID-19 диагностировалось повреждение скелетных мышц с развитием миозита и рабдомиолиза (РМ) [1]. Повреждение скелетной мускулатуры при РМ приводит к массивному поступлению продуктов цитолиза в системный кровоток, развитию некроза мышц, полиорганной недостаточности и острого повреждения почек [2, 3]. Патогенез, который лежит в основе повреждения мышц, вызванного вирусом SARS-CoV-2, в настоящее время полностью не изучен. Предполагаемые механизмы миозита включают прямое повреждение скелетных мышц вирусом

SARS-CoV-2 или иммуноопосредованное повреждение мышц системой комплемента и интерфероном I типа, которое приводит к воспалению и некрозу мышц [4, 5]. Существует предположение, что вирус SARS-CoV-2 имеет ACE-2-рецептор, который экспрессируется в скелетных мышцах [6]. Если это подтвердится, SARS-CoV-2 может представлять собой первый вирус, который напрямую способен инфицировать мышечные волокна в отличие от других известных вирусов. Представлен клинический случай миалгического синдрома с развитием РМ после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 тяжелого течения.

Клинический случай

Пациентка Р., 81 год, поступила в стационар с жалобами на боли по ходу позвоночника, преимущественно в поясничной области, боли по ходу ребер, в левом плече, боли в мышцах нижних конечностей, беспокоящих на протяжении месяца. Из анамнеза известно, что за месяц до госпитализации перенесла вирусную инфекцию, тяжелая форма, КТ-3, проходила курс лечения

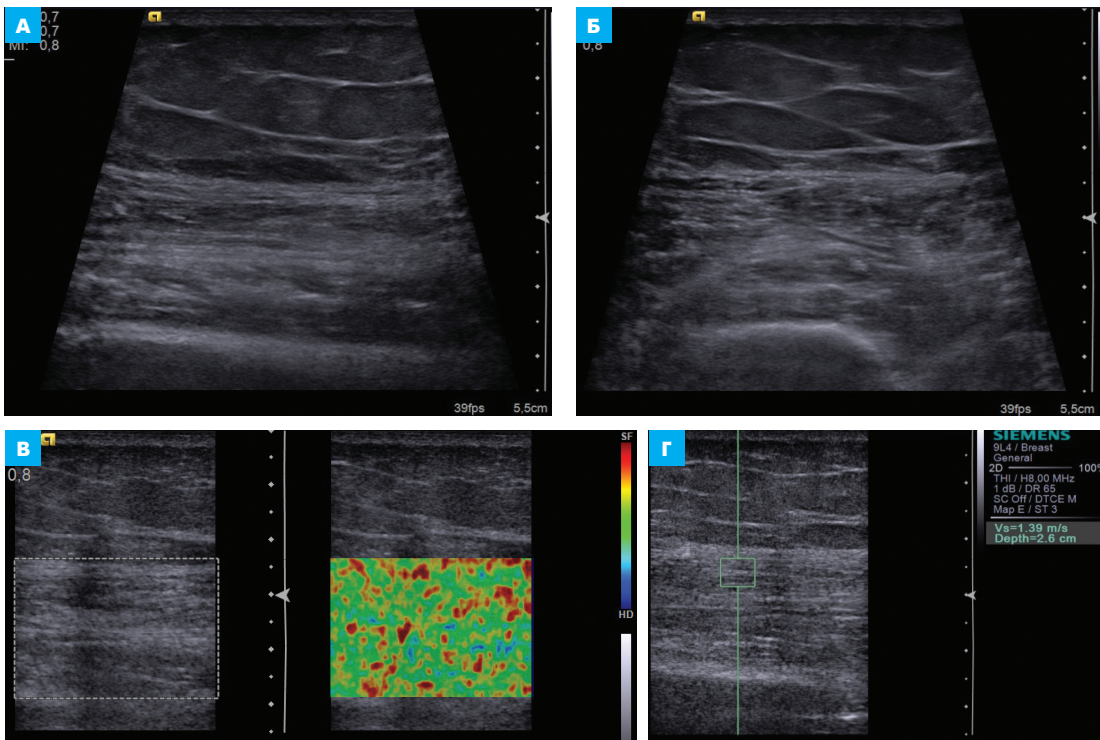


Рис. 1. Эхографические изменения четырехглавой мышцы бедра, соответствующие рабдомиолизу: А, Б – В-режим, неравномерное повышение эхогенности прямой и промежуточной мышц бедра, участки повышенной эхогенности по типу «матового стекла» (продольный (А) и поперечный (Б) срезы); В – режим компрессионной эластографии, равномерное эластичное окрашивание мышц с наличием высокоэластичных зон; Г – режим эластографии сдвиговой волны, понижение плотности прямой мышцы бедра до 1.39 м/с

иммуносупрессивными препаратами, глюкокортикостероидами. После выписки отметила постепенное нарастание болевого синдрома в позвоночнике, мышцах, присоединились боли в суставах. Принимала габапентин, мидокалм, мовалис без существенного эффекта. Амбулаторно ей была выполнена магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника, по результатам которой были выявлены протрузии дисков, спондилоартроз. В связи с неэффективностью терапии на амбулаторном этапе пациентка была госпитализирована в ФГБУ «Клиническая больница № 1» в терапевтическое отделение.

При осмотре в отделении определялись отеки стоп, нижней трети голени. Кости не деформированы, безболезненны при ощупывании и поколачивании. Мышцы развиты удовлетворительно, тонус их симметричный, отмечалась болезненность при пальпации, преимущественно на нижне-грудном и поясничных уровнях. Сила сжатия кистей – 5б. В клиническом и биохимическом анализах крови отклонения значений показателей от референсных выявлено не было.

Складывалось впечатление о токсическом характере поражения мышц, диагностический поиск показал, что миозит-специфические антитела, онкомаркеры (РЭА, СА 19-9) обнаружены не были, ревматоидный фактор – отрицательный. В иммунологическом и биохимическом анализах крови компоненты комплемента и IgG, мочевина, креатинин, изофермент МБ-КФК были в пределах референсных значений. По данным игольчатой миографии, в исследованных мышцах был выявлен медленно текущий первично-мышечный процесс, более выраженный в дистальных отделах мышц, зарегистрирована повышенная полифазия.

Убедительных данных (клинических, лабораторных) за наличие идиопатической/паранеопластической воспалительной миопатии получено не было. В связи с неясной клинической картиной пациентке было назначено ультразвуковое исследование (УЗИ)

мышц. Была произведена оценка прямой и промежуточной мышц правого бедра на уровне средней трети в поперечной и продольной плоскостях сканирования. При исследовании в В-режиме определялись умеренно выраженное диффузное неравномерное повышение эхогенности обеих мышц, снижение структурности, нечеткость контуров мышц и фасций; на этом фоне визуализировались немногочисленные участки повышенной эхогенности с размытыми контурами по типу «матового стекла» (рис. 1 А, Б). При компрессионной эластографии мышечное волокно на осмотренном протяжении характеризовалось равномерным эластичным окрашиванием с наличием высокоэластичных зон и единичных мелких плотных зон синего цвета (тип картирования мышечной ткани, характерный для РМ) (рис. 1 В). При эластографии сдвиговой волны также определялось характерное снижение плотности мышц: средний показатель плотности прямой мышцы составил 1.43 м/с, промежуточной мышцы – 1.50 м/с, при норме плотности мышц у женщин 1.73–2.56 м/с [7] (рис. 1 Г).

С учетом сохраняющегося болевого синдрома и данных, полученных при УЗИ мышц, дополнительно были взяты анализы крови на креатинфосфокиназу (КФК) и миоглобин (МГ). В результате были выявлены лабораторные признаки повреждения скелетной мышечной ткани: повышение показателей КФК до 1147 Ед/л, МГ до 326.10 нг/мл, что потребовало проведения сеансов плазмафереза с целью профилактики развития острого повреждения почек на фоне миоглобинемии. По рекомендации ревматолога была начата терапия метипредом с целью купирования воспалительной реакции, внутривенно вводили перфолган, мексидол, актовегин. На фоне проводимого лечения в динамике отмечалось снижение показателей КФК и МГ до нормальных значений, уменьшение болевого синдрома в мышцах.

Пациентка была выписана из стационара на 8-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение терапевта, ревма-

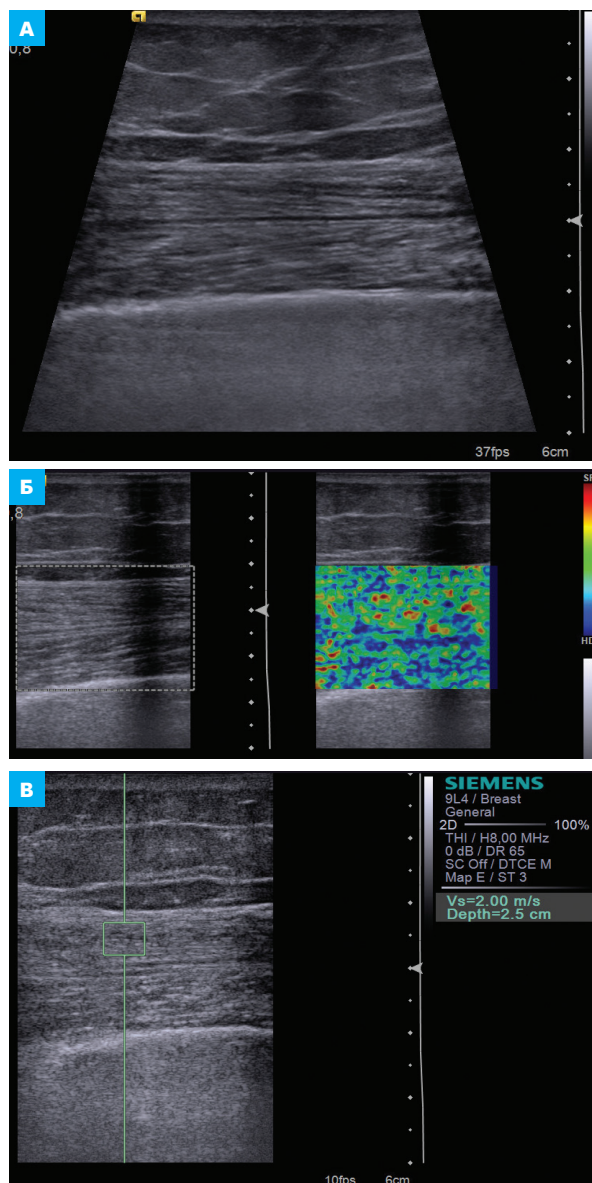


Рис. 2. Неизменная структура четырехглавой мышцы бедра при исследовании в динамике: А – В-режим, прямая и промежуточные мышцы бедра нормальной структуры и экзогенности (продольный срез); Б – режим компрессионной эластографии, смешанный тип эластограммы с равномерным распределением эластичных и плотных зон; В – режим эластографии сдвиговой волны, неизменная плотность прямой мышцы бедра 2.00 м/с

толога и невролога. Было рекомендовано продолжение приема метипреда на амбулаторном этапе лечения в течение месяца под контролем терапевта, с последующей оценкой клиническо-лабораторно-инструментальных проявлений заболевания для определения дальнейшей тактики ведения больной.

Через месяц пациентка была повторно госпитализирована в стационар для проведения реабилитационных мероприятий по поводу перенесенного заболевания COVID-19 и контрольного обследования, что позволило отследить динамику изменения структуры мышц при УЗИ. В анализах крови был отмечен нормальный уровень КФК, МГ; боли в мышцах и суставах пациентку не беспокоили. При контрольном УЗИ мышц в В-режиме отмечалось восстановление структуры и экзогенности прямой и промежуточной мышц бедра: структура мышц приобрела однородность, уменьшилась их толщина, участки повышенной экзогенности не

определялись, прослеживался типичный неизменный рисунок мышц с четким отображением фасций (рис. 2 А). При компрессионной эластографии мышечные волокна окрашивались типичным для неизменных мышц смешанным типом эластограммы с равномерным распределением эластичных и плотных зон (рис. 2 Б). При эластографии сдвиговой волны показатели плотности мышц повысились, их значения укладывались в пределы референсных: средний показатель плотности прямой мышцы составил 2.10 м/с, промежуточной мышцы – 2.31 м/с (рис. 2 В).

Заключение

В настоящее время установлено, что у пациентов с тяжелым течением коронавирусной инфекции COVID-19, для которых необходимо пребывание в отделении интенсивной терапии, наблюдаются поражения скелетной мускулатуры. Основными проявлениями поражения скелетной мускулатуры являются миопатия, миозит и РМ [1, 8]. В представленном нами клиническом случае прослеживается прямая связь между тяжелым течением коронавирусной инфекции и развитием миалгического синдрома. Повреждение скелетной мускулатуры у пациентки сопровождалось повышением КФК и МГ. При дальнейшем исследовании с помощью УЗИ было подтверждено поражение мышц. Проведенная УЗИ-диагностика позволила клиницистам разобраться в данной непростой ситуации и назначить комплексную терапию, которая позволила купировать клинико-лабораторные симптомы.

Литература

1. Mao L. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* – 2020. – V. 77. – № 6. – P. 683–690.
2. Кутепов Д.Е. и др. Рабдомиолиз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение. – М.: ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ. – 2020. – С. 3–13. [Kutepov D.E. et al. Rhabdomyolysis: etiopathogenesis, clinic, diagnosis, treatment. – Moscow: FGBU DPO "Central State Medical Academy" of Department of President Administration. – 2020. – P. 3–13. In Russian].
3. Федорова А.А. и др. Рабдомиолиз: что нового в диагностике и лечении? // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* – 2020. – № 2. – С. 102–109. [Fedorova A.A. et al. Rhabdomyolysis: what's new in diagnostics and treatment? // *Kremlin medicine journal.* – 2020. – № 2. – P. 102–109. In Russian].
4. Manzano G.S. et al. COVID-19-associated myopathy caused by type I interferonopathy // *N Engl J Med.* – 2020. – V. 383. – № 24. – P. 2389–2390.
5. Lokinen S. et al. Delayed-Onset necrotizing myositis following COVID-19 infection // *Eur J Case Rep Int Med.* – 2021. – V. 8. – № 4.
6. Cabello-Verrugio C. et al. Renin-angiotensin system: an old player with novel functions in skeletal muscle // *Med Res Rev.* – 2015. – V. 35. – № 3. – P. 437–463.
7. Делягин В.М. Ультразвуковое исследование мышц в норме и при нейромышечной патологии // *SonoAce Ultrasound.* – 2015. – № 27. – С. 68. [Delyagin V.M. Ultrasound examination of muscles in normal and neuromuscular pathology // *SonoAce Ultrasound.* – 2015. – № 27. – P. 68. In Russian].
8. Byler J. et al. Rhabdomyolysis following recovery from severe covid-19: a case report // *Am J Case Rep.* – 2021. – V. 22. – P. e931616.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ С ПОЛИПАМИ, ОСЛОЖНЕННЫМ ДЕСТРУКЦИЕЙ СТенок ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Т.Г. Пелишенко^{1*}, Ф.Н. Корягин¹, В.В. Бояринцев²

¹ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

CONSERVATIVE TREATMENT OF CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH POLYPS COMPLICATED BY DESTRUCTION OF PARANASAL SINUS WALLS

T.G. Pelishenko^{1*}, F.N. Koryagin¹, V.V. Boyarintsev²

¹Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: doctor217@mail.ru

Аннотация

Представлены клинические случаи ведения пациентов с хроническим риносинуситом с полипами, у которых на фоне данной патологии возникла деструкция нижней стенки лобной и верхней стенки клиновидной пазух. Лечение проводили препаратом дупилумаб в дозировке 300 мг с интервалом 14 дней. Эффективность оценивали по результатам эндоскопии полости носа и компьютерной томографии околоносовых пазух на момент обращения и через восемь месяцев после начала лечения. В первом клиническом случае отмечен полный регресс полипов полости носа и околоносовых пазух, во втором – сохранился блок клиновидной пазухи с развитием мукоцеле, что в дальнейшем, возможно, потребует хирургического вмешательства.

Ключевые слова: хронический риносинусит с полипами, дупилумаб, деструкция лобной пазухи, деструкция клиновидной пазухи, мукоцеле клиновидной пазухи.

Abstract

The authors describe management of chronic rhinosinusitis with polyps complicated by the destruction of sinus walls – frontal lower and sphenoid upper. Patients were treated with dupilumab at dosage 300 mg with 14-day interval. Efficacy of treatment was evaluated at endoscopy of the nasal cavity and CT of the paranasal sinuses at the beginning and in eight months. In the first clinical case, there was a complete regression of polyps in the nasal cavity and paranasal sinuses; in the second case, there was still block of the sphenoid sinus with developed mucocele. That is why in future the patient may require surgical intervention.

Key words: chronic rhinosinusitis with polyps, dupilumab, frontal sinus destruction, sphenoid sinus destruction, sphenoid sinus mucocele.

Ссылка для цитирования: Пелишенко Т.Г., Корягин Ф.Н., Бояринцев В.В. Консервативное лечение пациентов с хроническим риносинуситом с полипами, осложненным деструкцией стенок околоносовых пазух. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 4: 73–76.

Хронический риносинусит (ХРС) является одной из самых распространенных и актуальных проблем в практике врача-оториноларинголога. По степени влияния на качество жизни заболевание сравнимо с такими тяжелыми патологиями, как хронический обструктивный бронхит, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, ревматоидный артрит и др. [1, 2].

В течение длительного времени ХРС разделяли на два фенотипа – с полипами полости носа и без. Однако такое разделение не отражает патофизиологической картины заболевания и не может использоваться для адекватного выбора тактики лечения [3]. Поэтому в EPOS 2020 была представлена новая классификация ХРС [4, 5], за основу которой было взято воспаление второго типа.

ХРС подразделяется на две большие группы – первичный и вторичный – в зависимости от этиологии. Классификация первичного ХРС представлена на рис. 1.

Течение ХРС, обусловленного воспалением второго типа, как правило, является более тяжелым и рециди-

вирующим. К нему относят аллергический грибковый риносинусит, эозинофильный полипозный риносинусит и атопическую болезнь центральных отделов полости носа, при которой поражаются задние отделы перегородки носа, средние и верхние носовые раковины, в то время как околоносовые пазухи длительное время остаются интактными, а развивающееся в них воспаление носит вторичный характер.

Вторичный ХРС также подразделяют на локальный и распространенный. К локальному относят одонтогенный ХРС, мицетому, а также ХРС, вызванный опухолями. К распространенному вторичному ХРС относят патологии околоносовых пазух, вызванные системными заболеваниями.

В настоящее время основным показанием к хирургическому лечению ХРС является неэффективность правильно подобранной консервативной терапии [6–8]. В то же время отмечается низкая эффективность хирургического лечения у пациентов с некоторыми формами ХРС с полипами, такими как НПВС-индуцированное респираторное

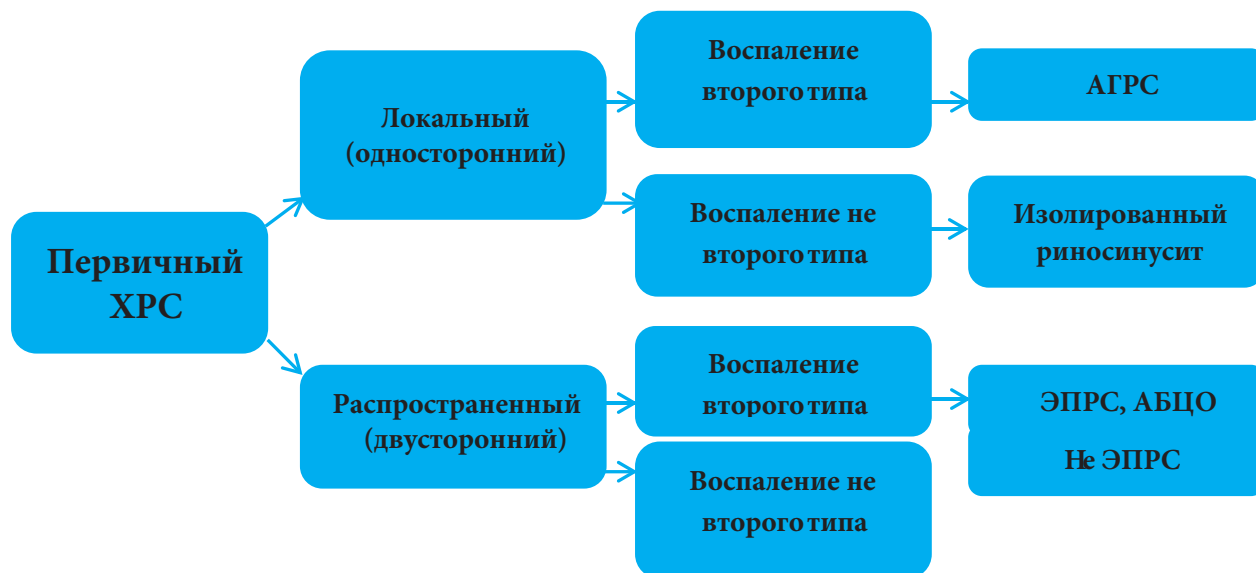


Рис. 1. Классификация первичного ХРС

Примечание. ХРС – хронический риносинусит; АГРС – аллергический грибковый риносинусит; АБЦО – атопическая болезнь центральных отделов полости носа; ЭПРС – эозинофильный полипозный риносинусит.

заболевание, и в целом у пациентов с ХРС, обусловленным воспалением второго типа [9].

При ХРС с полипами, в основе которого лежит воспаление второго типа, уже через шесть месяцев после операции отмечается рецидив роста полипов на фоне медикаментозной терапии, а через 18 месяцев у больных снова появляются прежние жалобы [10, 11]. Одним из перспективных направлений лечения в этом случае является применение генно-инженерных биологических препаратов. В настоящее время данная группа препаратов активно используется для лечения таких заболеваний, как псориаз, atopический дерматит, ревматоидный артрит, бронхиальная астма, ХРС с полипами и некоторых других заболеваний.

Для лечения ХРС с полипами применяются три основные группы моноклональных антител: блокаторы IgE (омализумаб), блокаторы интерлейкина (ИЛ) 5 (меполизумаб, реслизумаб) и блокаторы рецепторов ИЛ-4 и ИЛ-13 (дупилумаб) [5].

В настоящее время в ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента проходят лечение 124 пациента с ХРС с полипами, обусловленным воспалением второго типа. В данной статье представлен опыт консервативного лечения двух пациентов с ХРС с полипами, осложненным деструкцией стенок околоносовых пазух.

Клинический случай 1

Пациент Н. обратился с жалобами на снижение обоняния, чувство давления и припухлость в области левого глаза. Из анамнеза известно, что с 2013 г. у больного диагностирована бронхиальная астма (неаллергическая форма, тяжелое течение, эозинофильный фенотип), контролируемая на пятой ступени терапии (аспириновая триада). В 2013 г. пациенту была выполнена риносептопластика, с 2014 г. диагностирован полипозный риносинусит. В 2018 и 2019 гг. проведены эндоскопические операции на решетчатых пазухах с временным эффектом, через шесть месяцев пациент вновь отметил ухудшение носового дыхания, появились отечность мягких тканей левого верхнего века, головные боли.



Рис. 2. Эндоскопическая картина полости носа до начала лечения



Рис. 3. КТ околоносовых пазух до начала лечения

ЛОР-статус на момент обращения: лицо асимметрично из-за умеренного выбухания верхнего века слева, умеренный птоз верхнего века слева; нос – форма наружного носа не изменена; пальпация и перкуссия передних стенок лобных пазух болезненна; пальпация передних стенок верхнечелюстных пазух безболезненна; преддверие носа свободное; перегородка носа не искривлена. Слизистая полости носа розовая, отечна; в носовых ходах обтурирующие полипы, слизистое отделяемое; носовые раковины не увеличены. По шкале Meltzer выраженность полипозного процесса в полости носа оценена до четвертой степени (рис. 2).

На компьютерной томографии (КТ) придаточных пазух носа тотальное затемнение верхнечелюстных, решетчатых, лобных, клиновидных пазух; дефект нижней стенки левой лобной пазухи. По шкале Lund – Mackay сумма баллов составила 24 (рис. 3).

В клиническом анализе крови больного было отмечено повышение уровня эозинофилов до $0,93 \times 10^9/\text{л}$ в абсолютных числах и до 15,8% от уровня всех лейкоцитов. Уровень IgE составил 120 МЕ/мл. В риноцитогамме количество эозинофилов – более 10% в поле зрения.

С учетом выраженности полипозного процесса, неэффективного хирургического лечения, сопутствующей бронхиальной астмы, трудно поддающейся лечению, пациенту был назначен курс иммунотерапии препаратом дупилумаб.

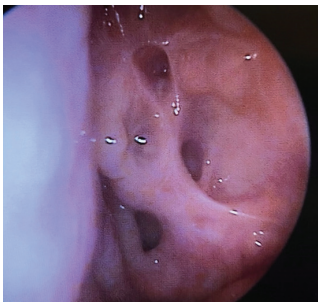


Рис. 4. Эндоскопическая картина полости носа через восемь месяцев после начала лечения



Рис. 5. КТ околоносовых пазух через восемь месяцев после начала лечения

Препарат вводили по 300 мг подкожно один раз в 14 дней. Каждый раз перед введением оценивали клинический анализ крови, особое внимание уделяли уровню эозинофилии.

Через восемь месяцев после начала лечения была выполнена контрольная КТ придаточных пазух носа, контрольный эндоскопический осмотр полости носа.

ЛОР-статус через восемь месяцев после начала лечения: лицо симметрично; нос – форма наружного носа не изменена; пальпация и перкуссия передних стенок лобных пазух безболезненна; пальпация передних стенок верхнечелюстных пазух безболезненна; преддверие носа свободное; перегородка носа не искривлена; слизистая полости носа розовая; в средних носовых ходах полипов нет; носовые раковины не увеличены.

При эндоскопическом осмотре полипы в полости носа не выявлены, что соответствует нулевой степени по шкале Meltzer (рис. 4).

При проведении КТ околоносовых пазух было отмечено выраженное увеличение пневматизации околоносовых пазух. По шкале Lund – Маккау сумма баллов составила 10 (рис. 5).

В клиническом анализе крови – нормализация уровня эозинофилов в абсолютных и относительных числах. Пациент отмечал восстановление носового дыхания, обоняния, купирование дискомфорта в области левого глаза.

Клинический случай 2

Пациент Ч. обратился с жалобами на отсутствие обоняния, периодическую заложенность носа, периодические слизисто-гнойные выделения из носа, головные боли затылочной локализации. Из анамнеза известно, что в течение длительного времени страдает ХРС с полипами. Оперирован по поводу искривления перегородки носа. Неоднократно была выполнена полипотомия полости носа, в 2013 и 2019 гг. проведены эндоскопические полисинусотомии с временным (12 месяцев) положительным эффектом, затем появлялись прежние жалобы.

ЛОР-статус на момент обращения: нос – форма наружного носа не изменена; пальпация и перкуссия передних верхнечелюстных и лобных пазух безболезненна; преддверие носа свободное; перегородка носа не искривлена, определяется перфорация перегородки носа 1.5 см в диаметре, края эпидермизированы, покрыты корочками. В носовых ходах слизистое отделяемое, в верхних отделах полипы; носовые раковины не увеличены, средняя носовая раковина отсутствует с обеих сторон.

На КТ околоносовых пазух: тотальное затемнение лобных, клиновидных, решетчатых, правой верхнечелюстной пазух, субтотальное затемнение левой верхнечелюстной



Рис. 6. КТ-картина околоносовых пазух на момент обращения

пазухи, в правой клиновидной пазухе – обширный дефект верхней стенки (рис. 6).

В клиническом анализе крови – умеренная абсолютная и относительная эозинофилия, снижение нейтрофилов до 45.4% (при норме 47–72%), повышение моноцитов – $0.61 \times 10^9/\text{л}$ (при норме $0.1–0.6 \times 10^9/\text{л}$). Уровень IgE – 213 МЕ/мл. В риноцитогамме – 90% эозинофилов в поле зрения.

Как и в предыдущем случае, с учетом неэффективности проводимых ранее хирургических вмешательств пациенту был назначен курс лечения дупилумабом. Препарат вводили по 300 мг подкожно каждые две недели.

Через восемь месяцев после начала лечения пациент отметил улучшение носового дыхания, обоняния, купирование болевого синдрома, купирование выделений из полости носа.

ЛОР-статус через восемь месяцев после начала лечения: нос – форма наружного носа не изменена; пальпация и перкуссия передних верхнечелюстных и лобных пазух безболезненна; преддверие носа свободное; перегородка носа не искривлена, определяется перфорация перегородки носа 1.5 см в диаметре, края без признаков изъязвления, чистые; слизистая полости носа розовая; в носовых ходах отделяемого нет, в верхних отделах визуализируется полипно-измененная слизистая оболочка. Носовые раковины не увеличены, средняя носовая раковина отсутствует с обеих сторон.

На контрольной КТ околоносовых пазух через восемь месяцев после начала лечения было отмечено восстановление пневматизации верхнечелюстных, решетчатых пазух с двух сторон с сохранением тотального затемнения правой лобной пазухи. В левой лобной пазухе намечалась тенденция к улучшению пневматизации с сохранением тотального затемнения правой клиновидной пазухи, где также был визуализирован дефект верхней стенки (рис. 7).

С целью дифференциальной диагностики между облитерацией правой клиновидной пазухи полипами и в связи с развитием менингоцеле и мукоцеле выполнена МРТ головного мозга и придаточных пазух. На T1-взвешенном изображении прослеживается четкая граница между клиновидной пазухой и головным мозгом, а также визуализи-



Рис. 7. КТ-картина околоносовых пазух через восемь месяцев после начала лечения

руется высокобелковое содержимое в правой клиновидной пазухе, что соответствует мукоцеле (рис. 8).

В клиническом анализе крови была отмечена нормализация уровня эозинофилов в абсолютных и относительных числах. В риноцитограмме – 80% эозинофилов в поле зрения.

Таким образом, через восемь месяцев после начала лечения дупилумабом было отмечено улучшение качества жизни пациента, однако полного регресса полипозной ткани не произошло, в связи с чем сохранен блок лобных и правой клиновидной пазух, с развитием мукоцеле правой клиновидной пазухи.

Заключение

В двух клинических наблюдениях больных с ХРС с полипами, обусловленными воспалением второго типа (подтвержденным лабораторно-инструментальным обследованием), применение таргетной терапии блокатором рецепторов ИЛ-4 и ИЛ-13 дупилумабом у одного пациента привело к полному регрессу полипоза, у второго наблюдалось уменьшение объема полипов (в дальнейшем ему может потребоваться хирургическое вмешательство), улучшение качества жизни произошло в обоих случаях. Консервативное лечение дупилумабом данной категории пациентов, вероятно, может быть успешным и требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Gliklich R.E. et al. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1995. – V. 113. – P. 104–109.
2. Macdonald K.I. et al. The health and resource utilization of Canadians with chronic rhinosinusitis // *Laryngoscope.* – 2009. – V. 119. – № 1. – P. 184–189.
3. Cao P.P. et al. Pathophysiologic mechanisms of chronic rhinosinusitis and their roles in emerging disease



Рис. 8. МРТ головного мозга и придаточных пазух через восемь месяцев после начала лечения

endotypes // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2019. – V. 122. – № 1. – P. 33–40.

4. Grayson J.W. et al. Contemporary classification of chronic rhinosinusitis beyond polyps vs no polyps: a review // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2020. – V. 146. – № 9. – P. 831–838.
5. Fokkens W.J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps // *Rhinology.* – 2020. – V. 58. – № 29. – P. 1–464.
6. Карпищенко С.А. Малоинвазивный доступ к верхнечелюстной пазухе // *Практическая медицина.* – 2015. – № 2–2 (87). – С. 19–22. [Karpishchenko S.A. et al. Minimally invasive access to the maxillary sinus // *Prakticheskaya meditsina (Practical medicine).* – 2015. – V. 2. – № 87. – P. 19–22. In Russian].
7. Карпищенко С.А. и др. Осложнения риносинуситов // *Consilium Medicum.* – 2021. – Т. 23. – № 3. – С. 206–209. [Karpishchenko S.A. et al. Complications of rhinosinusitis // *Consilium Medicum.* – 2021. – V. 23. – № 3. – P. 206–209. In Russian].
8. Rudmik L. et al. Defining appropriateness criteria for endoscopic sinus surgery during management of uncomplicated adult chronic rhinosinusitis: a RAND/UCLA appropriateness study // *Rhinology.* – 2016. – V. 54 (2). – P. 117–128.
9. Havel M. et al. Sinonasal outcome under aspirin desensitization following functional endoscopic sinus surgery in patients with aspirin triad // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2013. – V. 270 (2). – P. 571–578.
10. DeConde A.S. et al. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis // *Laryngoscope.* – 2017. – V. 127. – № 3. – P. 550–555.
11. Bakhshae M. Smell decline as a good predictor of sinonasal polyposis recurrence after endoscopic surgery // *Iran J Otorhinolaryngol.* – 2016. – V. 85 (28). – P. 125–134.

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПОЛИРАДИКУЛОНЕЙРОПАТИЕЙ В УСЛОВИЯХ КОВИДНОГО ГОСПИТАЛЯ

Д.Н. Проценко, Л.Е. Пикус*, А.Ю. Лебедева, Р.С. Мусин, З.Р. Бекоева

ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE INFLAMMATORY POLYRADICULONEUROPATHY IN A COVID HOSPITAL

D.N. Procenko, L.E. Pikus*, A.Yu. Lebedeva, R.S. Musin, Z.R. Bekoeva

Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

* E-mail: Pikus.L@inbox.ru

Аннотация

Коронавирусная болезнь (COVID-19) получила распространение по всему миру с декабря 2019 г. COVID-19 обычно проявляется лихорадкой, дыхательной недостаточностью, общими симптомами воспаления, а также системными полиорганными осложнениями, в том числе неврологическими. Поражение нервной системы обусловлено первичным воздействием на нее, прямой нейроинвазией вируса и вторичными последствиями из-за системного гипервоспаления. Неврологические проявления COVID-19 разнообразны, они включают в себя головную боль, бессонницу и расстройства обоняния/вкуса, симптомы энцефалопатии, инсульты. В данной статье рассматриваются случаи воспалительной полирадикулоневропатии (синдрома Гийена – Барре (СГБ)) у больных с коронавирусной инфекцией, получавших лечение в нашей клинике в 2021 г. У пациентов наблюдались респираторные и/или системные симптомы COVID-19, подтвержденные лабораторно и инструментально в виде признаков вирусной пневмонии, по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки. Развитие полиневропатии отмечалось в среднем через 11 дней после начала коронавирусной инфекции. Наиболее часто была представлена классическая сенсомоторная форма СГБ, электрофизиологически – демиелинизирующей полиневропатией. Белково-клеточная диссоциация цереброспинальной жидкости присутствовала в 70% случаев. У большинства пролеченных пациентов прогноз был благоприятным после внутривенного введения иммуноглобулина или процедур плазмообмена. Менее благоприятные исходы наблюдались у пациентов в более старшем возрасте с сопутствующей соматической патологией (сахарным диабетом, заболеванием почек, ожирением).

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, воспалительная полирадикулоневропатия, синдром Гийена – Барре.

Abstract

Coronavirus disease (COVID-19) has been spreading around the world since December 2019. COVID-19 is typically manifested with fever, respiratory failure, general inflammatory symptoms and systemic multi-organ complications, including neurological ones. The nervous system is damaged by the direct virus neuroinvasion and by the secondary complications caused by the systemic hyperinflammation. Neurological symptoms of COVID-19 attack are various: fatigue, headache, insomnia, smell/taste disorders, encephalopathies and acute cerebrovascular accidents. The article discusses cases of inflammatory polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré syndrome – GBS) in patients with coronavirus infection who were treated in the Clinic in 2021. Patients had respiratory and/or systemic COVID-19 symptoms. Their diagnosis was confirmed at laboratory and MSCT examinations when signs of viral pneumonia were revealed in chest organs. Polyneuropathy was registered, on average, in 11 days after coronavirus infection onset. A classical GBS sensomotor form was registered most often electrophysiologically – demyelinating polyneuropathy. Protein-cell dissociation of cerebrospinal fluid (CSF) was seen in 70% of cases. The majority of treated patients had favorable outcome, mostly after intravenous immunoglobulin therapy or plasma exchange procedures. In much older patients and in patients with comorbid somatic pathologies (diabetes mellitus, kidney disease, obesity) outcomes were less favorable.

Key words: coronavirus infection, inflammatory polyradiculoneuropathy, Guillain-Barré syndrome.

Ссылка для цитирования: Проценко Д.Н., Пикус Л.Е., Лебедева А.Ю., Мусин Р.С., Бекоева З.Р. Опыт ведения пациентов с острой воспалительной полирадикулоневропатией в условиях ковидного госпиталя. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 4: 77–80.

Введение

Основной мишенью, поражаемой при заболевании COVID-19, является респираторная система. Но болезнь затрагивает не только органы дыхания. У многих пациентов с COVID-19 наблюдаются неврологические осложнения, такие как головная боль, головокружение, тошнота, рвота, нарушения обоняния и вкуса и др. [1]. Наше внимание привлекли случаи поражения периферической нервной системы на фоне текущей коронавирусной инфекции, соответствующие клиническим и лабораторно-инструментальным критериям острой воспалительной полирадикулоневропатии (синдром Гийена – Барре, СГБ) [2–7]. СГБ является наиболее частой причиной острого вялого паралича. В классической форме это иммуноопосредованная демиелинизирующая полирадикулоневропатия с острым началом (острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия), обычно проявляющаяся восходящей слабостью, утратой сухожильных рефлексов и сенсорным дефицитом. Диагноз СГБ основывается на клинических, электрофизиологических данных и результатах исследования цереброспинальной жидкости в виде белково-клеточной диссоциации. Клинический спектр СГБ включает классическую сенсомоторную форму, синдром Миллера – Фишера, двусторонний паралич лицевого нерва с парестезией, чисто моторный, чисто сенсорный, парапаретический, глоточно-шейно-плечевой варианты. Различают три основных подтипа электрофизиологических характеристик: острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, острая моторная аксональная невропатия (ОМАН) и острая моторная сенсорная аксональная невропатия [8]. Считается, что повреждение периферических нервов обусловлено иммунным ответом на инфекцию, вызванным выработкой аутореактивных антител (антиганглиозидных антител). К возможным возбудителям СГБ относят как вирусы (например, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, вирус гриппа, вирус гепатита Е и вирус Зика), так и бактерии (например, *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*). Также описана взаимосвязь с вакцинацией, хирургическим вмешательством, злокачественными новообразованиями [8–10].

Клинический случай

Проведен анализ историй болезни 10 пациентов с СГБ, получавших лечение в ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ с новой коронавирусной инфекцией в 2021 г. Течение COVID-19 сопровождалось развитием синдрома, удовлетворяющего клиническим и лабораторно-инструментальным критериям острой воспалительной полирадикулоневропатии (СГБ). Средний возраст анализируемых пациентов составил 60 ± 3 года (самый ранний возраст начала – 44 года, поздний – 73 года), при этом пациенты женского пола составили основную часть – 7 (70%) человек, мужского – 3 (30%).

Все зарегистрированные случаи СГБ ($n = 10$), за исключением одного, имели симптомы COVID-19 легкой и средней степени тяжести. Наиболее частые проявления COVID-19 включали слабость (70%), лихорадку (60%), реже пациенты жаловались на сухой кашель (30%), одышку и чувство нехватки воздуха

(20%), ломоту в теле (20%), отсутствие аппетита (20%), боль в горле (10%). У одной пациентки COVID-19 протекал в виде тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). У большинства пациентов (80%), по данным КТ органов грудной клетки, выявлялись характерные изменения в легких по типу «матового стекла», расцененные как двусторонняя вирусная пневмония с площадью поражения менее 25% (КТ-1). У ранее упомянутой пациентки с тяжелым течением COVID-19, развитием ОРДС, находившейся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), кроме того, имело место присоединение бактериальной инфекции в виде двусторонней нижнедолевой бактериальной пневмонии. В одном случае при обнаружении РНК SARS-CoV-2 с последующим развитием СГБ поражения легких выявлено не было. У всех пациентов, кроме двоих, ПЦР-диагностика на SARS-CoV-2 из носоглотки или ротоглотки дала положительный результат при первом или последующих тестах. Тем не менее у этих двух пациентов серологический анализ на SARS-CoV-2 дал положительный результат.

У всех пациентов ($n = 10$) проявления СГБ развились после появления симптомов COVID-19 (от 4 до 20 дней, в среднем 11 дней). У 3 (30%) пациентов развитие СГБ отмечалось после появления симптомов COVID-19 на фоне вакцинации. Общие клинические проявления включали сенсорные симптомы (80%), поражение черепных нервов (например, лицевых, глазодвигательных нервов, бульбарной группы) отмечено у 8 (80%) пациентов. Во всех случаях отмечались двигательные нарушения в виде гипо- или арефлексии, у 9 (90%) пациентов – вялый восходящий тетрапарез, у одной пациентки – нижний вялый парапарез. У 4 (40%) пациентов развились респираторные симптомы с явлениями дыхательной недостаточности. Вегетативные нарушения регистрировались часто, в 8 (80%) случаях они были представлены тазовыми нарушениями (задержка мочеиспускания, нарушение дефекации), в 2 (20%) случаях сочетались с тахикардией и артериальной гипертензией. Среднее время достижения надира составило восемь дней. С клинической точки зрения у большинства обследованных пациентов (80%) был выявлен классический сенсомоторный вариант. Обратили на себя внимание два случая с быстрым регрессом неврологической симптоматики на фоне лечения коронавирусной инфекции и восстановлением движений к моменту выписки.

Электронейромиографические данные получены в 6 (60%) случаях. В частности, в 5 (50%) случаях наблюдалась картина, характерная для демиелинизирующей полиневропатии. Повреждение аксонов было отмечено у 1 (10%) пациента.

По результатам анализа спинномозговой жидкости классическая белково-клеточная диссоциация (количество клеток < 5 в 1 мкл с повышенным содержанием белка ликвора) была обнаружена в 7 (70%) случаях со средним значением белка ликвора 1.3 г/л (мин. – 0.3, макс. – 2.91 г/л). При исследовании уровня белка в ликворе и сопоставлении его значения с исходом (сроки госпитализации, степень восстановления) обращает на себя внимание то, что у пациентов с низким значением уровня белка (менее 0.45 г/л) было более

легкое течение заболевания с быстрым регрессом двигательных нарушений и выпиской не позднее 19-го дня. Подробные гематологические и биохимические исследования крови выявили лейкоцитоз ($n = 4$), тромбоцитоз ($n = 4$), тромбоцитопению ($n = 2$) и повышение уровня С-реактивного белка ($n = 7$), D-димера ($n = 5$), фибриногена ($n = 6$), ферритина ($n = 4$), лактатдегидрогеназы ($n = 8$), интерлейкина-6 ($n = 1$). Исследование крови на анти-GD1b- и анти-GM1-антитела не проводилось.

МРТ головного мозга и/или позвоночника была выполнена у всех пациентов, патологии центральной нервной системы не выявлено.

Большинству (80%) пациентов проведена патогенетическая терапия: внутривенное введение иммуноглобулина (ВВИГ) в дозе 2 г на курс в течение пяти дней в 3 (30%) случаях и плазмообмен от трех до пяти сеансов в 5 (50%) случаях. У двоих пациентов патогенетическая терапия СГБ не проводилась из-за особенностей течения заболевания с регрессом неврологической симптоматики за время стационарного наблюдения. ИВЛ потребовалось одной пациентке с тяжелым течением COVID-19, развитием ОРДС тяжелой степени, присоединением бактериальной инфекции. При дальнейшем наблюдении все пациенты продемонстрировали клиническое улучшение с частичной или полной ремиссией. Средняя продолжительность госпитализации составила 27 дней. Максимальная продолжительность госпитализации составила 78 дней и была обусловлена развитием у пациентки осложнений в виде ректовагинального свища и илеофemorального тромбоза с флотацией, по поводу чего проводилось хирургическое и консервативное лечение; была выписана на амбулаторный этап реабилитации в удовлетворительном состоянии, с частичным регрессом неврологической симптоматики. Остальные пациенты были выписаны на 10–39-й дни госпитализации, из них с возможностью самостоятельно стоять и передвигаться с поддержкой – 5 (50%) пациентов, 3 (30%) пациента могли самостоятельно садиться и стоять с поддержкой, 2 (20%) пациента – самостоятельно ходить. Летальных исходов не было.

Была проведена терапия против коронавирусной инфекции, включавшей противовирусные препараты (фавипиравир), антибактериальные препараты были назначены 4 (40%) пациентам, двое из которых получали терапию в начале коронавирусной инфекции на амбулаторном этапе, двое – в ОРИТ в связи с присоединением бактериальной инфекции, гормональную терапию (дексаметазон) получали 3 (30%) пациента. Гормональная терапия не оказала отрицательного влияния на исход СГБ, все трое пациентов были выписаны не позднее 26-х суток, вертикализованы, двое ходили с поддержкой, один пациент передвигался самостоятельно. Двоим пациентам по показаниям проведена биологическая активная терапия с однократным подкожным введением блокатора рецепторов интерлейкина-6 левилимаба 324 мг. При этом отрицательного влияния на течение СГБ не отмечено, наблюдалось продолжение регресса неврологической симптоматики, и пациенты были выписаны с полным восстановлением самостоятельной функции ходьбы через 10 дней после поступления (на 18-е и 14-е сутки от появле-

ния первых симптомов СГБ). Наиболее медленный регресс неврологической симптоматики был отмечен у 3 (30%) пациентов старшей возрастной группы (старше 64 лет) при наличии таких сопутствующих патологий, как сахарный диабет, хроническая болезнь почек и ожирение. У одной пациентки молодого возраста (48 лет) с тяжелым течением COVID-19, развитием ОРДС, присоединением бактериальной пневмонии, применением ИВЛ был впервые выявлен сахарный диабет второго типа с кетоацидозом. В последующем на фоне проведения терапии (ВВИГ, антибактериальная терапия, коррекция гипергликемии, реабилитационные мероприятия) получены хорошие результаты лечения – самостоятельно садилась, могла стоять и передвигаться с поддержкой, была выписана на 39-й день госпитализации. Обращает на себя внимание случай тяжелого течения СГБ (электрофизиологически – вариант ОМАН) с развитием соматических осложнений у пациентки 51 года, что привело к более медленному регрессу неврологической симптоматики и увеличению сроков госпитализации, несмотря на отсутствие сопутствующей патологии в анамнезе.

Обсуждение

Неврологические осложнения при COVID-19 встречаются часто. Повреждение периферической и центральной нервной системы при COVID-19 является следствием двух различных механизмов: 1) гематогенного (инфицирование эндотелиальных клеток или лейкоцитов) или транснейронального (через обонятельный тракт или другие черепные нервы) распространения в центральную нервную систему в связи с вирусным нейротропизмом; 2) аномальный иммуноопосредованный ответ, вызывающий вторичное неврологическое поражение [11, 12]. Предполагается, что первый механизм отвечает за наиболее распространенные неврологические симптомы, развивающиеся у пациентов с COVID-19 (например, гипогевзию, гипосмию, головную боль, головокружение). Второе может привести к серьезным осложнениям после болезни, дизиммунным (например, миелит, энцефалит, СГБ) либо вызванным перепроизводством цитокинов (состояние гиперкоагуляции и цереброваскулярные явления) [11, 12]. Проанализировав 10 случаев синдрома Гийена – Барре на фоне коронавирусной инфекции, мы обратили внимание на особенности течения заболевания у наших пациентов. Для развития СГБ не имеет значения тяжесть течения COVID-19, у большинства пациентов развитие СГБ произошло при легком течении коронавирусной инфекции с поражением легких в рамках КТ-1 (менее 25%). Развитие острой полирадикулоневропатии возможно как после инфицирования коронавирусной инфекцией с развитием симптомов COVID-19, так и после вакцинации. У 3 (30%) пациентов развитие СГБ отмечалось после появления симптомов COVID-19 после вакцинации. Для тяжести течения и скорости восстановления при СГБ у пациентов с COVID-19 имели значение возраст и наличие сопутствующей патологии. Во всех рассмотренных случаях имел место классический клинический вариант острой полирадикулоневропатии, при этом у всех пациентов отмечались вегетативные нарушения, среди которых

преобладали тазовые расстройства. По данным ЭНМГ, преобладал вариант демиелинизирующей полиневропатии. При варианте ОМАН, как прогностически наиболее неблагоприятном, следует особенно тщательно подходить к профилактике осложнений длительной иммобилизации, которые повышают риск тяжелых последствий для здоровья пациента и увеличивают сроки госпитализации. У большинства пациентов при исследовании спинномозговой жидкости была выявлена белково-клеточная диссоциация, при этом было замечено, что выраженность белково-клеточной диссоциации, а именно степень повышения уровня белка, соответствовала тяжести неврологического дефицита и скорости регресса симптоматики. Так, при исследовании уровня белка в ликворе и сопоставлении его значения с исходом (сроки госпитализации, степень восстановления) обращает на себя внимание то, что у пациентов с низким уровнем белка (менее 0,45 г/л) заболевание протекало в более легкой форме с быстрым регрессом двигательных нарушений и выпиской не позднее 19-го дня. Лечение СГБ на фоне коронавирусной инфекции проводили с использованием ВВИГ в стандартных дозах или плазмообмена (три – пять сеансов) с достижением положительных результатов в исходе в виде регресса неврологических симптомов. Терапию коронавирусной инфекции у пациентов с СГБ проводили по принятым протоколам. В результате гормональной терапии не было отмечено ухудшения неврологических исходов. Биологическая терапия, выполненная по показаниям, обусловила регресс воспалительного процесса без отрицательной динамики со стороны неврологического статуса.

Заключение

Полученные данные указывают на то, что клиническая картина СГБ, связанного с COVID-19, напоминает таковую при классическом СГБ. В основе СГБ лежат дизиммунные механизмы, и это заболевание может развиваться как на фоне коронавирусной инфекции с поражением легких (в разгаре болезни или ее исходе), так и при отсутствии клинико-инструментальных проявлений, а также после вакцинации. Наиболее распространенный клинический вариант – острая воспалительная полирадикулонейропатия, по данным ЭНМГ – демиелинизирующая полиневропатия. Белково-клеточная диссоциация не являлась постоянным признаком. Исход заболевания зависел от возраста пациента и наличия сопутствующей патологии. В лечении использовали общепринятые протоколы терапии СГБ и коронавирусной инфекции с положительной динамикой без побочных явлений.

Литература

1. Mao L. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // *JAMA Neurol.* – 2020. – V. 77. – № 6. – P. 683–690.
2. Agosti E. et al. Is Guillain-Barré syndrome triggered by SARS-CoV-2? Case report and literature review // *Neurol Sci.* – 2021. – V. 42. – № 2. – P. 607–612.
3. Alberti P. et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 // *Neurol Neuroimmunol.* – 2020. – V. 7. – P. e741.
4. Arnaud S. et al. Post SARS-CoV-2 Guillain-Barré syndrome // *Clin Neurophysiol.* – 2020. – V. 131. – № 7. – P. 1652–1654.
5. Assini A. et al. New clinical manifestation of COVID-19 related Guillain-Barré syndrome highly responsive to intravenous immunoglobulins: two Italian cases // *Neurol Sci.* – 2020. – V. 41. – № 7. – P. 1657–1658.
6. Bigaut K. et al. Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection // *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* – 2020. – V. 7. – № 5.
7. Bracaglia M. et al. Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy in association with an asymptomatic infection by SARS-CoV-2 // *J Neurol.* – 2020. – V. 267. – № 11. – P. 3166–3168.
8. Leonhard S.E. et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps // *Nat Rev Neurol.* – 2019. – V. 15. – № 11. – P. 671–683.
9. Abu-Rumeileh S. et al. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases // *J Neurol.* – 2021. – V. 268. – № 4. – P. 1133–1170.
10. Willison H.J. et al. Guillain-Barre syndrome // *Lancet.* – 2016. – V. 388. – № 10045. – P. 717–727.
11. Dalakas M.C. Guillain-Barré syndrome: The first documented COVID-19-triggered autoimmune neurologic disease: More to come with myositis in the offing // *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* – 2020. – V. 7. – № 5.
12. Wang L. et al. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis // *J Neurol.* – 2020. – V. 267. – № 10. – P. 2777–2789.

ТРАВМЫ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ: АМПУТАЦИЯ ИЛИ АРТРОПЛАСТИКА?

В.А. Кокарев¹, В.В. Шалин^{2*}¹ ГБУЗ «Клиническая больница № 6 им. Г.А. Захарьина», Пенза² Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, Пенза

TRAUMAS OF HAND FINGERS: AMPUTATION OR ARTHROPLASTY?

V.A. Kokarev¹, V.V. Shalin^{2*}¹ Zakharin Clinical Hospital No 6, Penza, Russia² Penza Institute of Continuous Professional Medical Education, Penza, Russia

*E-mail: vladshalin190@gmail.com

Аннотация

Пациент 36 лет получил травму первого пальца правой кисти в результате нарушения техники безопасности при работе с циркулярной пилой. Чтобы избежать частичной ампутации, была проведена успешная артропластика hemi-hamate. Несмотря на все риски артропластики при первичной травме, тщательная оценка состояния пациента и самой поврежденной области помогает снизить вероятность осложнений. Формирование культи не остается единственным способом лечения.

Ключевые слова: открытый перелом, артропластика, hemi-hamate, ампутация, остеосинтез.

Abstract

A 36-y.o. patient damaged the first finger of his right hand because he violated safety rules when working with a circular saw. A successful hemi-hamate arthroplasty was made so as to avoid partial amputation. A careful assessment of patient's state and trauma area reduces complications despite all the risks which may appear at arthroplasty in the primary trauma. Stump formation is not the only treatment option.

Key words: open fracture, arthroplasty, hemi-hamate, amputation, osteosynthesis.

Ссылка для цитирования: Кокарев В.А., Шалин В.В. Травмы пальцев кисти: ампутация или артропластика? Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 4: 81–83.

Введение

Травмы пальцев кисти (код по МКБ-10 S61.0–S61.1) являются наиболее часто встречающейся патологией в хирургии кисти. В структуре травматизма от 30 до 60% приходится именно на пальцы кисти, из них около 50% составляют открытые раны [1]. Чаще всего данный тип травм встречается при несоблюдении правил техники безопасности при работе с инструментами (циркулярные пилы, болгарки, рубанки и т.д.) [2].

В классификации повреждений при использовании специализированного оборудования в отдельную группу необходимо выделить травмы с повреждением костной ткани – открытые переломы, в том числе внутрисуставные, которые представляют большой интерес для оперирующих хирургов [3, 4]. Чаще всего оперативный прием состоит лишь в формировании культи, однако не всегда это целесообразно, если есть возможность сохранить часть конечности, несмотря на наличие огромного количества рисков. Одним из таких методов лечения и является артропластика, применяемая при внутрисуставных переломах с дефектом костной ткани [5].

Клинический случай

Пациент К. 36 лет обратился в ГБУЗ «Клиническая больница № 6 им. Г.А. Захарьина» в связи с бытовой травмой пальца кисти, полученной в результате нарушения техники безопасности при работе с циркулярной пилой 30.07.2022. Жалобы при поступлении: боль в результате получения раны первого пальца правой кисти. Первично обратился в районную больницу, где была

наложена асептическая повязка. Пациент предоставил письменное добровольное согласие на фотофиксацию в процессе лечения и публикацию материалов с целью повышения научной осведомленности медицинских работников. По данным лабораторного исследования, признаков инфекционно-воспалительных изменений зарегистрировано не было. Рентгенограмма первого пальца правой кисти в двух проекциях представлена на рис. 1.

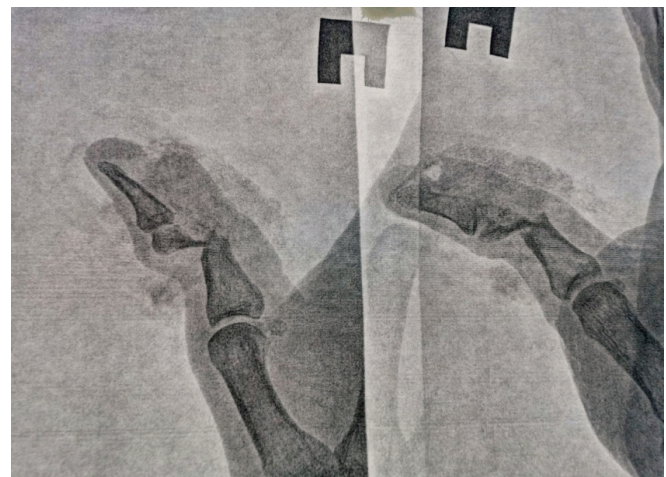


Рис. 1. Рентгенограмма первого пальца правой кисти в двух проекциях: оскольчатый перелом головки основной фаланги первого пальца правой кисти со смещением отломков, вывих ногтевой фаланги



Рис. 2. Вид первичной раны



Рис. 3. Место взятия трансплантата

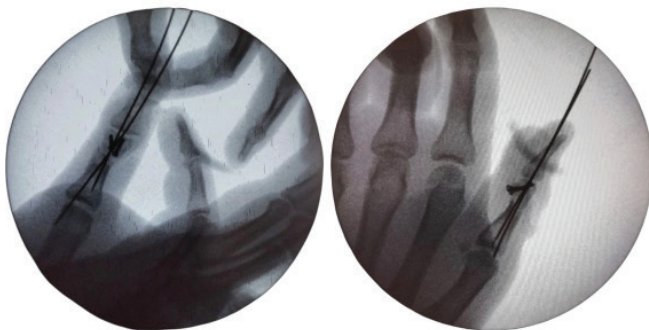


Рис. 4. Интраоперационный ЭОП-контроль



Рис. 5. Вид послеоперационной раны в условиях перевязочной через двое суток

При ревизии выявлены открытый перелом головки основной фаланги первого пальца первой кисти с дефектом костной ткани по медиальной и ладонной поверхности, повреждение сухожилия длинного сгибателя и медиального сосудисто-нервного пучка. Гипестезия первого пальца (рис. 2).

На основании анамнеза, данных лабораторно-инструментальных методов, локального статуса и интраоперационных данных поставлен диагноз: «Открытый перелом головки основной фаланги первого пальца правой кисти со смещением отломков и дефектом костной ткани, повреждение сухожилия длинного сгибателя первого пальца, повреждение медиального сосудисто-нервного пучка».

В данном случае с учетом тяжести повреждений более безопасным методом является формирование культи, однако, принимая во внимание молодой возраст пациента и его желание сохранить палец, было решено отложить операцию и выполнить артропластику hemi-hamate на следующий день. Было выполнено ушивание раны, наложена асептическая повязка и гипсовая лонгета. Пациенту разъяснены возможные риски и осложнения.

Протокол операции (31.07.2022). Проведена проводниковая анестезия плечевого сплетения по Кулленкампу. При более тщательной ревизии костный дефект составил более 50%. В проекции крючковидной кости по тыльной поверхности сделан разрез длиной 4 см, тупо и остро послыйный доступ к кости (рис. 3).

Осциллирующей пилой выполнен забор трансплантата 10 × 8 × 5 мм, проведены тщательный гемостаз и послойное ушивание раны, трансплантат уложен на место дефекта, под ЭОП-контролем выполнена фиксация трансплантата двумя винтами с угловой стабильностью. Далее выполнены вправление вывиха дистальной фаланги, трансарткулярная фиксация дистального межфалангового сустава двумя спицами. ЭОП-контроль: стояние отломков удовлетворительное (рис. 4).

Проксимальный конец сухожилия длинного сгибателя первого пальца выделен на протяжении, конец прошит по Розову – Водянову. Проведена реинсерция сухожилия: концы нитей выведены параоссально транскутанно на тыльную поверхность ногтевой фаланги, уложен марлевый валик, над ним завязаны нити. Концы поврежденной медиальной пальцевой артерии лигированы, эпинеуральный шов на медиальный пальцевый нерв. Наложены швы на кожу и асептическая повязка, гипсовая иммобилизация от кончика пальца до нижней трети предплечья. В процессе операции введен цефтриаксон 2,0 внутривенно капельно.

В послеоперационном периоде пациент получал антибиотикотерапию – цефтриаксон; обезболивание: наркотические анальгетики – трамадол; ангиопротекторы – пентоксифиллин.

Дальнейший послеоперационный период протекал тяжело. Спустя пару дней рана воспалилась: края воспаленные, гиперемированные, есть гноевидное отделяемое. Антибактериальная терапия увеличена – добавлен метронидазол (рис. 5).

Спустя четыре дня после начала терапии воспаление купировано. В течение 14 дней швы с кожи сняты, рана зажила первичным натяжением. На 19-й день пациент выписан под наблюдение травматолога амбулаторно (рис. 6).

Спустя два месяца пациент пришел на контрольный осмотр. На контрольной рентгенограмме наблюдаются ранние признаки консолидации (рис. 7).

Послеоперационный рубец состоятелен, свищей не обнаружено. Трансартикулярная спица удалена. Движения в дистальном межфаланговом суставе ограничены – сгибание до 10°, восстановлена чувствительность кончика пальца (рис. 8).

Обсуждение

Выбор метода лечения внутрисуставных переломов фаланг пальцев представляет определенную сложность. Консервативные и оперативные способы применяются в равной степени в современной травматологии. Гипсовая иммобилизация, остеосинтез спицами и наложение аппаратов внешней фиксации – каждый из методов применяется в современной травматологии. При гипсовой иммобилизации в большинстве случаев сохраняется смещение отломков, что приводит к неправильной консолидации и возникновению посттравматических деформаций.

Внеочаговый остеосинтез аппаратами наружной фиксации набирает все большую популярность. Одним из наиболее часто используемых в хирургии кисти является аппарат внешней фиксации Suzuki. Суть этого способа заключается в следующем: спицы Киршнера диаметром 1,0 мм проводят одну проксимальнее, вторую дистальнее области перелома, захватывая поврежденный сустав. Изгибают и монтируют систему взаимного вытяжения. Применение внеочагового остеосинтеза должно быть строго регламентировано и анатомически обосновано.

Артропластика hemi-hamate – это один из ключевых методов выбора при внутрисуставных переломах в области межфаланговых суставов, который применяют как при свежих, так и при неправильно сросшихся переломах. Область перелома очищают от костных отломков или проводят остеотомию и резекцию кости. Затем из крючковидной кости берут трансплантат с суставной поверхностью и фиксируют к месту дефекта, формируя новую суставную поверхность.

Выводы

В данном клиническом случае пациент получил открытый внутрисуставной перелом головки основной фаланги первого пальца с дефектом медиальной части. Выбор тактики был чрезвычайно сложен как для пациента, так и для хирурга: ампутация или сохранение пальца? Требовалось незамедлительное принятие решения. Применение артропластики hemi-hamate являлось наиболее целесообразным для сохранения суставной площадки. Несмотря на очень высокий риск возникновения гнойных осложнений, таких как пандактилит или остеомиелит, благодаря современным достижениям в хирургии кисти, высокому уровню фармакологической составляющей и позитивному психологическому настрою пациента диагностика, лечение и реабилитация обеспечили наилучший исход.

Литература

1. Lindenblatt N. et al. Hemi-hamate autograft arthroplasty for acute and chronic PIP joint fracture dislocations //



Рис. 6. Послеоперационная рана в день выписки



Рис. 7. Контрольная рентгенограмма через два месяца



Рис. 8. Вид пальца на контрольном осмотре через два месяца

Handchir Mikrochir Plast Chir. – 2013. – V. 45. – № 1. – P. 13–19.

2. Tyser A.R. et al. Biomechanical characteristics of hemi-hamate reconstruction versus volar plate arthroplasty in the treatment of dorsal fracture dislocations of the proximal interphalangeal joint // J Hand Surg. – 2015. – V. 40. – № 2. – P. 329–332.
3. Williams R.M. et al. Treatment of unstable dorsal proximal interphalangeal fracture/dislocations using a hemi-hamate autograft // J Hand Surg. – 2003. – V. 28. – № 5. – P. 856–865.
4. Frueh F.S. et al. The hemi-hamate autograft arthroplasty in proximal interphalangeal joint reconstruction: a systematic review // J Hand Surg. – 2015. – V. 40. – № 1. – P. 24–32.
5. DeNoble P.H. et al. A modification to simplify the harvest of a hemi-hamate autograft // J Hand Surg. – 2016. – V. 41. – № 5. – P. e99–e102.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОДЕГРАДИРУЮЩЕГО МАТЕРИАЛА ММ-ГЕЛЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С НАГНОЕНИЕМ ПРОМЕЖНОСТНЫХ РАН ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОПЕРАЦИИ ЭВИСЦЕРАЦИИ МАЛОГО ТАЗА

С.М. Чудных^{1,3,4}, М.И. Штильман², К.А. Павленко³, М.А. Данилов^{3,4}, Г.Г. Саакян³, В.С. Егоров^{1,3,4*}

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения РФ, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», Москва

³ ГБУЗ города Москвы «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

⁴ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

BIODEGRADABLE MATERIAL MM-GEL IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SUPPURATED PERINEAL WOUNDS AFTER PELVIC EXENTERATION

S.M. Chudnykh^{1,3,4}, M.I. Stilman², K.A. Pavlenko³, M.A. Danilov^{3,4}, G.G. Saakian³, V.S. Egorov^{1,3,4*}

¹ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

² Mendeleev University of Chemical Technology, Moscow, Russia

³ Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russia

⁴ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

* E-mail: v.yegorov@mknrc.ru

Аннотация

Одним из основных методов лечения местнораспространенных опухолей органов малого таза, мягких тканей промежности является хирургический, который заключается в удалении опухоли, поражающей органы малого таза, наружные половые органы, прямую кишку. Удаление местнораспространенной опухоли сопровождается формированием обширного дефекта тазового дна. Актуальной проблемой является закрытие (пластика) промежностной раны, особенно после нагноений послеоперационных ран промежности. Снижение контаминации тканей промежности и тщательный гемостаз не всегда позволяют избежать гнойных осложнений, вплоть до развития абсцессов и флегмон мягких тканей промежности. Раны промежности после эвисцерации малого таза (ЭМТ) являются серьезной проблемой – увеличение койко-дней, финансовых затрат, сроков проведения комбинированного лечения. В современной медицине все чаще используют методы хирургических вмешательств с применением различных материалов или изделий, способных заместить или восстановить функцию того или иного органа или ткани. В статье представлены результаты первого опыта применения биodeградирующего материала ММ-гель на основе шитого поливинилового спирта, совмещенного с повидон-йодом (бетедином), при лечении больных с нагноением промежностных ран после перенесенной операции ЭМТ. Данный способ был использован в комплексном лечении у пяти пациентов, оперированных по поводу местнораспространенных форм рака органов малого таза (трех женщин, двух мужчин; возраст больных – от 56 до 71 года). Предлагаемый способ может стать эффективным методом в комплексе лечебных мероприятий.

Ключевые слова: нагноение ран, шитый поливиниловый спирт, эвисцерация малого таза, биodeградирующий материал, местнораспространенный рак, опухоль малого таза, ММ-гель.

Abstract

One of the basic tactics for treating locally-advanced tumors of pelvic organs and perineal soft tissues is surgery. Surgeons remove the tumor which invades into pelvic organs, external genitalia and the rectum. After the removal of locally-advanced tumor, an extensive defect is formed at the pelvic bottom. A current pressing problem is closure (plasty) of perineal wounds, especially after their postoperative suppuration. Minimized contamination in perineal soft tissues and careful hemostasis do not always allow to avoid purulent complications which may have a form of abscesses or phlegmons. Perineal wounds after pelvic exenteration is a serious problem with increased bed occupancy, financial expenses, terms of comprehensive care. In modern medicine, the number of surgical interventions with the application of various materials or products which can replace or restore the function of separate organs or tissues is steadily increasing. The authors describe their first experience in the application of biodegradable material MM-gel (cross-linked polyvinyl alcohol combined with Povidone-iodine – Betadine) for the treatment of patients with suppurated perineal wounds after evisceration. This curative modality was used in the comprehensive treatment of five patients operated on for locally-advanced forms of cancer in pelvic organs (3 women, 2 men, aged 56–71). The proposed technique can be effective if combined with other therapeutic measures.

Key words: wound suppuration, cross-linked polyvinyl alcohol, pelvic evisceration, biodegradable material, locally-advanced cancer, pelvic tumor, MM-gel.

Ссылка для цитирования: Чудных С.М., Штильман М.И., Павленко К.А., Данилов М.А., Саакян Г.Г., Егоров В.С. Применение биodeградирующего материала ММ-гель при лечении больных с нагноением промежностных ран после перенесенной операции эвисцерации малого таза. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 4: 84–87.

Введение

Хирургический метод является одним из основных методов лечения местнораспространенных опухолей органов малого таза, мягких тканей промежности. Он заключается в удалении опухоли, поражающей органы малого таза, прямую кишку, наружные половые органы. W. Miles (1908) предложил выполнение брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки при опухолях дистальных ее отделов. Позднее американский хирург А. Brunschwig (1948) впервые опубликовал результаты эвисцерации малого таза (ЭМТ). В связи с неудовлетворительными результатами лечения, рецидивами местнораспространенных опухолей органов малого таза в настоящее время такие вмешательства применяются все чаще, в том числе и при эндохирургическом варианте. По мнению большинства современных авторов, эта операция должна присутствовать в арсенале хирургов-онкологов. После выполнения радикальной ЭМТ, по данным как отечественных, так и зарубежных авторов, пятилетняя выживаемость может достигать 35–50% при минимальной летальности в ближайшем послеоперационном периоде [1, 2]. При удалении местнораспространенных опухолей, сопровождающихся формированием обширного дефекта тазового дна, актуальной является проблема закрытия (пластики) промежностной раны, что не менее важно при устранении нагноений послеоперационных ран промежности, частота которых, по разным оценкам, может достигать 14–23%.

Снижение контаминации тканей промежности и тщательный гемостаз не всегда позволяют избежать гнойных осложнений, вплоть до развития абсцессов и флегмон мягких тканей промежности [3]. Дополнительными факторами риска инфекционных осложнений являются сопутствующее ожирение, проведение лучевой и химиотерапии, а также факторы, как пол и возраст, локализация, стадия и морфологическая характеристика опухоли, нередко никакого отношения к частоте инфекционных осложнений не имеют. В связи с этим раны промежности после ЭМТ являются серьезной проблемой – увеличивается койко-день, клиники несут большие финансовые затраты, затягиваются сроки проведения комбинированного лечения [4].

В настоящее время все чаще при выполнении хирургических вмешательств стали использоваться различные материалы или изделия, способные заместить или восстановить функцию органа или ткани, поврежденных в результате заболевания или полученной травмы. В зависимости от поставленной цели используемые материалы могут существовать в организме постоянно или замещаться его собственными тканями. Любой имплант должен отвечать следующим требованиям: не быть токсичным, выдерживать условия стерилизации стандартными методами, быть изготовленным из доступных материалов по достаточно простой технологии и невысокой цене.

В тех случаях, когда в качестве имплантов используются полимерные соединения, необходимо учитывать следующие свойства: биологическая инертность, биологическая совместимость, биодegradация, биодеструкция, биозамещение.

Синтез макропористых полимерных гидрогелей на основе шитого поливинилового спирта (ПВС) осуществляется путем сшивки заранее приготовленных и очищенных метакриловых производных ПВС в присутствии гетерофазы замороженного растворителя [5–7]. Полученные гелевые системы содержат связанные между собой поры с размерами в десятки и сотни микрометров [5]. Наличие этой пористой

структуры обеспечивает достижение таких свойств, как водопоглощение и механическая прочность.

ПВС (поли-1-гидроксиэтилен, $\text{CH}_2\text{-CH}(\text{OH})$) представляет собой разновидность карбоцепных полимеров [8] и обладает высокой гидрофильностью и растворимостью в воде, что обуславливает его быструю биодegradацию в организме.

Наиболее распространенным способом получения ПВС служит гидролиз или алкоголиз сложных поливиниловых эфиров, чаще всего поливинилацетата, в присутствии небольшого количества щелочи или кислоты [5].

В ходе электронно-микроскопического исследования биодegradирующих имплантов было установлено, что разрушение материала происходит в несколько этапов.

Первым этапом разрушения является не клеточная биодegradация импланта, в ходе которой происходит разрушение поверхностного слоя вследствие химического и биохимического гидролиза ионов и ферментов, которые содержатся в окружающей среде.

Во время клеточного этапа биодегенерации макрофаги прикрепляются к поверхностному слою импланта и поглощают образовавшиеся частицы. В дальнейшем происходит деструкция частиц под воздействием ферментов лизосом и митохондрий макрофагов.

Также макрофаги вырабатывают белки – интерлейкин-1, который стимулирует активность фибробластов, заставляя их продуцировать коллаген, что вызывает пролиферацию эндотелиальных и гладкомышечных клеток.

Продолжительность биодеструкции составляет в среднем от одной до двух недель. Сначала происходит формирование рыхлой соединительной ткани, ее клетки формируют капсулы вокруг импланта, внедряются в его углубления, образуя среду, через которую прорастают сосуды и нервные волокна.

К имплантам, используемым в качестве подложек для клеточной инженерии, матриц с контролируемым выделением лекарственных средств, дренажных средств, относится ММ-гель [9, 10].

ММ-гель был получен путем проведения полимеризации в водных замороженных растворах водорастворимых ненасыщенных производных ПВС.

При анализе результатов клинико-экспериментального применения ММ-геля для лечения ожоговых ран было установлено, что биодegradирующий материал ММ-гель стимулирует регенеративно-репаративные процессы при его местном применении: обеспечивает более ранний переход фаз раневого процесса, а также ускоряет формирование грануляционной ткани.

Местных раздражающих, цитостатических и аллергических реакций также отмечено не было [11–13].

Также были получены положительные результаты в торакальной хирургии, где ММ-гель применялся в ходе клинических испытаний при выполнении операции экстраплеврального пневмолиза с целью заполнения образовавшихся полостей у больных туберкулезом, (протокол клинических испытаний пористого гидрогелевого материала ММ-гель на кафедре торакальной хирургии РМАПО № 03-2270/0480 от 25.08.2005).

Представляем результаты первого опыта применения биодegradирующего материала ММ-гель на основе шитого ПВС, совмещенного с повидон-йодом (бетадином), при лечении больных с нагноением промежностных ран после перенесенной операции ЭМТ. Данный способ был использован в комплексном лечении у пяти пациентов, оперированных по поводу местнораспространенных форм рака органов



Рис. 1. Имплант ММ-геля, пропитанный бетедином



Рис. 2. Больная К., 71 год, после перенесенного комбинированного лечения, лапаротомии, уретерэктомии, удаления культи влагалища, резекции энтеронеоцистиса с формированием кондуита по Bricker, обструктивной резекции прямой кишки. Обширный дефект мягких тканей промежности с зонами некроза жировой клетчатки и мышц таза

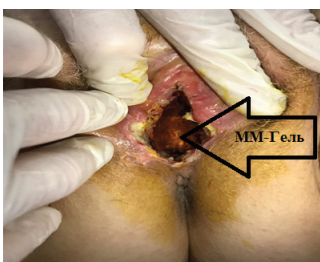


Рис. 3. Больная К., 71 год, после установки ММ-геля, пропитанного бетедином



Рис. 4. Больная К., 71 год, вид раны промежности через 14 дней после начала местного лечения

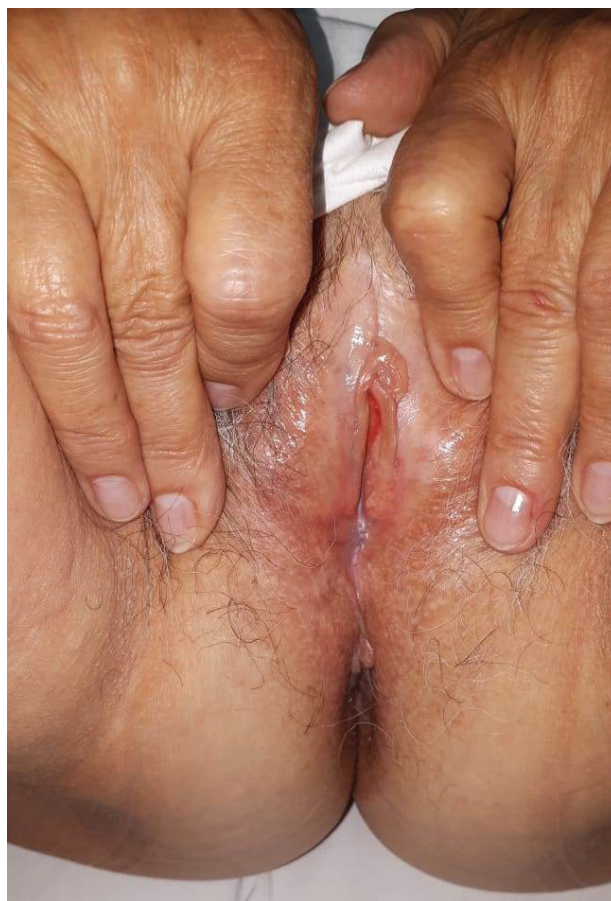


Рис. 5. Больная К., 71 год, вид раны промежности через четыре месяца после начала лечения с применением ММ-геля

малога таза, из них три женщины, возраст больных – от 56 до 71 года. В двух случаях была выполнена передняя, в двух случаях – задняя и в одном – тотальная эвисцерация малого таза. У четырех больных операции были выполнены лапаротомным доступом и у одного – лапароскопическим, и в сроки от трех до семи дней после перенесенной операции отмечено нагноение промежностной раны. У всех больных первые две недели местное лечение проводилось по одной схеме – ежедневное промывание раны растворами антисептиков, дренирование и тампонирование раны с использованием мази левомиколь и бетадина. В связи с невысокой эффективностью местного лечения ран промежности был использован биодеградирующий имплант ММ-гель. Стерилизация материала осуществлялась в стерилизационной системе STERRAD компании ASP, Johnson & Johnson. Схема применения ММ-геля была следующая: в течение первой недели имплант устанавливался на три дня с последующей заменой на стерильный, выкроенный по размерам полости материал (рис. 1), в последующем замена осуществлялась, как правило, на седьмые сутки. В среднем срок лечения составил 21 ± 3 дня. Затем больных выписывали с уже постоянно установленным имплантом ММ-геля.

Клинический случай

Больная К., 71 год, находилась на лечении в МКНЦ с 26.11.2018 по 27.12.2018.

Клинический диагноз: «рак мочевого пузыря pT2vG3N0M0R0, состояние после радикальной цистэктомии, тазовой лимфаденэктомии, энтероцистопластики по

Hautmann, экстирпации матки с придатками, аппендэктомии в 2013 г. Местный рецидив с поражением культи влагалища, неостистиса, культи уретры».

Были выполнены лапаротомия, уретерэктомия, удаление культи влагалища, резекция энтероостистиса с формированием кондуита по Bricker, обструктивная резекция прямой кишки.

Нагноение промежностной раны отмечено на четвертые сутки послеоперационного периода. Сняты швы с послеоперационной раны, разведены большие половые губы, эвакуировано до 20 мл гноя, взят посев (выделен энтерококк 10^6 КОЕ/мл, чувствительный к ампициллину). Визуализирована гнойная полость, дном которой является культя прямой кишки, сверху фиксированы петли тонкой кишки, спереди – лонная кость. Применение ММ-геля начато с 11.12.2018. На фоне установки импланта отмечено быстрое очищение раны и уменьшение послеоперационной полости до 4–5 см. Больная выписана в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, предлагаемый способ применения биодеградирующего материала ММ-гель на основе сшитого ПВС, совмещенного с повидон-йодом (бетадином), при лечении больных с нагноением промежностных ран после перенесенной операции ЭМТ может стать эффективным методом в комплексе лечебных мероприятий.

Литература

1. Алексеев Б.Я. и др. Возможности и результаты реконструкции мочевого пузыря после тотальных экзентераций малого таза у пациентов с местнораспространенными опухолями прямой кишки // Колопроктология. – 2011. – №. S3. – С. 61–61. [Alekseev B.Ya. et al. Possibilities and results of reconstruction of the urinary system after total pelvic exenterations in patients // Koloproktologija. – 2011. – №. S3. – P. 61–61. In Russian].
2. Шишкин М.М. и др. Супрачороидальная имплантация биодеградирующего имплантата «ММ-гель» в качестве носителя лекарственных веществ (экспериментальное исследование) // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2010. – Т. 5. – №. 2. – С. 71–76. [Shishkin M.M. et al. Suprachoroidal implantation of a biodegrading implant "MM-gel" as a carrier of medicinal substances (experimental study) // Vestnik nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra imeni N.I. Pirogova Pirogova Pirogova (Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov). – 2010. – V. 5. – No. 2. – P. 71–76. In Russian].
3. Matheson L.A. et al. Changes in macrophage function and morphology due to biomedical polyurethane surfaces undergoing biodegradation // Journal of cellular physiology. – 2004. – Т. 199. – №. 1. – P. 8–19.
4. Ingram J.H. et al. The influence of molecular weight, crosslinking and counterface roughness on TNF-alpha production by macrophages in response to ultra high molecular weight polyethylene particles // Biomaterials. – 2004. – Т. 25. – №. 17. – С. 3511–3522.
5. Артюхов А.А. и др. Макропористые полимерные гидрогели поливинилового спирта, содержащие аминогруппы // Пластические массы. – 2010. – №. 4. – С. 15–20. [Artyukhov A.A. et al. Macroporous polymer hydrogels of polyvinyl alcohol containing amino groups // Plastic masses. – 2010. – No. 4. – P. 15–20. In Russian].
6. Кризина П.С. Влияние ксенопротектора «ММ-гель» на течение раневого процесса в экспериментальных ожоговых ранах // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – Т. 8. – № 3. – С. 16–18. [Krizina P.S. The influence of the xenoprotector "MM-gel" on the course of the wound process in experimental burn wounds // Klinichna anatomiya ta operativna hirurgiya. – 2009. – V. 8. – No. 3. – P. 16–18. In Russian].
7. А.А. Артюхов et al. Drug controlled release systems on the basis of macroporous polymeric hydrogels containing nano-aggregates of N-vinylpyrrolidone amphiphilic polymers // Biomaterials and Bionanomaterials: Recent Advances Safety and Toxicology Issues» (3–5 May, Heraklion), Crete-Greece, Heraklion. – 2010. – P. 59.
8. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения. – М.: ИКЦ «Академкнига». – 2006. [Shtilman M.I. Polymers of medical and biological purpose. Moscow: ICC "Akademkniga". – 2006. In Russian].
9. Artyukhov A.A. et al. Polyvinyl alcohol macroporous hydrogels as new materials for medicine. 1st Russian – "Hellenic symposium on polymeric biomaterials and bionanomaterials: recent advances safety and toxicology issues". – Crete-Greece, Heraklion. – 2010. – P. 34.
10. Артюхов А.А. Полимерные гидрогели сшитого поливинилового спирта и его сополимеров и их биомедицинское применение – 2017. [Artyukhov A.A. Polymer hydrogels of cross-linked polyvinyl alcohol and its copolymers and their biomedical application – 2017. In Russian].
11. Кузнецов Н.Ю. Морфологические изменения в экспериментальных глубоких ожоговых ранах кожи при местном лечении ксенопротекторами // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2009. – Т. 9. – № 4 (28). – С. 201–203. [Kuznetsov N.Yu. Morphological changes in experimental deep burn wounds of the skin during local treatment with xenoprotectors // Aktual'ni problemi suchasnoї medicine. – V. 9. – № 4 (28). – P. 201–203. In Russian].
12. Лесовой Д.Е. и др. Восстановительная терапия тяжелых дефицитов мягких тканей в экспериментальной ожоговой ране с использованием гидрогелевого раневого покрытия ММ-Гель-Р // Биомедицина. – 2010. – №. 4. – С. 33–39. [Lesovoy D.E. et al. Restorative therapy of severe soft tissue deficiencies in an experimental burn wound using a hydrogel wound coating MM-Gel-R // Biomedicina (Biomedicine). – 2010. – №. 4. – P. 33–39. In Russian].
13. Лихтер М.С. и др. Мультидисциплинарный подход к лечению больных колоректальным раком с вовлечением органов мочевого пузыря // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – №. 12. – С. 34–39. [Lichter M.S. et al. Multidisciplinary approach to the treatment of patients with colorectal cancer with the involvement of the urinary system organs // Hirurgija. Zhurnal imeni NI Pirogova (Surgery. Magazine named after. NO Pirogov). – 2012. – №. 12. – P. 34–39. In Russian].

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ: ЧТО СКРЫВАЕТСЯ ПОД МАСКОЙ БОЛЕЗНИ**С.С. Паунова¹, Н.В. Лабутина², М.Н. Зубавина², С.Х. Курбанова², И.Н. Лаврентьева², Ю.И. Семина², А.С. Дворников^{1,3*}, А.А. Степанов^{1,3*}, А.М. Орбу^{1,3}**¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва² ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва³ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва**INFECTION OF THE URINARY TRACT SYSTEM: WHAT IS HIDDEN UNDER THE MASK OF ILLNESS****S.S. Paunova¹, N.V. Labutina², M.N. Zubavina², S.H. Kurbanova², I.N. Lavrentieva², Yu.I. Semina², A.S. Dvornikov^{1,3*}, A.A. Stepanov^{1,3*}, A.M. Orbu^{1,3}**¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia² Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russia³ Central Clinical Hospital with Outpatient Health Center, Moscow, Russia

*E-mail: docstepanov@rambler.ru

Аннотация

Инфекция мочевой системы (ИМС) является одной из наиболее частых болезней в педиатрической практике. Развитие заболевания возможно у новорожденных. Однако, несмотря на достаточную определенность и изученность клинических проявлений ИМС у детей разного возраста, встречаются ситуации, когда под маской направляющего диагноза ИМС могут скрываться самые неожиданные нозологические проблемы. **Цель исследования** – демонстрация историй болезни нескольких пациентов с направляющим диагнозом «инфекция мочевой системы», у которых в дальнейшем были выявлены тяжелые иммуноопосредованные болезни с необходимостью проведения серьезного патогенетического лечения в профильных отделениях. Педиатрам необходимо более детально обследовать пациентов с явлениями общинфекционного токсикоза, минимальным мочевым синдромом, другими клиническими и лабораторными изменениями, на первый взгляд похожими на таковые при ИМС, но не столь убедительными для постановки данного диагноза.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, дети, аутоиммунная гемолитическая анемия, нефробиопсия, ANCA-ассоциированный васкулит, болезнь Kawasaki.

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common diseases in pediatric practice. This pathology can develop even in newborns. However, despite the sufficient knowledge and researches on clinical UTI manifestations in children of different ages, there are situations when the most unexpected nosology may be hidden under the mask of guiding UTI diagnosis. This publication is aimed to describe some case-histories with a guiding diagnosis of UTI which further was changed for severe immune-mediated diseases that required serious pathogenetic care in specialized medical units. Pediatricians should examine more thoroughly patients with general infectious toxicosis, minimal urinary symptoms and other clinical and laboratory changes which, at first glance, can be similar to those in UTI, but still are not so convincing for putting diagnosis of urinary tract infection.

Key words: urinary tract infection (UTI), children, autoimmune hemolytic anemia, ANCA-associated vasculitis, Kawasaki disease.

Ссылка для цитирования: Паунова С.С., Лабутина Н.В., Зубавина М.Н., Курбанова С.Х., Лаврентьева И.Н., Семина Ю.И., Дворников А.С., Степанов А.А., Орбу А.М. Инфекция мочевой системы: что скрывается под маской болезни. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2022; 4: 88–92.

Инфекция мочевой системы (ИМС) является одной из наиболее часто встречаемых болезней в педиатрической практике. Распространенность ИМС в детском возрасте составляет около 18 случаев на 1000 детского населения [1]. Среди детей первых трех лет жизни ИМС иногда встречается чаще, чем острая респираторная инфекция [2, 3].

Развитие заболевания возможно у новорожденных. Среди доношенных новорожденных с лихорадкой и нарушениями общего состояния ИМС встречается в 1.1–7% случаев [4, 5].

Клинические проявления ИМС разнообразны и зависят от возраста пациента. У новорожденных проявления болезни, как правило, неспецифичны. Это могут быть признаки системного воспалительного процесса, возможны анорексия, рвота, отсутствие прибавки массы тела. Иногда единственным признаком ИМС у новорожденных может быть затянувшаяся желтуха. Симптомы общинфекционного токсикоза, такие как лихорадка, беспокойство, нарушение сна, снижение аппетита, рвота, диспепсические расстройства, являются ведущими клиническими проявлениями ИМС у больных в возрасте до двух лет. Дети до

Дифференциально-диагностические признаки острого цистита и острого пиелонефрита

Симптом	Цистит	Пиелонефрит
Повышение температуры более 38 °С	Не характерно	Характерно
Интоксикация	Редко (у детей раннего возраста)	Характерна
Дизурия	Характерна	Не характерна
Боль в животе/пояснице	Не характерна	Характерна
Лейкоцитоз (нейтрофильный)	Не характерен	Характерен
Увеличение СОЭ	Не характерно	Характерно
Протеинурия	Нет	Небольшая
Гематурия	У 40–50%	У 20–30%
Макрогематурия	У 20–25%	Не характерна
Лейкоцитурия	Да	Да
Снижение концентрационной функции почек	Не характерно	Возможно
Увеличение размеров почек (УЗИ)	Нет	Может быть
Утолщение стенки мочевого пузыря (УЗИ)	Может быть	Не характерно

пяти лет, как правило, жалуются на распространенные боли в животе без определенной локализации. Специфические симптомы поражения органов мочевой системы появляются, как правило, в возрасте старше пяти лет.

Основные клинические проявления ИМС в зависимости от формы болезни представлены в таблице [1, 6].

Однако, несмотря на достаточную определенность и изученность клинических проявлений инфекции мочевой системы у детей разного возраста, встречаются ситуации, когда под маской направляющего диагноза ИМС могут скрываться самые неожиданные нозологические проблемы.

Цель исследования – демонстрация историй болезни нескольких пациентов, которые изначально были госпитализированы в отделение нефрологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ» ДЗМ (МДГКБ) с диагнозом «инфекция мочевой системы». В дальнейшем эти пациенты были переведены в профильные отделения больницы, где и продолжали необходимое патогенетическое лечение.

Пациент 1. Мальчик, 3 года 8 месяцев. Акушерский, ранний и эпидемиологический анамнезы не отягощены. Физическое развитие соответствует возрасту. Профилактические прививки – по индивидуальному календарю в связи с временным медицинским отводом в раннем возрасте.

Заболел остро 07.01.2022, когда после длительного катания на коньках поднялась температура до 39.0 °С. Со слов матери, лихорадка купировалась самостоятельно. С учетом неплохого самочувствия ребенка, отсутствия катаральных явлений, мать к педиатру не обратилась.

Через два дня отмечался повторный подъем температуры до 38.6 °С, сопровождавшийся вялостью, сонливостью, отказом от еды. 10.01.2022 по месту жительства экспресс-тестами исключены грипп и SARS-CoV-2. Педиатром рекомендованы симптоматическая терапия и обильное питье. В течение дня ребенок отказывался от еды, пил неохотно, продолжал лихорадить. Со слов матери, отмечались продолжительная задержка и изменение цвета мочи («примесь крови»). Вечером того же дня мальчик госпитализирован в нефрологическое отделение с диагнозом «острый геморрагический цистит, инфекция мочевыводящих путей».

При обследовании в отделении обращали на себя внимание цвет мочи (от темно-красного до темно-коричневого), отсутствие болевого синдрома и дизурических явлений, характерных для ИМС и острого цистита.

Острая хирургическая патология была исключена при поступлении в приемное отделение. По данным УЗИ почек

и мочевого пузыря, анатомо-функциональных нарушений не выявлено. Определялось значительное количество смещаемого эхоплотного осадка в мочевом пузыре. По результатам УЗИ органов брюшной полости выявлены эхографические признаки умеренной гепатоспленомегалии, портальной лимфаденопатии.

В общем анализе мочи на фоне выраженного изменения цвета в мочевом осадке присутствовали эритроциты – 115 в п/зр, лейкоциты – 1 в п/зр, протеинурия – более 3 г/л, уробилиноген – 66.0 мкмоль/л.

В биохимическом анализе крови, выполненном 11.01.2022, отсутствовали признаки азотемии, гипокремиемии, однако был повышен уровень общего билирубина (56.69 мкмоль/л) за счет непрямой фракции (51.71 мкмоль/л). Уровни АЛТ и АСТ были в пределах референсных значений. В общем анализе крови на фоне отсутствия признаков воспалительных изменений, при нормальном содержании тромбоцитов ($390 \times 10^9/\text{л}$), отмечалось умеренное снижение гемоглобина – до 101 г/л. Реакция Кумбса прямая (гель-фильтрация) – слабоположительная.

С учетом вышесказанного диагноз «острый геморрагический цистит, инфекция мочевыводящих путей» был подвергнут сомнению, высказано предположение о возможности дебюта гематологического заболевания.

В течение суток с 11.01 по 12.01.2022 появилась иктеричность кожи и склер, отмечалось прогрессивное снижение гемоглобина до 80, затем до 68 г/л с уменьшением количества эритроцитов до $2.75 \times 10^{12}/\text{л}$, сопровождающееся ретикулоцитозом 74%. Скорость оседания эритроцитов (по Вестергрену) – 170 мм/ч. В биохимическом анализе крови от 12.01.2022 выявлено существенное повышение ЛДГ до 2441.00 ЕД/л. Реакция Кумбса прямая (гель-фильтрация) стала положительной. По данным миелограммы у пациента исключено онкогематологическое заболевание, установлен диагноз «аутоиммунная гемолитическая анемия». Ребенок был переведен в отделение гематологии, где в связи со снижением гемоглобина до 61 г/л однократно получил заместительную терапию эритроцитарной взвесью с индивидуальным подбором донора. В последующем была назначена патогенетическая терапия: внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) 10 г однократно, преднизолон 45 мг в сутки *per os* в течение восьми дней. На фоне проводимой терапии была достигнута положительная динамика показателей гемограммы (гемоглобин – 129 г/л, эритроциты – $4.49 \times 10^{12}/\text{л}$, СОЭ – 3 мм/ч), биохимических

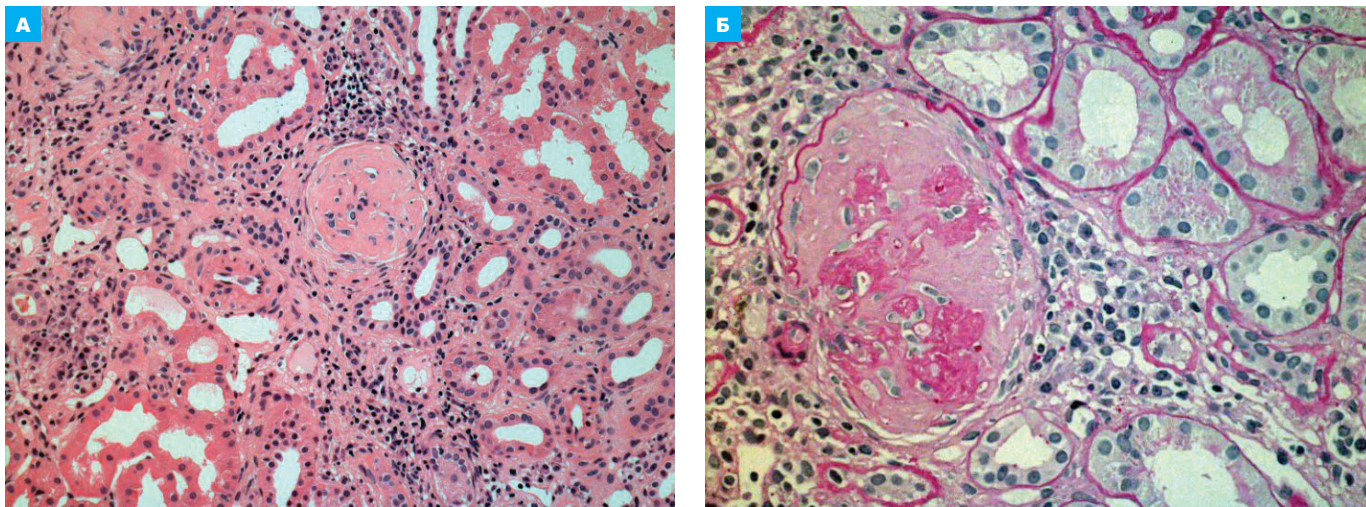


Рис. 1. Пунктат почки (А – окраска гематоксилин-эозин, $\times 100$; Б – PAS, $\times 200$), в гломерулах глобальные склерозирующе-некротизирующие изменения; нефроциты извитых канальцев с вакуольными и зернистыми включениями в цитоплазме, с десквамацией апикальных отделов в просвет; распространенная перигломерулярная, перитубулярная и периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация

показателей (общий билирубин – 5.80 мкмоль/л). Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение профильных специалистов с рекомендациями продолжить терапию преднизолоном в течение 1.5 месяцев с постепенным снижением вплоть до полной отмены.

Пациент 2. Девочка, 14 лет. До декабря 2021 г. пациентка считала себя здоровой, наследственность не отягощена. В предоставленной амбулаторной карте в анализах мочи в 2014 и 2018 гг. отклонений не выявлено. Впервые 15.12.2021 появились жалобы на боль в поясничной области с обеих сторон тянущего характера, ломота в теле, изменение цвета мочи (моча стала темного цвета). В анализе мочи по Нечипоренко выявлены эритроцитурия – 12100 кл/мл, лейкоцитурия – 5700 кл/мл. Амбулаторно в частном порядке консультирована урологом с диагнозом «инфекция мочевыводящих путей». Назначена терапия (амоксциллин + клавулановая кислота – 10 дней, ципрофлоксацин – 10 дней, фуразидин, Канефрон), все препараты принимала одновременно. Самочувствие несколько улучшилось, болевой синдром купирован. Однако сохранялся мочевого синдром в виде протеинурии, лейкоцитурии, микрогематурии (ОАМ от 20.12.2021: белок – 1.22 г/л, лейкоциты – 8–10 в п/зр, эритроциты неизмененные – 30–50 в п/зр, ОАМ от 29.12.2021: белок – 0.93 г/л, лейкоциты – 6–8 в п/зр, эритроциты неизмененные – 70–90 в п/зр).

06.01.2022 девочка была госпитализирована в нефрологическое отделение в связи с сохраняющимся мочевым синдромом.

При обследовании в отделении выявлены склонность к артериальной гипертензии (АД 135–140/110 мм рт. ст.), азотемия (повышение креатинина до 81.9 мкмоль/л в динамике с нарастанием до 103 мкмоль/л, что соответствует снижению СКФ до 56 мл/мин/1.73 м²), склонность к гипостенурии (в разовых анализах плотность мочи составляла 1003–1006 при адекватном питьевом режиме), сохранялись протеинурия от 1 до 0.3 г/л, эритроцитурия от макрогематурии до 10 клеток в п/зр. Эхографически были выявлены диффузные изменения паренхимы почек.

На основании вышесказанного был выставлен диагноз: «острый тубулоинтерстициальный нефрит, острое почечное повреждение».

Было назначено лечение (эналаприл 2.5 мг два раза в сутки, левокарнитин (Элькар 30%) по 15 капель два раза в день).

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика, уровень АД в норме (115–110/70–55 мм рт. ст.), макрогематурия купирована, мочевого синдром с положительной динамикой: белок – 0.3 г/л, эритроциты – 10 в п/зр, суточная протеинурия – 0.567 г/сут, микроальбуминурия – 379.9 мг/л, однако сохранялась умеренная азотемия (103–105 мкмоль/л).

Девочка была выписана под наблюдение профильных специалистов с рекомендациями продолжения терапии (левокарнитин (Элькар 30%) по 15 капель два раза в день, омега-3 1000 мг один раз в день три – шесть месяцев) и динамического наблюдения с последующей госпитализацией для контрольного обследования через один-два месяца. Однако по семейным и прочим обстоятельствам госпитализация была отложена на значительный срок.

19.05.2022 пациентка госпитализирована повторно для планового обследования. Межгоспитальный период протекал гладко, однако контроля лабораторных показателей не проводили. Кроме этого, в течение декабря – января отмечалось постоянное чувство тошноты, снижение аппетита, девочка похудела на 5 кг за один месяц.

При обследовании в отделении по сравнению с предыдущей госпитализацией выявлено умеренное снижение гемоглобина до 108 г/л, нарастание СОЭ (по Вестергрону) до 78 мм/ч, азотемии (мочевина – 8 ммоль/л, креатинин – 114 мкмоль/л, СКФ – 53 мл/мин/1.73 м²), холестерина (6.57 ммоль/л), протеинурии (7.7 г/л; 4.0 г/сут), цилиндрурии (4 в п/зр). Сохранялась микрогематурия (измененные эритроциты – 45–50 в п/зр).

Ультразвуковое исследование почек выявило эхографические признаки выраженных диффузных изменений паренхимы обеих почек.

Принимая во внимание отрицательную динамику почечных функций и нарастание мочевого синдрома у подростка 14 лет, было принято решение о проведении нефробиопсии.

По данным световой и иммунофлуоресцентной микроскопии был выявлен диффузный некротизирующий

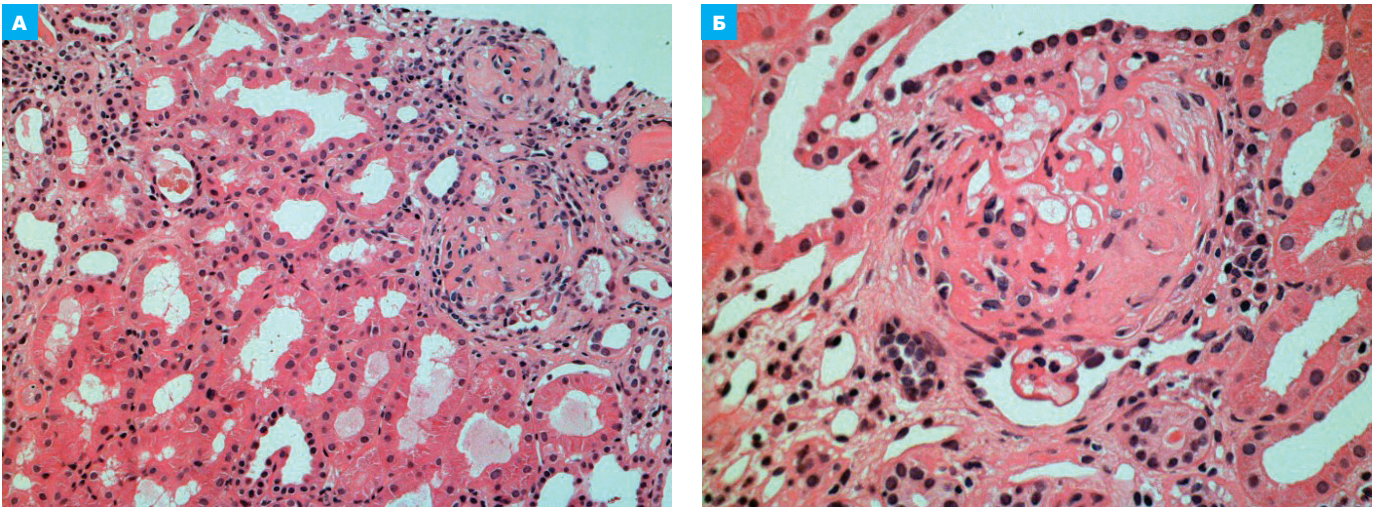


Рис. 2. В гломерулах прослеживаются глобальный склероз и формирование фиброно-клеточных полулуний; псевдокистозная дилатация извитых канальцев; распространенная перигломерулярная и перитубулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация (А – окраска гематоксилин-эозин, $\times 100$; Б – окраска гематоксилин-эозин, $\times 200$)

и склерозирующий малоиммунный гломерулонефрит с 75% преимущественно фиброно-клеточных полулуний и сопутствующим интерстициальным нефритом (рис. 1–3). Свечение иммуноглобулинов и комплемента в биоптате отсутствовало. Данная морфологическая картина наиболее характерна для поражения почек при поздней стадии ANCA-ассоциированного васкулита.

Наряду с этим было определено значительное повышение титра антинейтрофильных цитоплазматических антител к миелопероксидазе (44,8 ед/мл при норме 0–5). Антитела к базальной мембране клубочка не выявлены. На компьютерной томографии легких и головного мозга патологии не обнаружено. Остальные маркеры системных заболеваний не выявлены.

На основании вышеизложенного был сформулирован заключительный диагноз: «ANCA-ассоциированный васкулит, гломерулонефрит (малоиммунный фокальный и сегментарный некротизирующий гломерулонефрит, тип III по Glasscock, 1997). Морфологически: диффузный некротизирующий и склерозирующий малоиммунный гломерулонефрит с 75% преимущественно фиброно-клеточных полулуний и сопутствующим интерстициальным нефритом. Хроническая болезнь почек, стадия 3А».

В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению быстро прогрессирующего (экстракапиллярного) гломерулонефрита с полулуниями [7] начата иммуносупрессивная терапия: пульс-терапия метилпреднизолоном по 500 мг в/в один раз в день № 3 (далее продолжен пероральный прием преднизолона из расчета 1 мг/кг) и однократное в/в введение циклофосфамида в дозе 600 мг.

На фоне начатой терапии состояние стабильное, со слов девочки, отмечалось улучшение самочувствия, появился аппетит.

Девочка выписана домой с рекомендациями плановых госпитализаций в ревматологическое отделение для продолжения иммуносупрессивной терапии.

Через месяц при плановой госпитализации выявлены нарастание азотемии (креатинин 119–139 мкмоль/л), умеренное снижение гемоглобина до 101 г/л. Девочке начато циклическое введение ритуксимаба 480 мг в/в.

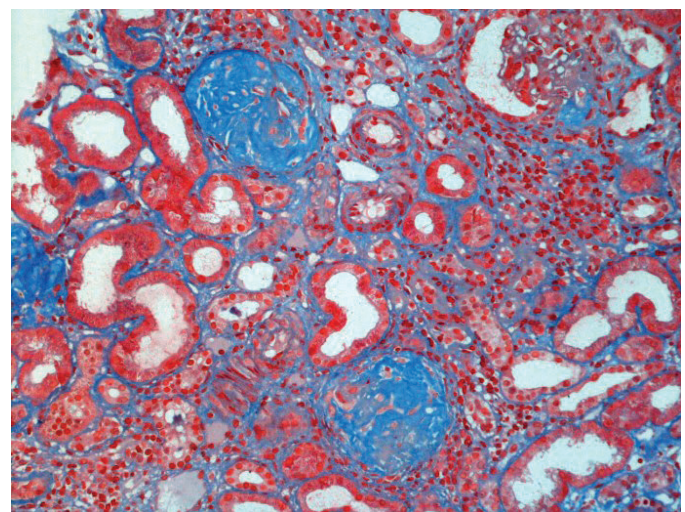


Рис. 3. Глобальный гломерулосклероз, умеренно выраженный склероз интерстиция (окраска на трихром по Массону, $\times 100$)

Пациент 3. Мальчик, 1 год. Акушерский, ранний и эпидемиологический анамнезы не отягощены. Физическое развитие соответствует возрасту. Вакцинация проведена в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

Заболел остро 19.06.2022 с однократным подъемом температуры до 37,2 °С и появлением слизистого отделяемого из носа. Консультирован педиатром, состояние расценено как прорезывание зубов, лечение не проводилось. С 26.06.2022 в течение двух последующих дней отмечались подъемы температуры до 39 °С, повторяющиеся три-четыре раза в день. Педиатром назначен Сумамед, обследование не проводилось (ребенок находился за городом). 28.06.2022 ребенок продолжал лихорадить до 39 °С, жаропонижающая терапия имела непродолжительный эффект. На фоне высокой лихорадки ребенок стал реже мочиться. Обратились самотеком в приемное отделение МДГКБ.

При поступлении в общем анализе мочи обнаружено 35–40 лейкоцитов в п/зр. По данным УЗИ почек и мочевого пузыря, патологии не выявлено. Был выставлен диагноз «инфекция мочевой системы», предложена госпитализация, от которой мать отказалась.

На следующий день (29.06.2022) вновь поднялась температура (до 39,7 °С), на фоне которой была однократная рвота. Ребенок был госпитализирован в отделение нефрологии.

В отделении ребенок продолжал высоко лихорадить. В общем анализе крови отмечался нейтрофилез до 70% при общем количестве лейкоцитов $16,92 \times 10^9/\text{л}$ (6,0–17,50), незначительный тромбоцитоз – $359 \times 10^9/\text{л}$ (180–320), СОЭ по Вестергрэну – 24 мм/ч (2–15). С-реактивный белок был повышен до 71,8 мг/л (0,0–5,0), ферритин – до 97,0 мкг/л (6,0–60,0). В моче осадке определялись лейкоциты 36 в п/зр. Была начата антибактериальная (цефтриаксон), инфузионная терапия.

01.07.2022, несмотря на проводимую терапию, сохранялась лихорадка до 39,6 °С. Появилась обильная пятнистая сыпь на стопах и голенях, на туловище единичные высыпания, местами с геморрагическим пропитыванием. Сыпь не сопровождалась зудом. В течение дня сыпь стала ярче, распространилась по телу. Присоединились хейлит, склерит, умеренная пастозность ладоней и стоп.

По результатам эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) выявлены признаки дилатации устья и ствола левой коронарной артерии (ЛКА), проксимального отдела передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) ЛКА. Клапанный аппарат без значимых нарушений структуры и функции. Полости сердца не расширены. Глобальная систолическая функция сердца сохранена, фракция выброса – 75% (по Тейхольц). Гипертрофии миокарда левого желудочка не выявлено. Минимальное количество жидкости в полости перикарда.

На основании вышесказанного был выставлен диагноз: «болезнь Kawasaki, полная форма (лихорадка более пяти дней, склерит, хейлит, полиморфная сыпь, пастозность ладоней и стоп), с поражением коронарных артерий».

Ребенок переведен в отделение ревматологии, где начато патогенетическое лечение. В соответствии с клиническими рекомендациями [8, 9] ребенок получил курс ВВИГ из расчета 2 г/кг/курс, антикоагулянтную и антиагрегантную терапию (далтепарин натрия 1000 анти-ХА МЕ подкожно два раза в сутки; ацетилсалициловая кислота 25 мг три раза в сутки).

В динамике регистрировался повторный подъем температуры тела, в связи с чем еще раз был введен ВВИГ из расчета 2 г/кг.

На фоне проведенной терапии отмечена положительная динамика клинико-лабораторных и эхографических показателей. Купировалась лихорадка, исчез слизисто-кожный синдром. Нормализовались показатели гемограммы, снизился С-реактивный белок. По данным контрольной ЭхоКГ от 08.07.2022, определялась незначительная эктазия ствола ЛКА.

Ребенок выписан домой под наблюдение профильных специалистов с диагнозом «болезнь Kawasaki, полная форма (лихорадка более пяти дней, склерит, хейлит, полиморфная сыпь, пастозность ладоней и стоп), иммунорезистентное течение, с поражением коронарных артерий (дилатация устья, умеренная дилатация ствола ЛКА, проксимального отдела ПМЖВ ЛКА)» и рекомендациями продолжить антикоагулянтную и антиагрегантную терапию (далтепарин натрия 1000 анти-ХА МЕ подкожно два раза в сутки; ацетилсалициловая кислота 25 мг один раз в сутки) длительно.

В заключение следует отметить, что представленные клинические случаи демонстрируют разнообразие болезней у детей, дебютировавших с проявлений инфекции мочевой системы. Педиатрам необходимо более детально обследовать пациентов с явлениями общинфекционного токсикоза, минимальным мочевым синдромом, другими клиническими и лабораторными изменениями, на первый взгляд похожими на таковые при ИМС, но не столь убедительными для постановки данного диагноза.

Литература

1. Клинические рекомендации «Инфекция мочевыводящих путей у детей». – М.: Союз педиатров России. – 2021. [Clinical guidelines "Urinary tract infection in children". – Moscow: Russian Union of Pediatricians. – 2021. In Russian].
2. Соматические болезни у детей: Руководство для врачей / под ред. М.С. Игнатовой. – Москва – Оренбург: ИПК «Южный Урал». – 2002. – 699 с. [Somatic diseases in children: A guide for doctors / ed. M.S. Ignatova. – Moscow – Orenburg: IPK "South Ural". – 2002. – 699 p. In Russian].
3. Bhat R.G. et al. Pediatric urinary tract infections // Emerg Med Clin. – 2011. – V. 29. – № 3. – P. 637–653.
4. Beetz R. Evaluation and management of urinary tract infections in the neonate // Curr Opin Pediatr. – 2012. – V. 24. – № 1. – P. 205–211.
5. Leung A.K.C. et al. Urinary tract infection in children // Rec Patents Inflamm Allergy Drug Discov. – 2019. – V. 13. – № 1. – P. 2–18.
6. Маргиева Т.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению инфекций мочевыводящих путей у детей // Педиатрическая фармакология. – 2016. – Т. 13. – № 1. – С. 17–21. [Margieva T.V. et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of urinary tract infections in children // Pediatric pharmacology. – 2016. – V. 13. – № 1. – P. 17–21. In Russian].
7. Шилов Е.М. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению быстро прогрессирующего гломерулонефрита (экстракапиллярного гломерулонефрита с полулуниями) // Нефрология. – 2015. – Т. 19. – № 6. – С. 73–82. [Shilov E.M. et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of rapidly progressive glomerulonephritis (extracapillary glomerulonephritis with crescents) // Nephrology. – 2015. – V. 19. – № 6. – P. 73–82. In Russian].
8. Баранов А.А. и др. Слизисто-кожный лимфнодулярный синдром (синдром/болезнь Kawasaki) у детей: клинические рекомендации. – 2016. [Baranov A.A. et al. Mucocutaneous lymph node syndrome (syndrome/Kawasaki disease) in children. Clinical guidelines. – 2016. In Russian].
9. Баранов А.А. и др. Обзор клинических рекомендаций по болезни/синдрому Kawasaki // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14. – № 2. – С. 87–99. [Baranov A.A. et al. Review of clinical guidelines for Kawasaki disease/syndrome // Pediatric pharmacology. – 2017. – V. 14. – № 2. – P. 87–99. In Russian].

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ ПРЕЗИДЕНТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В УСЛОВИЯХ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

М.С. Петрова^{1*}, Ф.В. Моргунов², А.Ю. Прокопьев³

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² Главное медицинское управление Управления делами Президента РФ, Москва

³ ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента РФ, Москва

SPECIAL MANAGERIAL ASPECTS IN SANATORIUM-AND-SPA INSTITUTIONS OF THE DEPARTMENT OF PRESIDENTIAL AFFAIRS OF THE RUSSIAN FEDERATION UNDER CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

M.S. Petrova^{1*}, F.V. Morgunov², A.Yu. Prokopyev³

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Main Medical Directorate of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

³ Children's Medical Center of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: galchonok-m@yandex.ru

Аннотация

Описаны особенности функционирования санаторно-курортных организаций в условиях пандемии COVID-19. Проведен подробный анализ регламентирующих документов, приведены примеры работы в условиях сложной эпидемиологической обстановки, представлен опыт адаптации к изменениям нормативно-правового регулирования в санаториях Управления делами Президента Российской Федерации.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, функционирование санаторно-курортных организаций, санитарно-эпидемиологические мероприятия, ограничительные мероприятия, дезинфекционные мероприятия, санаторно-курортная отрасль, нормативно-правовое регулирование.

Abstract

The article describes functioning features of sanatorium-and-spa institutions under the COVID-19 pandemics. The authors analyze in details regulatory documents and give examples of their work under the tense epidemiological situation. They also share their experience in adaptation to changed regulatory documents in sanatorium-and-spa institutions in the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation.

Key words: new coronavirus infection COVID-19, management, sanatorium-and-spa institutions, sanitary and epidemiological measures, restrictive measures, disinfection, sanatorium industry, regulatory and legal regulation.

Ссылка для цитирования: Петрова М.С., Моргунов Ф.В., Прокопьев А.Ю. Особенности организации работы санаторно-курортных организаций Управления делами Президента Российской Федерации в условиях распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 4: 93–96.

В декабре 2019 г. в провинции Хубэй Китайской Народной Республики была зафиксирована вспышка заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 с локализацией в городе Ухань и последующим стремительным распространением по всему миру.

В январе 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения вспышка заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 была объявлена чрезвычайной ситуацией, а в марте 2020 г. официально подтверждена пандемия – форма эпидемии, охватывающей большую часть мира.

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 создала сложную и беспрецедентную ситуацию в мире. Правительствам и органам здравоохранения стран мира приходилось принимать решительные меры, направленные на сдерживание темпов распространения новой коронавирусной инфекции и сокращение роста заболеваемости. Правительства стран, в том числе правительство Российской Федерации, приняли ряд мер, включавших в себя введение обязательного карантина, закрытие государственных границ, запреты на проведение массовых мероприятий, ограничение свободы передвижения и многое другое. Принятые меры привели к большим изменениям в привычном

укладе жизни, экономике, в том числе в деятельности как санаторно-курортной отрасли Российской Федерации в целом, так и санаторно-курортных организаций Управления делами Президента Российской Федерации в частности [1].

Основной мерой в борьбе с угрозой распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 является своевременное проведение санитарно-противоэпидемических (включая ограничительные и дезинфекционные) мероприятий.

До 2019 г. опыт работы в данном направлении в Российской Федерации практически отсутствовал, что обуславливало необходимость оперативных изменений в обычной деятельности, в том числе в области нормативного правового регулирования.

13 марта 2020 г. было издано постановление № 1 Главного государственного санитарного врача по объектам Управления делами Президента Российской Федерации, в котором, наряду с другими, регламентировалась деятельность санаторно-курортных и оздоровительных организаций.

В соответствии с поручением Правительства Российской Федерации от 26 марта 2020 г. № ММ-П12-2363кв федеральным органам исполнительной власти, имеющим подведомственные организации

(санатории), санаторно-оздоровительные детские лагеря круглогодичного действия и гостиницы, в том числе Управлению делами Президента Российской Федерации, было поручено временно приостановить (с 28 марта 2020 г. по 1 июня 2020 г.) деятельность санаторно-курортных организаций, включая бронирование мест, прием и размещение пациентов, а в отношении лиц, находящихся в данный момент на санаторно-курортном лечении в указанных санаторно-курортных организациях, обеспечить условия для их самоизоляции и проведение необходимых санитарно-противоэпидемических мероприятий до окончания срока их проживания [2].

В связи с этим с 28 марта по 1 июня 2020 г. деятельность санаторно-курортных организаций, подведомственных Управлению делами Президента Российской Федерации, была приостановлена, большая часть сотрудников переведена в простой по инициативе работодателя с оплатой не менее двух третей среднего месячного заработка в соответствии со статьей 157 Трудового кодекса Российской Федерации [3].

С целью определения порядка функционирования санаторно-курортных организаций в новых условиях возникла необходимость в нормативном правовом регулировании и рекомендациях в части соблюдения санитарно-противоэпидемического режима и предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

В апреле 2020 г. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (далее – Роспотребнадзор) письмом от 21 апреля 2020 г. № 02/7505-2020-24 направила рекомендации по организации работы санаторно-курортных учреждений в условиях сохранения рисков распространения COVID-19 (далее – Рекомендации) [4].

С учетом длительности инкубационного периода инфекции и механизмов передачи необходимо было организовать заезды пациентов в санаторно-курортную организацию (далее – СКО) с длительностью заезда не менее 14 дней, при этом в приемном отделении или регистратуре СКО должна быть организована маршрутизация поступающих пациентов по принципу социального дистанцирования, что обеспечивалось нанесением сигнальной разметки на полу помещений, соответствующей расстановкой мебели, установкой прозрачных заградительных конструкций.

При поступлении в СКО пациенты проходили обязательную термометрию бесконтактным методом, пульсоксиметрию и осмотр врачом приемного отделения на предмет наличия признаков острых респираторных и других инфекционных заболеваний.

Приказом Минздрава России от 19 марта 2020 г. № 198н был определен «Временный порядок приема пациентов и сопровождающих лиц медицинскими и иными организациями, осуществляющими санаторно-курортное лечение, в условиях сохранения риска распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19», согласно которому при поступлении в СКО пациентам также было необходимо предоставить справку об отсутствии контакта с больными COVID-19 в течение предшествующих 14 дней, выданную медицинской организацией за три дня до заезда [5, 6]. Тот же срок был обозначен в рекомендациях Роспотребнадзора по организации работы санаторно-курортных учреждений в условиях сохранения рисков распространения COVID-19 (МР 3.1/2.1.0182-20 от 20.02.2020).

С выходом постановления № 4 Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 4 февраля 2022 г., которое отменило изоляцию и наблюдение за лицами, контактировавшими с больными COVID-19, была упразднена необходимость предоставления справки о контактах и, таким образом, облегчена работа как медицинских, так и санаторно-курортных организаций.

Прием поступающих пациентов после перенесенного заболевания осуществлялся только через 14 дней после окончательного,

двукратно лабораторно подтвержденного отсутствия возбудителя новой коронавирусной инфекции COVID-19.

К особенностям работы приемных отделений или регистратуры СКО в условиях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 можно отнести обязательное оснащение отделения рециркуляторами закрытого типа, диспенсерами с кожным антисептиком для бесконтактной обработки рук, наличие одноразовых перчаток и масок. При этом дезинфекцию контактных поверхностей и мебели необходимо было проводить после каждого принятого пациента.

При нахождении в СКО на санаторно-курортном лечении в случае объявления на территории субъекта Российской Федерации требований к ношению масок и перчаток пациенты должны были быть обеспечены одноразовыми масками, перчатками для выхода за территорию СКО в необходимых количествах, а также кожными антисептиками.

Кроме того, необходимо было рекомендовать пациентам не посещать рестораны, различные развлекательные мероприятия и другие места массового скопления людей за пределами СКО.

На маршрутах терренкура, в пределах территории СКО необходимо было разместить информацию о соблюдении принципа социального дистанцирования, также с соблюдением принципа социального дистанцирования разрешались спортивные игры на открытых спортивных площадках.

При организации посещения пациентами СКО бьюветов, грязелечебниц и бальнеолечебниц общего пользования на курорте необходимо было рассчитать вместимость данных общекурортных объектов с учетом принципа социального дистанцирования; наглядную информацию о важности соблюдения принципа социального дистанцирования – разместить при входе в бьюветы, грязе- и бальнеолечебницы; оборудование общекурортных объектов – обрабатывать с использованием дезинфицирующих средств два раза в сутки в утренние и вечерние часы, а в помещениях дополнительно установить стойки с диспенсерами с кожным антисептиком для бесконтактной обработки рук.

Соблюдение жесткого санитарно-противоэпидемического режима было достигнуто во всех подразделениях СКО. В соответствии с Рекомендациями в СКО необходимо было организовать проживание пациентов не более одного человека в номере, за исключением случаев, когда прибывшие на санаторно-курортное лечение пациенты являлись членами одной семьи, а уборка номерного фонда с применением дезинфицирующих средств должна была проводиться не реже двух раз в день, проветривание – не реже одного раза в два часа.

При организации питания пациентов в СКО необходимо было обеспечить расстановку столов по принципу социального дистанцирования, а именно на расстоянии не менее двух метров друг от друга и обеспечить рассадку не более одного пациента за один стол, за исключением случаев, когда пациенты являлись членами одной семьи, а в случае недостатка площади обеденных залов – организовать прием пищи посменно.

Линия раздачи при организации питания по типу «шведский стол» должна была обеспечить расстановку блюд на прилавке с соблюдением принципа социального дистанцирования с нанесением разметки на полу помещения.

Кроме того, важно было обеспечить дезинфекцию воздуха обеденных залов и других помещений пищеблока рециркуляторами закрытого типа. Необходимое количество рециркуляторов определяется объемом соответствующих помещений в соответствии с инструкциями по эксплуатации конкретных моделей приборов. Помещения пищеблока и столовой СКО необходимо было оснастить диспенсерами с кожным антисептиком для бесконтактной обработки рук.

При выявлении сотрудника с повышенной температурой тела или другими симптомами острой респираторной инфекции в помещениях пищеблока и столовой требовалось провести заключительную дезинфекцию. Заключительная дезинфекция проводится с помощью специализированной организации, аккредитованной в установленном порядке.

Санаторно-курортное лечение в СКО также претерпело изменения в связи с риском распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Во исполнение Рекомендаций лечебно-диагностического процесса в СКО строился по принципу предварительной записи, полностью исключалось групповое посещение получения медицинских услуг.

Наиболее важно было организовать проведение физиотерапевтических процедур, лечебного массажа, занятий лечебной физкультурой и других назначений в индивидуальном режиме с приоритетом в назначении бесконтактных видов санаторно-курортного лечения, не реже одного раза проводить пациентам термометрию бесконтактным методом.

В случае выявления пациентов с признаками заболевания, повышенной температурой тела руководитель СКО незамедлительно обеспечивал изоляцию пациента и направление в медицинскую организацию, оказывающую специализированную медицинскую помощь согласно разработанной схеме маршрутизации в субъекте Российской Федерации, на территории которого расположена СКО.

В лечебно-диагностических отделениях обеспечивалась дезинфекция воздуха, наличие диспенсеров с кожным антисептиком для бесконтактной обработки рук, после приема каждого пациента проводилась дезинфекция всех контактных поверхностей и мебели, использовался бактерицидный облучатель открытого типа.

Одной из составляющих санаторно-курортного лечения на основе природных лечебных ресурсов является лечебный пляж.

В целях ограничения контактов вместимость лечебного пляжа в СКО необходимо было рассчитать с учетом принципа социального дистанцирования и обеспечить доступ пациентов только по санаторно-курортным книжкам.

Необходимо было проводить расстановку оборудования, используемого при организации лечебного пляжа, с учетом принципа социального дистанцирования и возможностью нанесения сигнальной разметки, а также размещение информации о необходимости соблюдения дистанции при входе на пляж.

Пляжное оборудование, включая тентовые навесы, помещения медицинского и спасательного пункта, необходимо было обрабатывать дезинфицирующими средствами не менее двух раз в сутки (утром и вечером), дезинфицирующую обработку шезлонгов проводить после каждого отдыхающего, на территории лечебного пляжа установить диспенсеры с кожным антисептиком для бесконтактной обработки рук.

Одним из ключевых моментов предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 является особенность работы персонала СКО.

Так, ежедневно все сотрудники СКО должны проходить медицинский осмотр на предмет отсутствия симптомов острого респираторного заболевания и других инфекционных заболеваний (повышенная температура тела, отсутствие обоняния, кашель и пр.). Сотрудники с признаками заболевания к работе не допускались.

Кроме того, не допускались к работе сотрудники, вернувшиеся на территорию России из стран и территорий с неблагоприятной эпидемической обстановкой, до окончания сроков самоизоляции не менее 14 дней.

Важно было допуск сотрудников в СКО осуществлять через «входной фильтр» с обязательным измерением температуры тела бесконтактным способом.

Все сотрудники СКО при выполнении служебных обязанностей должны были быть в средствах индивидуальной защиты органов дыхания (масках), смена маски проводилась не реже чем раз в два часа, а также в случае ее увлажнения.

Сотрудникам СКО запрещался прием пищи на рабочих местах, в случаях отсутствия комнаты для приема пищи необходимо было предусмотреть выделение помещения для этих целей с раковиной для мытья рук. Кроме того, в указанных помещениях проводили текущую и генеральную уборку с применением дезинфицирующих средств. В целом по СКО для проведения дезинфекции необходимо было применять дезинфицирующие средства, зарегистрированные в установленном порядке, в инструкциях по применению которых указаны режимы обеззараживания объектов при вирусных инфекциях, обладающих вирулицидным действием. В зависимости от объекта дезинфекции для обеззараживания использовали средства, разрешенные к применению в оздоровительных, медицинских, детских организациях и др.

Соблюдение мер по предотвращению распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 позволило организовать работу СКО в условиях эпидемической неблагоприятной обстановки и не допустить вспышки и распространения инфекции в СКО. Однако при выполнении данных мероприятий по предотвращению распространения COVID-19 в санаторно-курортных организациях, подведомственных Управлению делами Президента Российской Федерации, был выявлен ряд проблем, в том числе нормативно-правового характера, которые можно распределить на несколько групп.

В первую очередь это трудовые отношения. Непосредственно в СКО возникли проблемы с многократно возросшей нагрузкой на персонал, связанной прежде всего с реализацией мер, направленных на предотвращение распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 и возрастными ограничениями. В данной ситуации потребовалось изменение трудовых договоров некоторых категорий сотрудников с помощью заключения дополнительных соглашений к трудовым договорам. Такие изменения были связаны с новым установлением рабочего времени, рабочих и выходных дней, а также с выплатой соответствующих надбавок и компенсаций.

Деятельность кадровых подразделений позволила своевременно и оперативно решить вопросы оптимальной обеспеченности СКО кадровыми ресурсами в данных условиях.

Важной проблемой трудовых отношений на современном этапе являются и являются вопросы, связанные с вакцинацией сотрудников СКО, например, возможно ли отказ от вакцинации считать основанием для незаключения трудового договора либо для его расторжения? На наш взгляд, необходимо определить, является ли незаключение либо расторжение трудового договора в данном случае дискриминацией в сфере труда, запрещенной положениями статьи 3 Трудового кодекса Российской Федерации, или ограничениями, основанными на трудовом законодательстве.

Необходимо отметить, что существует «Перечень работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями и требующих обязательного вакцинирования», утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации от 15 июля 1999 г. № 825 (в ред. от 24 декабря 2014 г.) [7]. В указанный перечень входят следующие виды работ:

- с большими инфекционными заболеваниями;
- кровью и биологическими жидкостями человека;
- живыми культурами возбудителей инфекционных заболеваний.

Вакцинация от новой коронавирусной инфекции COVID-19 внесена в «Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям», утвержденный Приказом Минздрава России от 3 февраля 2021 г. № 47-н [8].

Таким образом, если профессия и деятельность сотрудников санаторно-курортных организаций входят в вышеуказанный

перечень, то требования сертификата о вакцинации (либо заменяющего его документа, подтверждающего медицинский отвод, перенесенное заболевание коронавирусной инфекцией) при возникновении (продолжении) трудовых отношений законно.

Также важно отметить увеличение расходной части СКО при организации санаторно-курортного лечения, например, изменение цены заключаемых контрактов в случае невозможности их исполнения на прежних условиях. Так, при закупке расходных материалов для деятельности СКО поставщики информировали СКО об увеличении стоимости ряда расходных материалов в связи с удорожанием их доставки, а также изменением курса валют. При этом увеличение цены контракта не превышало порогового значения, определенного в п. 1 ч. 1 ст. 95 Федерального закона от 5 апреля 2013 г. № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд», в размере 10% [9].

Кроме того, в условиях соблюдения санитарно-противоэпидемического режима наблюдалось фактическое сокращение конечного фонда СКО. Так, проживание пациентов не более одного человека в номере, за исключением членов одной семьи, привело к сокращению доходной части бюджета СКО, а организация приема пищи в обеденных залах посменно – к увеличению затрат на оплату труда персонала.

Правительство Российской Федерации предпринимало оперативные меры по поддержке в том числе санаторно-курортных организаций. Так, в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 3 апреля 2020 г. № 434, деятельность санаторно-курортных организаций была внесена в перечень отраслей российской экономики, в наибольшей степени пострадавших в условиях ухудшения ситуации в результате распространения новой коронавирусной инфекции, что позволило во исполнение распоряжения Правительства Российской Федерации от 23 мая 2020 г. № 1390 осуществлять деятельность СКО независимо от объема оказанных ими государственных услуг (выполнения работ). Также был предложен ряд мер, позволяющих стабилизировать финансово-экономическое состояние СКО в условиях повышенного риска распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 (выделение субсидий на мероприятия по предотвращению распространения новой коронавирусной инфекции, льготное субсидирование и пр.).

Таким образом, изменение режима деятельности санаторно-курортных организаций, подведомственных Управлению делами Президента Российской Федерации, в новых условиях коснулось различных направлений функционирования. При этом СКО смогли не только перестроить свою деятельность, адаптироваться к изменению нормативного правового регулирования, но и не допустить всплеск заболеваемости и распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Литература

1. Епифанов В.А. и др. Санаторно-курортное лечение и медицинская реабилитация пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19: руководство для врачей. – 2021. – С. 31–39. [Epifanov V.A. et al Sanatorium-resort treatment and medical rehabilitation of patients with new COVID-19 coronavirus infection. Manual for doctors. – 2021. – P. 31–39. In Russian].
2. О решениях по итогам заседания президиума Координационного совета при Правительстве РФ по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции на территории РФ. Поручение Правительства РФ от 26.03.2020. [On decisions on the results of the meeting of the Presidium of the Coordination Council under the
- Government of the Russian Federation on combating the spread of a new coronavirus infection in the territory of the Russian Federation. Instruction of the Government of the Russian Federation of 26.03.2020. In Russian].
3. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ (ред. от 02.08.2020) // «Российская газета», № 256, 31.12.2001. [Labor Code of the Russian Federation from 30.12.2001 № 197-FZ (ed. from 02.08.2020) // "Rossiyskaya Gazeta", № 256, 31.12.2001. In Russian].
4. О направлении рекомендаций по соблюдению режима в санаторно-курортных учреждениях. Письмо ГГ-СВРФ А.Ю. Поповой от 21.04.2020 № 02/7505-2020-24. [On sending recommendations on the observance of the regime in sanatoriums and health resorts. Letter of GGSW RF A.Y. Popova from 21.04.2020 № 02/7505-2020-24. In Russian].
5. О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Приказ Минздрава России от 19.03.2020 № 198н. [On the temporary procedure for organizing the work of medical organizations to implement measures to prevent and reduce the risks of the spread of the new coronavirus infection COVID-19. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 198n of March 19, 2020. In Russian].
6. О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 марта 2020 г. № 198Н «О временном Порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». Приказ Минздрава России от 7 июля 2020 г. № 685н. [On Amendments to the Order of the Ministry of Health. The Russian Federation from March 19, 2020 № 198n "On the Temporary Procedure for organizing the work of medical organizations in order to. Implementation of measures to prevent and reduce the risks of spread new coronavirus infection COVID-19". Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 685n dated July 7, 2020. In Russian].
7. Об утверждении перечня работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями и требует обязательного проведения профилактических прививок. Постановление Правительства РФ от 15.07.1999 № 825 (ред. от 24.12.2014). [On approval of the list of works, the performance of which is associated with a high risk of infectious diseases and requires compulsory preventive vaccinations. Decree of the Government of the Russian Federation of 15.07.1999 № 825 (ed. on 24.12.2014). In Russian].
8. О внесении изменения в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03.02.2021 № 47н. [On Amendments to the Calendar of Prophylactic Immunizations for Epidemic Indications, approved by Order № 125n of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 21, 2014. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation № 47n dated 03.02.2021. In Russian].
9. О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд. Федеральный закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ. [On the contractual system in the sphere of procurement of goods, works and services for state and municipal needs. Federal Law of 05.04.2013 № 44-FZ. In Russian].