



ИЗДАЕТСЯ ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России

# ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА научка и практика

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE



2023

Том 6 №

3



ISSN 2658-6681

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.  
Регистрационный номер  
серия ПИ № ФС77-74606  
от 14.12.2018 г.

Включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук распоряжением Минобрнауки России № 427-р от 09.12.2020 г.

Подписной индекс: 81094  
Свободная цена

Индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ)

Ответственность за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах, несут рекламодатели.

**Заместитель**

**главного редактора:**

д.м.н., проф. Алехнович А.В.

**Технический редактор:**

Савельева З.А.

e-mail: [jornal\\_hospitalmed@mail.ru](mailto:jornal_hospitalmed@mail.ru)

Отпечатано

в ООО «Красногорская типография»  
143430, Моск. обл., г. Красногорск,  
Коммунальный кв., д.2

Подписано в печать

Печать с оригинала автора

Заказ № . Тираж 1000 экз.

Формат 60x90/8

Бумага офсетная 80 г/м<sup>2</sup>

Объем печ. л.

Вышел в свет 2023 г.

# ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

## НАУКА И ПРАКТИКА

### HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

Выходит 6 раз в год

Учредитель ФГБУ "НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого"

Минобороны России

Основан в 2018 г.

**Том 6 • №3 • 2023**

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Д.М.Н. ЕСИПОВ А.В.**

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

д.м.н. Амхадова М.А., д.м.н. Бакшеев В.И., д.м.н. Белякин С.А.,  
д.м.н. Быков В.И., д.м.н. Васильев А.Ю., д.м.н. Виноградов О.И.,  
д.м.н. Галлямова Ю.А., д.м.н. Гвасалия Б.Р., д.м.н. Гребенюк А.Н.,  
д.м.н. Гуляев Н.И., д.м.н. Дмитращенко А.А., д.м.н. Зиновьева О.Е.,  
член-корр. РАН, д.м.н. Иванов А.М., д.м.н. Иванов Д.В.,  
д.м.н. Казаков С.П., д.м.н. Калининская А.А., д.м.н. Карандин В.И.,  
д.м.н. Кочергин Н.Г., д.м.н. Кочетов А.Г., д.м.н. Крашутский В.Н.,  
д.м.н. Круглова Л.С., д.м.н. Литвиненко И.В., д.м.н. Лищук А.Н.,  
д.м.н. Ломакин М.В., д.м.н. Лубашев Я.А., д.м.н. Масюкова С.А.,  
д.м.н. Мироненко В.А., д.м.н. Овечкин И.Г., д.м.н. Овчинников Ю.В.,  
д.м.н. Ойноткинова О.Ш., д.м.н. Полунина Е.Г., д.м.н. Сабиров Д.Р.,  
д.м.н. Ситников Н.В., д.м.н. Скворцов С.В., д.м.н. Стеклов В.И.,  
д.м.н. Столярж А.Б., д.м.н. Сухоруков А.Л., к.м.н. Тарасенко Г.Н.,  
д.м.н. Турзин П.С., д.м.н. Тюков Ю.А., акад. РАН, д.м.н. Ушаков И.Б.,  
д.м.н. Хышов В.Б., д.м.н. Шарапов Г.Н., д.м.н. Шикина И.Б.,  
д.м.н. Шляфер С.И., д.м.н. Эскина Э.Н., д.м.н. Юдин В.Е.,  
д.м.н. Яменсков В.В., д.м.н. Ярошенко В.П.

Авторам, желающим опубликовать свои труды в данном журнале, статьи следует направлять по электронной почте на адрес: [jornal\\_hospitalmed@mail.ru](mailto:jornal_hospitalmed@mail.ru)

По вопросам размещения рекламы или рекламных статей обращаться в редакцию журнала  
адрес Учредителя (редакции) 143420 Московская обл.,  
г/о Красногорск, п. Новый, тер. 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого, д.1



ISSN 2658-6681

Registered by the Federal service for supervision of communications, information technology and mass communications. Registration number series ПИ № ФС77-74606 om 14.12.2018.

It is included in the list of peer-reviewed scientific publications of the Higher Attestation Commission, in which the main results of dissertations for the degree of candidate and Doctor of medical Sciences should be published by order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation No. 427-r of 09.12.2020.

Subscription Index: 81094  
Free price

The journal is indexed in the Russian science citation index (RSCI)

Responsibility for the reliability of information contained in promotional materials is borne by advertisers

**Alternates  
chief editor:**

MD, PhD, DSc, Prof. Alekhnovich A.V.

**Technical Editor:**

Savelieva Z.A.

e-mail: [jornal\\_hospitalmed@mail.ru](mailto:jornal_hospitalmed@mail.ru)

Printed

in LLC «Krasnogorskaya printing house»  
143430, Moscow region, the city of  
Krasnogorsk, Communal square, 2  
Signed in print

Print from the original author

Order № . Edition 1000 copies.

Format 60x90/8

Offset paper 80 g/m<sup>2</sup>

Volume of the furnace. I

Published in 2023

# GOSPITALNAYA M E D I C I N A

## NAUKA I PRACTIKA

### HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

6 times a year

Founder of the Vishnevsky Scientific Medical Center  
for High Medical Technologies of the Ministry of  
Defense of the Russian Federation. Founded in 2018

**Vol. 6 • №3 • 2023**

EDITOR-IN-CHIEF MD, PHD, DSC ESIPOV A.V.

**EDITORIAL BOARD:**

MD, PhD, DSc Amkhadova M.A., MD, PhD, DSc Baksheev V.I., MD, PhD, DSc Belyakin S.A., MD, PhD, DSc Bykov V.I., MD, PhD, DSc Vasiliev A.Y., MD, PhD, DSc Vinogradov O.I., MD, PhD, DSc Gallyamova Y.A., MD, PhD, DSc Gvasalia B.R., MD, MD, PhD, DSc Grebenyuk A.N., PhD, DSc Gulyaev N.I., PhD, DSc Dmitrashchenko A.A., MD, PhD, DSc Zinovieva O.E., Corr. Member RAS, MD, PhD, DSc Ivanov A.M., MD, PhD, DSc Ivanov D.V., MD, PhD, DSc Kazakov S.P., D, PhD, DSc Kalininskaya A.A., MD, PhD, DSc Karandin V.I., MD, PhD, DSc Kochergin N.G., MD, PhD, DSc Kochetov A.G. MD, PhD, DSc Krasutsky V.V., MD, PhD, DSc Kruglova L.S., MD, PhD, DSc Litvinenko I.V., MD, PhD, DSc Lishchuk A.N., MD, PhD, DSc Lomakin M.V., MD, PhD, DSc Lubashev Y.A., MD, PhD, DSc Masyukova S.A., MD, PhD, DSc Mironenko V.A., MD, PhD, DSc Ovechkin I.G., MD, PhD, DSc Ovchinnikov Y.S., MD, PhD, DSc Oynotkinova O.Sh., MD, PhD, DSc Polunina E.G., MD, PhD, DSc Sabirov D.R., MD, PhD, DSc Sitnikov N.V., MD, PhD, DSc Skvortsov S.V., MD, PhD, DSc Steklov V.I., MD, PhD, DSc Stolyarge A.B., MD, PhD, DSc Sukhorukov A.L., Cand.Sc. Tarasenko G.N., MD, PhD, DSc Turzin P.S., MD, PhD, DSc Tyukov Y.A., Acad. RAS, MD, PhD, DSc Ushakov I.B., MD, PhD, DSc Khyshov V.B., MD, PhD, DSc Sharapov G.N., MD, PhD, DSc Shikina I.B., MD, PhD, DSc Shlyifer S.I., MD, PhD, DSc Eskina E.N., MD, PhD, DSc Yudin V.E., MD, PhD, DSc Yamenskov V.V., MD, PhD, DSc Yaroshenko V.P.

Authors wishing to publish their works in this journal, articles should be sent by e-mail to the address: [jornal\\_hospitalmed@mail.ru](mailto:jornal_hospitalmed@mail.ru)

On the placement of advertisements or promotional articles, contact the editorial office of the journal address of the Founder (editorial office) 143420, Krasnogorsk, Noviy village, Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky. 1

# СОДЕРЖАНИЕ

## Клиническая медицина

**Предтеченская Е.В., Курносова А.В., Шурунова А.В., Климова П.П.**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ НАТАЛИЗУМАБА .....5

**Тарасенко Г.Н., Коленко Н.Г., Тарасенко Ю.Г., Шабельская В.В.**

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ .....9

**Мирошкина И.В., Марков П.В., Кочетов А.Г., Грицкевич А.А.**

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ ФАРМАКОХОЛОДОВОЙ ИШЕМИИ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ РЕПЛАНТАЦИЕЙ ПОЧКИ .....15

**Кобесов В.Н., Паниева М.К., Загдын З.М., Сеницын М.В.**

СИНДЕМИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РОССИИ И РСО-АЛАНИЯ .....24

**Есипов А.В., Иволгин А.Ф., Авсейцева Т.Ю., Орлова О.Р.,  
Артеменко А.Р., Супонева Н.А., Мазур А.С.**

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А В ЛЕЧЕНИИ ПОСТАМПУТАЦИОННЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ .....32

**Базлов С.Б., Романцов В.В., Фомина Я.В., Бочкарь И.А., Мжачих А.С., Барсукова Е.А.**

К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ .....38

**Щегольков А.М., Юдин В.Е., Дыбов М.Д., Алехнович А.В., Медведев И.Ю.**

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....44

**Алехнович А.В., Дружинина Ю.В., Лантух З.А., Дмитращенко А.А., Белякин С.А.**

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ РЕНТГЕНОРАДИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА .....50

**Александрович А.С.**

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КОНТРОЛЬ КОРРЕКЦИИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ .....59

**Грицай И.Г., Козицына С.И.**

МЕТОДИКИ ОККЛЮЗИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ .....64



# CONTENTS

## Clinical medicine

***Predtechenskaya E.V., Kurnosova A.V., Shurunova A.V., Klimova P.P.***

A CLINICAL CASE OF ATYPICAL MULTIPLE SCLEROSIS DURING THE BACKGROUND OF THE USE OF NATALIZUMAB .....5

***Tarasenko G.N., Kolenko N.G., Tarasenko Yu.G., Shabelskaya V.V.***

ALOPETIA AREATA: NEW APPROACHES OF TREATMENT, THE FIRST CLINICAL EXPERIENCE .....9

***Miroshkina I.V., Markov P.V., Kochetov A.G., Gritskevich A.A.***

EXTRACORPOREAL RESECTION OF THE KIDNEY IN CONDITIONS OF PHARMACO-COLD ISCHEMIA IN RENAL CELL CARCINOMA WITH ORTHOTOPIC RENAL REPLICATION .....15

***Kobesov V.N., Panieva M.K., Zagdyn Z.M., Sinitsyn M.V.***

TUBERCULOSIS AND HIV SYNDROMIA IN RUSSIA AND RNO ALANIA .....24

***Esipov A.V., Ivolgin A.F., Avseitseva T.Y., Orlova O.R., Artemenko A.R., Suponeva N.A., Mazur A.S.***

EXPERIENCE IN THE USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN THE TREATMENT OF POST-AMPUTATION PAIN SYNDROMES .....32

***Bazlov S.B., Romantsov V.V., Fomina Ya.V., Bochkar I.A., Mzhachikh A.S., Barsukova E.A.***

TO THE QUESTION OF IMPROVEMENT OF PERIOPERATIVE ANTIBIOTIC PREVENTION OF INFECTIONS IN THE AREA OF SURGICAL INTERVENTION IN PATIENTS WITH ACUTE DISEASES OF THE ABDOMINAL CAVITY .....38

***Shchegolkov A.M., Yudin V.E., Dybov M.D., Alekhnovich A.V., Medvedev I.Y.***

APPLICATION OF NEUROBIOLOGICAL MANAGEMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN THE MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE WHO UNDERWENT CORONARY BYPASS SURGERY (LITERATURE REVIEW) .....44

***Alekhnovich A.V., Druzhinina Yu.V., Lantukh Z.A., Dmitrashchenko A.A., Belyakin S.A.***

ASSOCIATED DISEASES OF THE LIVER AND CARDIOVASCULAR SYSTEM .....50

***Aleksandrovich A.S.***

ULTRASOUND CONTROL OF CORRECTION OF POST-HYPOXIC BRAIN DISTURBANCES IN NEWBORN .....59

***Gritsai I.G., Kozitsyna S.I.***

METHODS OF OCCLUSAL DIAGNOSTICS IN DENTAL PRACTICE: PERFORMANCE EVALUATION .....64

# Клиническая медицина

## Clinical medicine

УДК 616-085:616.832-004.2 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.14.78.022

© Коллектив авторов, 2023

*Предтеченская Е.В., Курносова А.В., Шурунова А.В., Климова П.П.*

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ НАТАЛИЗУМАБА

*ФГБОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (Новосибирский государственный университет, НГУ), г. Новосибирск, Россия*

**Аннотация.** Описан случай динамического наблюдения за клиническим проявлением ремиттирующего рассеянного склероза (РС) в стадии обострения: общее состояние больной, неврологическая симптоматика и данные дополнительных методов исследования, а также их динамика на фоне проводимой патогенетической и симптоматической терапии.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, натализумаб, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, воспалительный синдром восстановления иммунитета, ребаунд-эффект.

*Predtechenskaya E.V., Kurnosova A.V., Shurunova A.V., Klimova P.P.*

### A CLINICAL CASE OF ATYPICAL MULTIPLE SCLEROSIS DURING THE BACKGROUND OF THE USE OF NATALIZUMAB

*Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia*

**Abstract.** The case of dynamic observation of clinical display of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) in exacerbation is described: general condition of patient, neurological symptomatology and data of additional study methods, dynamics of pathogenetic and symptomatic therapy.

**Keywords:** multiple sclerosis, natalizumab, progressive multifocal leukoencephalopathy, inflammatory syndrome of immune reconstitution (IRIS); rebound.

#### Введение

Рассеянный склероз (РС) поразил 2,5 миллиона человек во всем мире [1]. РС представляет собой хроническое воспалительное заболевание центральной нервной системы аутоиммунной этиологии [2, 3]. Место и роль дегенерации в патогенезе РС конкурирует в обзорах различных школ: нейродегенеративный процесс может быть, как первичным, так и вторично развивающимся при постепенной пенетрации нейровоспаления вглубь проводника. Традиционно наблюдаются 2 типа течения РС: РРРС (рецидивирующе-ремиттирующий рассеянный склероз) – 85% и ПРС (прогрессирующий рассеянный склероз) приходится на оставшиеся 15%. Два типа течения имеют множество гендерных различий, одним из них является отчетливое преобладание женщин при РРРС, причем, каждые 5 лет увеличивается разрыв «в пользу» женщин. Прогрессивные формы РС поражают мужчин, причем дебют заболевания у женщин и мужчин приходится на разные возрастные периоды. Женщины заболевают на 10-15 лет раньше, чем мужчины. Из многочисленных неврологических

синдромов, представляющих клиническую картину РС, опять же есть предпочтения относительно пола. Так, женщины дебютируют и в дальнейшем имеют большую выраженность сенсорных расстройств (зрительная система, спинальные проводниковые нарушения поверхностной и глубокой чувствительности). Мужчин инвалидизирует моторная сфера и когнитивный дефицит. Существуют знаковые критерии МРТ-диагностики РС, основанные на локализации, признаках активности очагов воспалительной демиелинизации в головном и спинном мозге, прогрессировании во времени (Dissemination in time или DIT) и пространстве (Dissemination in space или DIS) активных и неактивных очагов [4]. Вехой в изучении РС стала эпоха разработки препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), к настоящему времени охватывающих все типы течения и степень активности [5].

Препаратом второй линии является Натализумаб (НТМ) (МОСКВА, 4 августа 2020 – «Янссен», подразделение фармацевтических товаров ООО «Джонсон & Джонсон») – гуманизированное моноклональное антитело против интегрин  $\alpha 4$ ;

он связывает субъединицу  $\alpha 4$  интегринов  $\alpha 4\beta 1$  и  $\alpha 4\beta 7$ , блокируя связывание с их эндотелиальными рецепторами, тем самым ослабляя нейровоспаление [6]. Его использование было ограничено из-за серьезного риска развития прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), описанной в 2005 г [7]. Риск можно стратифицировать по статусу вируса JC и уровню индекса, но для серопозитивных пациентов, принимающих лекарство более 2 лет, риск возрастает до 3 случаев на 1000. По этой причине этот препарат в основном используется у серонегативных пациентов с JCV и серопозитивным пациентам обычно не рекомендуется продолжать прием этого препарата более 2 лет [8]. В связи с вышеизложенным, мы сочли интересным представить клиническое наблюдение больной М., 29 лет (г. Новосибирск).

**Клинический случай.** Больная, 29 лет, родилась в Алтайском крае, затем жила и училась в Казахстане, г. Текеле. Позже переехала в г. Новосибирск. В юности занималась легкой атлетикой. Беременностей 3. Родов 3. Начало заболевания с 24 лет (март 2017 года): ухудшение зрения на оба глаза. Госпитализирована, проведено полное обследование, в том числе МРТ головного и спинного мозга. Был установлен диагноз Рецидивирующе-ремиттирующий рассеянный склероз, проведена пульс-терапия, зрение восстановилось полностью. Состоит на учете в центре Рассеянного склероза, где были назначены ПИТРС. В дальнейшем 2 обострения (потеря зрения на оба глаза, шаткость походки в обоих случаях с полным регрессом) в послеродовом периоде. В 2019 (март, ноябрь), 2020 (июнь), 2021 (июнь) году АТ к JC вирусу положительные. Учитывая активность патологического процесса (2 обострения за последние 12 месяцев), высокую активность заболевания по МРТ, молодой возраст, был назначен препарат второй линии – Натализумаб (Тизабри), пациентка была проинформирована о рисках развития ПМЛ, подписано информированное согласие на лечение. Первая инъекция от 26/07/2019 (26 лет). В 2019 г, 2021 г (28 лет) два обострения в раннем послеродовом периоде. Последнее обострение с 02.11.2022 г (29 лет) наступило после отмены инъекций Тизабри в течение 2 месяцев. В сентябре 2022 года родила 2 ребенка.

В неврологическом статусе при поступлении: апраксия выполнения, в том числе моторная афазия; правосторонняя гемипарез; псевдобульбарный синдром; рефлекторный тетрапарез.

Результаты лабораторных и функциональных методов исследований: К сыворотки 4,06 мМ/л; Na сыворотки 139,9 мМ/л; Глюкоза 5,68 ммоль/л; Са сыворотки 2,46 мМ/л; Общий и биохимический анализ ликвора: Количество 0,8; бесцвет-

ный, прозрачный; р.Панди +; р. Нонне-Апельта отр; цитоз (в 1 мкл): общий 8; описание: глюкоза 3,5 ммоль/л; эритроциты 0; лимфоциты 5; нейтрофилы 3. Общий белок 0,6; глюкоза 4,32; К 2,69; Na 147,6. ЭКГ – Ритм – синусовая аритмия с ЧСС 65-53 в мин. ФГДС – поверхностный гастрит. МРТ от 12.01.2021 – без существенной динамики супра- и инфратенториальные очаги, не накапливающие контрастное вещество. Gd-. МРТ 16.06.21 без динамики, без активных очагов.

Поставлен диагноз: Рассеянный склероз, прогрессирующее течение, центральный тетрапарез (рефлекторный), синдромы: апраксия выполнения. EDSS 2,56. Правосторонняя гемипарез. Подозрение на ПМЛ, индуцированную комбинированной иммуносупрессивной терапией.

Больная получала в стационаре: гормональную пульс-терапию – Метилпреднизолон 1000 мг внутривенно капельно в течение 7 дней, которая проводилась на фоне гастропротекторов (омепразол). На фоне проводимой терапии отмечалось улучшение общего самочувствия. На момент выписки: пациентка контактна, ориентирована, эмоциональный фон повышен, много смеется, критика к состоянию снижена, хотя адекватно объясняет происходящее и оценивает свое состояние. Сохраняется грубая правосторонняя гемипарез. При движении глазных яблок во все стороны нистагм. Справа сглажена носогубная складка. Артикуляция беглая, персеверации нет. Ходит самостоятельно. Все бытовые действия совершает без подсказки, доводит до конца. Сила во всех конечностях 5 баллов. Гипотония в руках, пирамидный тонус в ногах. Все сухожильные рефлексы высокие, равные. Брюшных и подошвенных нет. Все координаторные пробы выполняет с терминальной интенцией. Положительная асинергия Бабинского. Чувствительных расстройств нет, неуверительные расстройства мышечно-суставного чувства.

### Обсуждение

Выделение ведущего неврологического синдрома в виде оральной и конструктивной апраксий нетипично для классической клинической картины ремиттирующего течения РС [9]. В описании речевых расстройств при РС практически нет упоминаний о корковых, следовательно, и речевых нарушениях у пациентов [10]. Данная агрессивная отрицательная динамика течения заболевания в сочетании с получаемым лечением натализумабом более двух лет [8, 11] и положительными титрами антител к вирусу JC от 2021 года требует дифференциальной диагностики с ПМЛ. ПМЛ является инфекционным и демиелинизирующим заболеванием ЦНС, обусловленным реактивацией полиомавируса Джона Каннингема (JCV). В большинстве

исследований наблюдалась распространенность около 60–70% обнаруживаемых антител против JCV в общей популяции, при этом серопревалентность увеличивалась с возрастом. ПМЛ, вероятно, возникает как взаимодействие между серопозитивностью к JCV и выраженной иммуносупрессией, как, например, при РС. До введения натализумаба о случаях ПМЛ у пациентов с РС не сообщалось до 2009 года [12]; в случае реактивации JCV инфекция поражает миелинпродуцирующие олигодендроциты, что приводит к тяжелой демиелинизации и клинически более тяжелому течению заболевания. ПМЛ можно предполагать на основании клинической картины и данных нейровизуализации, и она должна быть подтверждена обнаружением вируса в спинномозговой жидкости с помощью теста полимеразной цепной реакции (ПЦР); золотым стандартом диагностики ПМЛ является обнаружение JCV при гистопатологическом анализе биопсийного материала [12]. ПЦР ликвора к JC вирусу на данный момент времени в России не проводится. Отдельное внимание стоит уделить важности продолжительности воздействия натализумаба, особенно после 24-го введения [13]. С 2017 года уровень антител к вирусу JC в сыворотке или плазме был идентифицирован как дополнительный риск развития ПМЛ, связанного с натализумабом [14]. Согласно этим данным, Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) недавно обновило оценку риска ПМЛ у серопозитивных пациентов с антителами к JCV, получавших натализумаб; риск невелик при значениях индекса антител 0,9 или менее (0,1– 0,6/1000) и существенно возрастает у пациентов со значениями индекса выше 1,5, получавших натализумаб более 24 введений (0,9–10/1000) [15]. При данной клинической картине равнозначно предполагать и естественное течение ремитирующей формы РС, при котором рецидивы приводят к остаточному дефициту почти в половине эпизодов [16, 17]. Однако подтверждение диагноза с обнаружением ПЦР JC-вируса в настоящее время невозможно в связи с техническими трудностями.

В обзоре А.Н. Беловой 2017 года уделена роль проблеме таких тяжелых осложнений, как воспалительный синдром восстановления иммунитета (ВСВИ) и синдром рикошета (синдром отмены или ребаунд-синдром) при прекращении терапии, в том числе, натализумабом. Данная работа привлекает акцентом на комбинированном термине ПМЛ-ВСВИ при отмене НТМ [18]. Термин ВСВИ стал

впервые употребляться у пациентов с РС при описании осложнения ПМЛ, возникавшего при отмене терапии НТМ и заключавшегося в парадоксальной воспалительной реакции, которая, предположительно, являлась следствием избыточной иммунной реакции на вирус JC и антигены миелина [18, 19]. При этом прослеживалась отчетливая связь между НТМ-ассоциированной ПМЛ и ВСВИ. Вероятно, аутореактивные Т-лимфоциты после прекращения действия НТМ начинают активно проникать через гематоэнцефалический барьер в ЦНС и разрушать JCV-инфицированные олигодендроциты, что приводит к высвобождению вирусной ДНК в ЦСЖ, воспалительному повреждению инфицированных и неинфицированных нейрональных и глиальных тканей [18, 20]. Не исключено, что ВСВИ может являться воспалительной иммунной реакцией и против антигенов миелина [20]. Сроки развития ПМЛ-ВСВИ варьируют от нескольких дней до нескольких месяцев после отмены препарата [21].

#### **Выводы**

Данный клинический пример демонстрирует необходимость динамической оценки течения РС у серопозитивных пациентов к вирусу JC на фоне длительной терапии натализумабом, в совокупности с оценкой индекса антител к JCV, учитывая риск развития ПМЛ, ПМЛ-ВСВИ.

#### **Литература**

1. Lemus H.N., Warrington A.E., Rodriguez M. Multiple Sclerosis: Mechanisms of Disease and Strategies for Myelin and Axonal Repair. *Neurol Clin.* 2018 Feb;36(1):1-11. doi: 10.1016/j.ncl.2017.08.002. PMID: 29157392; PMCID: PMC7125639.
2. Yamout B.I., Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol.* 2018 Apr;38(2):212-225. doi: 10.1055/s-0038-1649502. Epub 2018 May 23. PMID: 29791948.
3. Lassmann H. Pathogenic Mechanisms Associated With Different Clinical Courses of Multiple Sclerosis. *Front Immunol.* 2019 Jan 10;9:3116. doi: 10.3389/fimmu.2018.03116. PMID: 30687321; PMCID: PMC6335289.
4. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clin Med (Lond).* 2020 Jul;20(4):380-383. doi: 10.7861/clinmed.2020-0292. PMID: 32675142; PMCID: PMC7385797.
5. Khoy K., Mariotte D., Defer G., Petit G., Toutirais O., Le Mauff B. Natalizumab in Multiple Sclerosis Treatment: From Biological Effects to Immune Monitoring. *Front Immunol.* 2020 Sep 24;11:549842. doi: 10.3389/fimmu.2020.549842. PMID: 33072089; PMCID: PMC7541830.



6. Clerico M., Artusi C.A., Liberto A.D., Rolla S., Bardina V., Barbero P., Mercanti S.F., Durelli L. Natalizumab in Multiple Sclerosis: Long-Term Management. *Int J Mol Sci.* 2017 Apr 29;18(5):940. doi: 10.3390/ijms18050940. PMID: 28468254; PMCID: PMC5454853.
7. Kleinschmidt-DeMasters B., Tyler K. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Complicating Treatment with Natalizumab and Interferon Beta-1a for Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine.* 2005;353(4):369-374.
8. Goldschmidt C., McGinley M.P. Advances in the Treatment of Multiple Sclerosis. *Neurol Clin.* 2021 Feb;39(1):21-33. doi: 10.1016/j.ncl.2020.09.002. Epub 2020 Nov 7. PMID: 33223085; PMCID: PMC7687744.
9. Vukusic S., Michel L., Leguy S., Lebrun-Frenay C. Pregnancy with multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris).* 2021 Mar;177(3):180-194. doi: 10.1016/j.neurol.2020.05.005. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32736812.
10. Renauld S., Mohamed-Saïd L., Macoir J. Language disorders in multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2016 Nov;10:103-111. doi: 10.1016/j.msard.2016.09.005. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27919475.
11. Clerico M., Artusi C.A., Liberto A.D., Rolla S., Bardina V., Barbero P., Mercanti S.F.D., Durelli L. Natalizumab in Multiple Sclerosis: Long-Term Management. *International Journal of Molecular Sciences.* 2017; 18(5):940.
12. Yaldizli O., Putzki N. Natalizumab in the treatment of multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2009 Mar;2(2):115-28. doi: 10.1177/1756285608101861. PMID: 21180646; PMCID: PMC3002624.
13. Chen S., Tan, Igor J. Koralnik, Progressive multifocal leukoencephalopathy and other disorders caused by JC virus: clinical features and pathogenesis, *The Lancet Neurology*, Volume 9, Issue 4, 2010, Pages 425-437, ISSN 1474-4422.
14. Plavina T., Subramanyam M., Bloomgren G., Richman S., Pace A., Lee S., Schlain B., Campagnolo D., Belachew S., Ticho B. Anti-JC virus antibody levels in serum or plasma further define risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Neurol.* 2014 Dec;76(6):802-12. doi: 10.1002/ana.24286. Epub 2014 Oct 24. PMID: 25273271; PMCID: PMC4282070.
15. EMA Confirms Recommendations to Minimise Risk of Brain Infection PML with Tysabri. Available online: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2016/02/WC500202389.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2016/02/WC500202389.pdf) (accessed on 16 February 2017).
16. Klineova S., Lublin F.D. Clinical Course of Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018 Sep 4;8(9):a028928. doi: 10.1101/cshperspect.a028928. PMID: 29358317; PMCID: PMC6120692.
17. Li M., Chen H., Yin P., Song J., Jiang F., Tang Z., Fan X., Xu C., Wang Y., Xue Y., Han B., Wang H., Li G., Zhong D. Identification and Clinical Validation of Key Extracellular Proteins as the Potential Biomarkers in Relapsing Remitting Multiple Sclerosis. *Front Immunol.* 2021 Dec 7;12:753929. doi: 10.3389/fimmu.2021.753929. PMID: 34950135; PMCID: PMC8688859.
18. Belova A.N., Rasteryaeva M.V., Zhulina N.I., Belova E.M., Boyko A.N. Vospalitel'nyĭ sindrom vosstanovleniia immuniteta i rebaund-sindrom pri otmene nekotorykh preparatov immunomoduliruiushcheĭ terapii rasseiannogo skleroza: obshchie predstavleniia i sobstvennoe nabliudenie [Immune reconstitution inflammatory syndrome and rebound syndrome in multiple sclerosis patients who stopped disease modification therapy: current understanding and a case report]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2017;117(2. Vyp. 2):74-84. Russian. doi: 10.17116/jnevro20171172274-84. PMID: 28617365.
19. Wattjes M.P., Wijburg M.T., van Eijk J., Frequin S., Uitdehaag B.M.J., Barkhof F., Warnke C., Killestein J.; Dutch Belgian Natalizumab-Associated PML Study Group. Inflammatory natalizumab-associated PML: baseline characteristics, lesion evolution and relation with PML IRIS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018 May;89(5):535-541. doi: 10.1136/jnnp-2017-316886. Epub 2017 Nov 15. PMID: 29142146.
20. Jelcic I., Jelcic I., Kempf C., Largey F., Planas R., Schippling S., Budka H., Sospedra M., Martin R. Mechanisms of immune escape in central nervous system infection with neurotropic JC virus variant. *Ann Neurol.* 2016 Mar;79(3):404-18. doi: 10.1002/ana.24574. Epub 2016 Feb 13. PMID: 26874214.
21. Sriwastava S., Kataria S., Srivastava S., Kazemlou S., Gao S., Wen S., Saber H., Tripathi R., Sheikh Z., Peterson S., Gwinn R., Bernitsas E. Disease-modifying therapies and progressive multifocal leukoencephalopathy in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J Neuroimmunol.* 2021 Nov 15;360:577721. doi: 10.1016/j.jneuroim.2021.577721. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34547511; PMCID: PMC9810068.

---

**Контакты авторов:**

*Предтеченская Е.В.*

*e-mail: elena\_pred@mail.ru*

**Конфликт интересов:** отсутствует

**Тарасенко Г.Н.<sup>1,2,3</sup>, Коленко Н.Г.<sup>4,5</sup>, Тарасенко Ю.Г.<sup>5</sup>, Шабельская В.В.<sup>6</sup>**  
**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ  
ПРИ ПСОРИАЗЕ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ**

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России, Россия

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

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» МГУПП, г. Москва, Россия

<sup>4</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы (РУДН), Москва, Россия

<sup>5</sup> АО Медси 2, КДЦ Медси на Красной Пресне, Москва, Россия

<sup>6</sup> ФГБУ ВО «Читинская государственная медицинская академия. Чита, Россия

**Аннотация.** Авторами представлен материал использования генно-инженерной биологической терапии при псориазе волосистой части головы. В этой статье авторы рассматривают литературные данные по классификации псориаза МКБ-10 и МКБ-11. Приведен конкретный пример успешного лечения нетакимабом очагов поражения псориазом волосистой части головы.

**Ключевые слова:** генно-инженерная биологическая терапия, нетакимаб, классификация псориаза, псориаз волосистой части головы, успешное лечение.

**Tarasenko G.N.<sup>1,2,3</sup>, Kolenko N.G.<sup>4,5</sup>, Tarasenko Yu.G.<sup>5</sup>, Shabelskaya V.V.<sup>6</sup>**  
**ALOPETIA AREATA: NEW APPROACHES OF TREATMENT,  
THE FIRST CLINICAL EXPERIENCE**

<sup>1</sup> FSBI «The National Medical Research Center of High Medical Technologies - the Central Military Clinical Hospital of A.A.Vishnevsky» Russian defense Ministry, Krasnogorsk, Russia

<sup>2</sup> FSBEI of Higher Professional Education «Russian medical academy continuous professional formation», Moscow, Russia

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

<sup>5</sup> JSC Medsi 2, CDC Medsi on Krasnaya Presnya, Moscow, Russia

<sup>6</sup> FSBI HE "Chita State Medical Academy. Chita, Russia

**Abstract.** Authors presented material of use of biologic therapy in scalp psoriasis. In this article, the authors consider literary data on classification of psoriasis of ICD-10 and ICD-11. The example of successful treatment of scalp psoriasis lesions with netakimab is given.

**Keywords:** biologic therapy, netakimab, classification of psoriasis, scalp psoriasis, successful treatment.

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и представляет собой системный иммуноассоциированный дерматоз, характеризующийся ускоренной пролиферацией клеток эпидермиса, нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между про- и противовоспалительными цитокинами, хемокинами, частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1]. В развитии псориаза имеют значение наследственная предрасположенность, нарушения со стороны иммунной, эндокринной и нервной систем, неблагоприятное воздействие факторов окружающей среды: стрессы, хронические инфекции, злоупотребление алкоголем, прием некоторых лекарственных средств и др. [2].

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость псориазом в мире состав-

ляет 0,5–5,5% от общей численности населения и находится в прямой зависимости от климатогеографического региона [3]. Американские авторы считают, что распространенность псориаза составляет 3% среди взрослого населения США [4]. Согласно другим зарубежным исследованиям в 81% стран мира отсутствует информация об эпидемиологии псориаза. Проведенный учеными систематический обзор и метаанализ данных выявил, что распространенность псориаза варьировала от 0,14% в Восточной Азии до 1,99% в Австралии, 1,92% – в Западной Европе, 1,83% – в Центральной Европе, 1,5% – в Северной Америке, 1,1% – на юге Латинской Америки. Исследователи сделали выводы, что псориаз неравномерно распределен по географическим регионам; чаще встречается в странах с высоким уровнем дохода и превалированием пожилого населения. Заболевание в основном поражает взрослых. [5]

В России распространенность псориаза после снижения в 2020 году на 8% в 2021 г. увеличилась на 7%, почти достигнув уровня до начала пандемии COVID-19. Заболеваемость псориазом в 2021 г. увеличилась на 13%, составив 59,3 на 100 тыс. населения. В 2021 г. показатель распространенности псориаза среди взрослого населения Российской Федерации вернулся к уровню 2019 года: после снижения с 282,8 в 2019 г. до 260,8 на 100 тыс. населения в 2020 г. распространенность псориаза среди взрослого населения в 2021 г. достигла 280,3 на 100 тыс. населения. Прирост заболеваемости псориазом среди взрослого населения составил 14%: показатель увеличился с 58,8 до 66,9 на 100 тыс. соответствующего населения, оставшись ниже уровня 2019 г. (73,1) [6].

Важную роль в патогенезе псориаза играет иммунологический каскад, опосредованный интерлейкином (IL)-17. Эффекторы IL-17 (IL-17A, IL-17C, IL-17E и IL17F) действуют на кератиноциты, эндотелиальные клетки и иммунные клетки, стимулируя эпидермальную гиперплазию и провоспалительный цикл прямой связи. Также предполагается, что путь IL-17 модулирует воспалительные реакции, связывающие сопутствующие системные заболевания с псориазом. Кроме того, сильный клинический ответ, наблюдаемый при использовании современных и новых методов лечения, нацеленных на IL-17, подчеркивает важность цитокинов IL-17 в патогенезе псориаза [7].

Группа российских ученых [8] в 2021 году опубликовала обновленный вариант клинической классификации псориаза:

1. Вульгарный (бляшечный) псориаз (L40.0) [EA90.0]:

Клинические варианты вульгарного (бляшечного) псориаза:

- каплевидный псориаз (L40.4) [EA90.1];
- экссудативный псориаз (L40.8) [EA90.0 или EA90.Z];
- инверсный (L40.8 или L40.0) [EA90.52];
- ладонно-подошвенный псориаз (L40.0) [EA90.5Y].

2. Пустулезный псориаз [EA90.4]:

I. Генерализованная форма:

- генерализованный пустулезный псориаз (L40.1) [EA90.40]

II. Локализованные формы:

1. Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз (L40.3) [EA90.42];

2. Акродерматит стойкий пустулезный (L40.2) [EA90.41].

3. Псориагическая эритродермия (L40.8) [EA90.3].

4. Псориагическая ониходистрофия (L40.9) [EA90.51].

5. Псориагический артрит (L40.5 или M07.0-M07.3, M09.0) [FA21]:

Клинические варианты псориагического артрита:

- асимметричный олигоартрит (L40.59 или M07.3) [FA21];
- симметричный полиартрит (ревматоидоподобный) (L40.59 или M07.3) [FA21];
- дистальный межфаланговый артрит (L40.51 или M07.0) [FA21];
- псориагический спондилоартрит (L40.53 или M07.2) [FA21.0];
- мутилирующий артрит (L40.52) [FA21].

Примечание – в круглых скобках указан шифр по МКБ-10, в квадратных – по МКБ-11.

Члены рабочей группы Комитета по классификациям РОДВК изложили в комментариях отдельные пояснения к некоторым вариантам псориагического поражения кожи. Так, например, себорейный псориаз (L40.0) [EA90.50] с локализацией высыпаний на себорейных участках кожи (волосистая часть головы, носогубные и заушные складки, грудь и межлопаточная область) не был выделен в отдельную клиническую форму, поскольку это состояние относится к вульгарному (бляшечному) псориазу и в отличие от других его вариантов не имеет принципиальных особенностей патогенеза. [8].

В ряде статей зарубежные авторы отдельно выделяют «псориаз особых локализаций» / «псориаз проблемных зон» / «трудный для лечения псориаз». К ним относят следующие локализации: волосистую часть головы, лицо, интертригинозные области, ногтевые пластинки, ладони и подошвы, которые часто воспринимаются как особенно стигматизирующие. Вовлечение этих зон связано с повышенным риском развития псориагического артрита [9–12]. Поражение кожи волосистой части головы встречается у 43-65% больных псориазом, половых органов у 14–43%, лица у 30–49%, ногтей у 23–60%, ладоней и подошв у 12–16% [13,14,15].

Патологический процесс при псориазе волосистой части головы отличается более выраженным воспалительным компонентом, чем на гладкой коже, для него характерно диффузное поражение больших участков кожного покрова, обильное шелушение, интенсивный зуд и иногда отсутствие типичных псориагических очагов. Клинической

особенностью дерматоза этой локализации является наличие ярко-розового, гирляндобразного, резко отграниченного, выступающего над уровнем здоровой кожи фестончатого края бляшки [16, 17].

Для оценки тяжести патологического процесса при псориазе используют разные показатели. Индекс PASI (Psoriatic Area and Severity Index), разработанный еще в 1978 году Т. Frederiksson и U. Pettersson [18, 19], учитывает площадь пораженной поверхности кожи, степень выраженности основных клинических симптомов: эритемы, инфильтрации, шелушения и определяет выраженность поражения кожи отдельно в каждой из анатомических областей тела – головы, верхних конечностей, туловища, нижних конечностей. Общее значение PASI представляет собой сумму PASI этих четырех областей кожного покрова. Расчеты проводятся исходя из того, что площадь кожного покрова головы составляет 10%, верхних конечностей – 20%, туловища – 30%, нижних конечностей – 40% от общей поверхности кожи человека. Для подсчета индекса PASI каждой области в формуле используется определенный коэффициент: 0,1 – для головы, 0,2 – для верхних конечностей, 0,3 – для туловища, 0,4 – для нижних конечностей. При расчете PASI площадь каждой из четырех областей кожного покрова принимают за 100%. При определении распространенности поражения кожи у больных псориазом в области головы следует учитывать площадь поражения кожи лица, волосистой части головы и шеи. Для определения площади поражения каждой области применимо правило «ладони». На коже головы площадь поражения размером в одну ладонь принимается равной 10%.

Площадь поверхности кожи, занятой высыпаниями, легко рассчитывается исходя из того, что площадь поверхности одной ладони пациента составляет 1% всей поверхности тела (Body Surface Area, BSA) и полученный результат выражается в процентах: <5% – легкая форма; 5-10% – средняя; >10% – тяжелая. Тем не менее, степень тяжести псориаза определяется не только степенью поражения поверхности тела (BSA), но и локализацией высыпаний, особенно на открытых участках кожи. Учитывая разнообразие клинических форм псориазического процесса выбор оптимального метода лечения определяется врачом с учетом индивидуального подхода к пациентам и зависит от разных факторов: тяжести заболевания, коморбидности, влияния на качество жизни, безопасности и предпочтений больного [20].

Качество жизни пациента, страдающего хроническим дерматозом, оценивают с помощью опросников, определяющих Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), в зарубежной литературе – Dermatologic Life Quality Index (DLQI). [22]. Опросник состоит из 10 вопросов, включающих оценку физического функционирования, боль, общее здоровье, социальное функционирование, эмоциональное функционирование, психологическое здоровье. На каждый вопрос возможен только один вариант ответа. Ответы на вопросы представлены в виде оценки пациентом своего состояния по шкале, по которой каждый вопрос оценивается от 0 до 3 баллов (0 – совсем не влияет, 1 – незначительным образом, 2 – достаточно сильно, 3 – очень сильно влияет). После перевода необработанных данных в баллы индекс рассчитывается путем суммирования баллов по каждому вопросу. Результат может варьировать от 0 до 30 баллов. Максимальное значение индекса – 30. Чем ближе показатель к максимальной отметке, тем более негативно заболевание сказывается на качестве жизни пациента. Полученные результаты расцениваются согласно шкале интерпретации: от 0 до 1 балла – кожное заболевание не влияет на жизнь пациента; от 2 до 5 баллов – незначительно влияет; от 6 до 10 баллов – умеренно влияет; от 11 до 20 баллов – очень сильно влияет; от 21 до 30 баллов – чрезвычайно сильно влияет [20, 21].

Для оценки степени тяжести псориаза применяют так называемое «правило десятков»: если выполняется любой из следующих критериев, включая PASI  $\geq 10$  или ДИКЖ  $\geq 10$  или BSA  $\geq 10\%$ , то определяется как тяжелая степень этого дерматоза [23].

Несмотря на то, что патогенез псориаза достаточно хорошо изучен, его лечение до сих пор остается одной из сложных задач. Желание пациентов достичь полной ремиссии кожного процесса и иметь длительный межрецидивный период заставляет искать более продуманные подходы к назначаемой терапии [24]. На сегодняшний день наиболее перспективными достижениями лечения псориаза являются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [1, 25].

Gisondi и соавт. в 2017 году определили показания к системному лечению псориаза:

- PASI  $\geq 10$ .
- PASI <10, но с поражением чувствительных зон: область ладоней и подошв, половые органы, волосистая часть головы, лицо и ногти.



- BSA  $\geq 5\%$  резистентных к местной терапии или у пациентов, не желающих ее применять.
- BSA  $<5\%$  с диссеминированными поражениями.
- Субъективное восприятие тяжести заболевания (например, ДИКЖ  $\geq 10$ ).
- Активный псориатический артрит.
- Псориаз, связанный с тяжелыми симптомами (например, зуд, жжение), которые не контролируются местной терапией [23].

Терапию ГИБП оценивают на 12-16-й неделях и критериями эффективности считают уменьшение площади поражения более чем на 75%, при лабораторном скрининге стабильное снижение острофазовых показателей воспаления (С-реактивный белок, СОЭ). В последующем эффективность и це-

лесообразность продолжения лечения оценивают 1 раз в 2-3 месяца [1].

**Приводим наше наблюдение:**

*Пациент Д., 1959 года рождения, поступил в отделение с жалобами на зудящие высыпания на коже волосистой части головы и распространенные высыпания на кожных покровах различных областей. Из анамнеза установлено, что псориазом страдает с 2000 года, когда впервые диагностирован распространенный псориаз, обострения заболевания возникали ежегодно в осенне-зимний период. Лечился амбулаторно и стационарно с временным эффектом, неоднократно проходил традиционные курсы терапии, однако рецидивы заболевания возникали вновь и вновь. В последние годы высыпания начали появляться на волосистой части головы, что эстетически сильно беспокоило пациента.*



**Рис. 1-2.** Пациент Д., 1959 года рождения. Высыпания на коже волосистой части головы



**Рис. 3-4.** Пациент Д., 1959 года рождения. Состояние после проведенного лечения

Поражение волосистой части головы проявляется множественными папулами красного цвета, сливающиеся в обширную бляшку в виде «панциря», напоминая асбестовидный лишай, с обильным мелкоотрубевидным шелушением серебристо-белыми чешуйками, расчесами и геморрагическими корками [Рис. 1–2]. Аналогичные папулы и бляшки имеются на других участках кожного покрова.

В 2020 году в связи с неэффективностью традиционного лечения больному назначена курсовая терапия ГИБП, в частности препаратом натакимаб (Эфлейра). Этот препарат в своей практике мы неоднократно использовали при различных локализациях псориаза с хорошим клиническим эффектом [26–29].

В настоящее время пациент получает курс лечения псориаза по стандарту (Эфлейра две отдельные подкожные инъекции по 60 мг/мл каждая, 1 раз в месяц в течение 30 месяцев). Запланированный медицинский результат и цель госпитализации достигнуты [Рис. 3–4]. После каждой госпитализации больной выписывается в удовлетворительном состоянии с рекомендациями.

Таким образом, использование биологической терапии у больных псориазом с поражением волосистой части головы позволяет повысить качество жизни этих пациентов.

### Литература

1. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence // J Invest Dermatol. 2013. Vol.133. №2. P.377–385.
2. Хобейш М.М. Практическое руководство по терапии пациентов с псориазом, псориатическим артритом генно-инженерными биологическими препаратами. Санкт-Петербург, 2021. 138 с.
3. Parisi R., Iskandar I.Y.K., Kontopantelis E., Augustin M., Griffiths C.E.M., Ashcroft D.M.; National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. Global Psoriasis Atlas// BMJ. 2020. №369: m1590.
4. Armstrong A.W., Mehta M.D., Schupp C.W., Gondo G.C., Bell S.J., Griffiths C.E.M. Psoriasis Prevalence in Adults in the United States // JAMA Dermatol. 2021. Vol.157. №8. P.940-946.
5. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Результаты деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю «дерматовенерология», в 2019-2021 гг. в Российской Федерации// Вестник дерматологии и венерологии. 2022. – Том 98. – №5. – С.18-33.
6. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом. Москва, 2023
7. <https://www.rodv.ru/upload/iblock/a84/q6gxj2hn1mip4m1vaaqg1vyvvy05u11y.pdf>
8. Schmieder A., Peitsch W.K. Psoriasis in special localizations [Article in German]// Hautarzt. 2016. Vol.67. №6. P.454-463.
9. Bruni F., Alessandrini A., Starace M., Orlando G., Piraccini B.M. Clinical and trichoscopic features in various forms of scalp psoriasis// J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021. Vol.35. №9. P.1830-1837.
10. Снарская Е.С. Топическая терапия псориаза волосистой части головы: от традиций к инновациям// Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. – № 2. – С.25-29.
11. Mosca M., Hong J., Haderer E., Hakimi M., Liao W., Bhutani T. The Role of IL-17 Cytokines in Psoriasis// Immunotargets Ther. 2021. №10. P.409-418.
12. Карамова А.Э., Олисова О.Ю., Бакулев А.Л., Кохан М.М., Хайрутдинов В.Р., Соколовский Е.В., Хобейш М.М. К вопросу о классификации псориаза// Вестник дерматологии и венерологии. 2021. – Том 97. – №5. – С.18-25.
13. Camela E., Ocampo-Garza S.S., Cinelli E., Villani A., Fabbrocini G., Megna M. Therapeutic update of biologics and small molecules for scalp psoriasis: a systematic review// Dermatol Ther. 2021. Vol.34. №2: e14857.
14. Круглова Л.С., Руднева Н.С., Бакулев А.Л., Хотко А.А. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность натакимаба// Медицинский алфавит. 2022. – Том 1. – №27. – С.14-20.
15. Merola J.F., Li T., Li W.Q., Cho E., Qureshi A.A. Prevalence of psoriasis phenotypes among men and women in the USA// Clin Exp Dermatol. 2016. Vol.41. №5. P.486-489.
16. Dopytalska K., Sobolewski P., Błaszczak A., Szymańska E., Walecka I. Psoriasis in special localizations// Reumatologia. 2018. Vol. 56. №6. P.392-398.
17. Sarma N. Evidence and Suggested Therapeutic Approach in Psoriasis of Difficult-to-treat Areas: Palmoplantar Psoriasis, Nail Psoriasis, Scalp Psoriasis, and Intertriginous Psoriasis// Indian J Dermatol. 2017. Vol.62. №2. P.113-122.
18. Armstrong A.W., Mehta M.D., Schupp C.W., Gondo G.C., Bell S.J., Griffiths C.E.M. Psoriasis Prevalence in Adults in the United States// JAMA Dermatol. 2021. Vol.157. №8. P.940-946.
19. Egeberg A., See K., Garrelts A., Burge R. Epidemiology of psoriasis in hard-to-treat body locations: data from the Danish skin cohort// BMC Dermatol. 2020. Vol.20. №1. P.3.
20. Galluzzo M., Talamonti M., Cioni A., Maffei V., Shumak R.G., Tofani L., Bianchi L., Campione E. Efficacy of Tildrakizumab for the Treatment of Difficult-to-Treat Areas: Scalp, Nail, Palmoplantar and Genital Psoriasis// J Clin Med. 2022. Vol.11. №9. P.2631.
21. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Знаменская Л.Ф., Чикин В.В., Кондрашова В.В. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза// Вестник дерматологии и венерологии. 2016. – Том 4. – С.33-38.

22. Матушевская Е.В., Коновалова М.В., Владимирова Е.В., Свиришевская Е.В. Патогенез и терапия псориаза и псориатического артрита // Клиническая дерматология и венерология. 2019. – Том 18. – №5. – С.634-642.
23. Gisondi P, Altomare G, Ayala F, Bardazzi F, Bianchi L, Chiricozzi A, Costanzo A, Conti A, Dapavo P, De Simone C, Foti C, Naldi L, Offidani A, Parodi A, Piaserico S, Prignano F, Rongioletti F, Stingeni L, Talamonti M, Girolomoni G. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis // Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. Vol.31. №5. P.774-790.
24. Баткаева Н.В., Баткаев Э.А., Гитинова М.М. Сравнительная оценка дерматологического индекса качества жизни у больных хроническими воспалительными дерматозами // РМЖ. 2018. – Том 8. – № 2. – С. 68-71.
25. Пашинян А.Г., Дворников А.С., Донцова Е.В. Оценка качества жизни больных псориазом: обзор современных исследований // Лечебное дело. 2019. – №2. – С.32-35.
26. Жуков А.С., Хотко А.А., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Профили больных псориазом для назначения генно-инженерной биологической терапии – клиническое обоснование // Вестник дерматологии и венерологии. 2020. – Том 96. – №1. – С.58-66.
27. Тарасенко Г.Н., Патронов И.В., Кузьмина Ю.В. Возможности препарата наталимаб в терапии псориаза // Госпитальная медицина: наука и практика.- 2020.-Том 1, № 2.- С. 40 - 43.
28. Тарасенко Г.Н., Патронов И.В. Клинический случай эффективного лечения вульгарного псориаза генно-инженерным биологическим препаратом у пациента с сердечной недостаточностью // Эффективная фармакотерапия.- 2022.-Том 18, № 25.- С. 28 - 30.
29. Тарасенко Г.Н., Патронов И.В. Поражение ногтей при псориазе и возможности терапии // Госпитальная медицина: наука и практика.- 2022.-Том 5, № 4.- С.10 - 12.
30. Тарасенко Г.Н., Патронов И.В., Грязева Н.В. Экссудативный псориаз: современные подходы к терапии // Госпитальная медицина: наука и практика.- 2023.- Том 6, № 1.- С. 11 - 14.

---

**Контакты авторов:**

*Тарасенко Г.Н.*

*e-mail: drtarasenko@yandex.ru*

**Конфликт интересов:** отсутствует



УДК 616-089:616.61:616-006

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.87.24.024

© Коллектив авторов, 2023

*Мирошкина И.В.<sup>1</sup>, Марков П.В.<sup>1</sup>, Кочетов А.Г.<sup>2,3</sup>, Грицкевич А.А.<sup>1,4</sup>***ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ ФАРМАКОХОЛОДОВОЙ ИШЕМИИ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ РЕПЛАНТАЦИЕЙ ПОЧКИ**<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва<sup>2</sup>Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» Росбиотеха, Москва, Россия<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Минобороны России, г. Красногорск, Московская область, Россия<sup>4</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

**Аннотация.** На 44 больных раком почки (средний возраст – 55,92±12,6 года, средний балл нефрометрического индекса RENAL – 10,32±1,34) оценены результаты её экстракорпоральной резекции в условиях фармакохолодовой ишемии с ортотопической реплантацией почечных сосудов. Послеоперационные осложнения >II степени по Clavien–Dindo выявлены у 36,6% пациентов. Летальный исход – в одном случае. 5-летняя общая выживаемость составила 81,8%, а канцерспецифическая – 97,7%. Метод имеет ряд преимуществ, особенно у сложных пациентов (единственная почка, многоочаговые опухоли, значительный хирургический анамнез), обеспечивает улучшенное применение ренопротекторных мер.

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак, холодовая ишемия, резекция почки, нефрэктомия, клиническая эффективность.

*Miroshkina I.V.<sup>1</sup>, Markov P.V.<sup>1</sup>, Kochetov A.G.<sup>2,3</sup>, Gritskevich A.A.<sup>1,4</sup>***EXTRACORPOREAL RESECTION OF THE KIDNEY IN CONDITIONS OF PHARMACO-COLD ISCHEMIA IN RENAL CELL CARCINOMA WITH ORTHOTOPIC RENAL REPLANTATION**<sup>1</sup>FSBI "National Medical Research Center of High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk<sup>2</sup>Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production Rosbiotech, Moscow, Russia<sup>3</sup>National Medical Research Center of High Medical Technologies – A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Russian Ministry of Defense, Krasnogorsk, Moscow region, Russia<sup>4</sup>Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

**Abstract.** In 44 patients with kidney cancer (mean age – 55,92±12,6 years, mean RENAL nephrometric index score – 10,32±1,34), the results of extracorporeal resection of the kidney in conditions of pharmacocold ischemia with orthotopic renal vascular replantation were evaluated. Postoperative complications >grade II according to Clavien–Dindo were detected in 36,6% of patients. Fatal outcome – in one case. The 5-year overall survival rate was 81,8%, and the cancer-specific rate was 97,7%. The method has a number of advantages, especially in complex patients (single kidney, multi-focal tumors, significant surgical history), provides improved use of renoprotective measures.

**Keywords:** renal cell carcinoma, cold ischemia, kidney resection, nephrectomy, clinical efficacy.

Почечно-клеточный рак (ПКР) является наиболее распространённой злокачественной эпителиальной опухолью почки у взрослых [1]. На долю ПКР приходится примерно 3% всех видов рака, и ожидается, что к 2026 г. он займет во всем мире по распространённости 6-е и 9-е место у мужчин и женщин соответственно [2]. В России злокачественные новообразования (ЗНО) почки являются одними из ведущих онкологических заболеваний: 3,8% общего числа заболевших, число заболевших ПКР в 2021 г. составило 9918 (в 2011 г. – 8785, рост заболеваемости за последние 10 лет составил 13,97%). Распространённость ЗНО почки в РФ в

2021 г. – 132,8 на 100 тыс. населения. В 2021 г. летальность больных в течение года с момента установления диагноза ЗНО составила 5,61% при среднем возрасте заболевших 62,8 года [3, 4].

Резекция (РП) стала широко применяемым методом лечения небольших опухолей почки. В ряде публикаций отмечены благоприятные онкологические и функциональные результаты РП у пациентов с клинической стадией T1a-b по сравнению с радикальной нефрэктомией (НЭ) [5]. Открытая РП была впервые выполнена Spencer Wells в 1884 г., когда треть почки была случайно удалена при иссечении периренальной фибroadеномы [6].



Успехи в нефронсберегающей хирургии были в значительной степени достигнуты в 1960-х гг. благодаря лучшему пониманию сегментарного артериального кровоснабжения почки и использованию почечной гипотермии. Современная медицинская визуализация произвела революцию при РП из-за увеличения объёма случайно диагностированных небольших почечных образований. Поскольку в урологии произошёл постепенный переход от открытой хирургии к минимально инвазивной хирургии (МИХ), РП всё чаще выполняется лапароскопическими и роботизированными методами [7]. Это привело к существенной переоценке роли открытой РП. Растущее стремление к хирургии с сохранением нефрона позволило хирургам расширить границы до более сложных клинических сценариев и крупных опухолей. Несмотря на то, что ведутся споры о роли открытой РП в эпоху МИХ, в текущих международных руководствах указывается, что приоритетом является сохранение почек, независимо от подхода [8, 9].

В первую очередь благодаря широкому использованию изображений поперечного сечения, таких как компьютерная томография (КТ) и ультразвук (УЗИ), заболеваемость первичным ПКР увеличилась во всем мире. Поскольку подавляющее большинство небольших новообразований почек диагностируется случайно, почти 50% почечных новообразований в настоящее время при постановке диагноза имеют стадию T1a [10–12]. Это связано с соответствующим улучшением показателей смертности [3]. Миграция стадии в сторону более ранней привела к стремлению применять хирургические вмешательства с максимальным сохранением почечной паренхимы и нефронов. В настоящее время признано, что хирургия с сохранением нефрона способна сохранять функцию почек в долгосрочной перспективе и, следовательно, снизить последующий риск сердечно-сосудистых и метаболических нарушений [13]. Учитывая отличные долгосрочные результаты выживаемости при раке у пациентов, перенесших РП (85–96% КВ через 10 лет после операции), эти функциональные результаты являются значительными [14]. В то время как РП изначально предназначалась для случаев с противопоказаниями к НЭ, таких как единственная почка, хроническая болезнь почек (ХБП) и многоочаговые или двусторонние опухоли, теперь она стала хирургическим «золотым стандартом» для всех небольших опухолей почки, когда это технически возможно [8, 9].

Важные показатели состояния пациента, которые необходимо оценить перед операцией, включают возраст, исходную функцию почек и сопутствующие заболевания. Всем пациентам должны проводиться рутинные анализы крови, включая определение электролитов, функциональных показателей почек и печени, профиля коагуляции. Следует воздержаться от приема антитромбоцитарных и антикоагулянтных препаратов на основании сопутствующего анамнеза пациента, а пациентов с нескорректированной коагулопатией необходимо тщательно обследовать и проконсультировать у гематолога. Предыдущий хирургический анамнез важен, особенно в случае подозрения на наличие спаек; это актуально при повторных операциях на почке по поводу рецидива опухоли или в случае положительного хирургического края [15].

Онкологические показатели, требующие тщательного предоперационного рассмотрения, включают стадию, локализацию, размер и глубину опухоли. Адекватная визуализация поперечного сечения необходима для оценки сложности опухоли и окружающих анатомических отношений при принятии решения о проведении РП. Системы объективной анатомической классификации были разработаны для стандартизации описания опухолей почек и помощи в выборе пациента и хирургической техники. К ним относятся С-индекс, показатель нефрометрии RENAL и предоперационные аспекты и размеры, используемые для системы классификации анатомических структур (PADUA) [16, 17].

Индивидуальные анатомические особенности пациента играют важную роль при планировании операции с сохранением нефрона. Предоперационная визуализация должна адекватно идентифицировать почечную артерию и вену, а также любые дополнительные или aberrантные сосуды. Концептуализация локализации опухоли является ключом к интраоперационной резекции и обеспечению полного иссечения опухоли без ущерба для избыточной нормальной почечной паренхимы [18].

Упомянутые предоперационные факторы становятся еще более важными в контексте сложного урологического пациента. Единственная почка, двусторонние опухоли и семейный ПКР представляют собой уникальные проблемы лечения, одни из немногих случаев, когда РП является абсолютным показанием. Что касается рецидивирующих или метастатических опухолей у пациентов с наследственными формами ПКР, такими как болезнь фон

Гиппеля–Линдау, было показано, что повторная спасательная РП обеспечивает адекватные онкологические результаты, избегая при этом диализа у этой более молодой группы пациентов [19, 20].

Пациенты с ХБП чаще подвержены почечной ишемии, чем пациенты со здоровыми почками. Сохранение здоровой почечной паренхимы в этих ситуациях является обязательным, и поэтому хирургический подход с кратчайшим временем ишемии и минимальным иссечением нормальной паренхимы имеет первостепенное значение, тем самым благоприятствуя открытой РП [21].

Усовершенствование методов диагностики привело к увеличению количества впервые выявленных случаев рака на ранней стадии заболевания. В случаях, когда выполнение резекции почки *in situ* не было возможным (у пациента имелись множественные опухоли, центрально расположенные опухоли), прибегают к выполнению экстракорпоральной резекции почки (ЭКРП) с ортотопической или гетеротопической аутотрансплантацией резецированной почки [22, 23].

Учитывая изложенное, в последнее время отмечается тенденция к широкому применению РП при ПКР. Растёт интерес к вопросам качества жизни пациентов, что, в свою очередь, привело к изучению возможностей использования современных технологий в хирургии рака почки. С целью сохранения почечной функции у пациентов, имеющих облигатные показания к органосохраняющему лечению, при множественных очагах, опухолях больших размеров, труднодоступных для резекции локализаций, разработана методика ЭКРП в условиях фармакохолодовой ишемии с последующей её аутотрансплантацией [24].

**Цель исследования.** Оценка клинической эффективности экстракорпоральной резекции почки в условиях фармакохолодовой ишемии с ортотопической реплантацией почечных сосудов.

#### Материал и методы

В период с 2012 по 2018 г. на базе онкоурологического отделения Национального медицинского исследовательского центра хирургии им. А.В.Вишневского Минздрава России проведено исследование, в котором пациентам выполнялось оперативное вмешательство в объёме ЭКРП с применением фармакохолодовой ишемии раствором Кустодиола без пересечения мочеточника, с последующей ортотопической аутотрансплантацией. В исследование были включены пациенты с ПКР (гистологически подтвержденным), стадия заболевания

– pT1a-T3вN0M0-1G1-3, локализация опухоли представляла собой либо интрапаренхиматозную, либо центральную, пациенты могли иметь сопутствующую патологию как почки на стороне поражения, так и контралатеральной. Средний возраст пациентов составил  $55,92 \pm 12,6$  года.

Стадия онкологического заболевания у пациентов, включённых в исследование, выставлялась согласно классификации TNM.

Таблица 1

Распределение больных ПКР в зависимости от местного распространения опухоли, n=44

Первичная опухоль	Количество больных	
	абс	%
T1a	22	50
T1b	11	25
T2a	4	9
T2b	1	2,4
T3a	4	9,1
T3b	2	4,5

Основные параметры опухоли оценивались на основе выполненных на дооперационном этапе КТ или/и магниторезонансной томографии (МРТ).

Средний размер опухоли в аксиальной плоскости составил  $48,83 \pm 21,7$  мм, сагиттальной –  $42,15 \pm 18,6$ , коронарной –  $41,9 \pm 27,21$  мм. Центральная локализация опухоли была выявлена у 19 (43,2%) пациентов, локализация в корковом слое – у 24 (54,5%), множественные опухоли – у 1 (2,3%) пациента.

В нашей работе для оценки опухолевого узла была использована нефрометрическая шкала RENAL. Согласно данной шкале, средний балл составил  $10,32 \pm 1,34$ . Среднее количество удалённых лимфоузлов –  $6,7 \pm 5,3$ .

Методика выполнения ЭКРП

Учитывая сторону поражения, пациентам выполнялась J- или L-образная лапаротомия. Доступ в брюшинное пространство осуществлялся по линии Тольда. Проводилась мобилизация почки вместе с паранефральной клетчаткой в пределах фасции Героты, с отсепаровкой клетчатки надпочечника (в ситуации, оправданной с онкологических позиций). Мобилизовывались сосудистая ножка и мочеточник до уровня его пересечения с подвздошными сосудами. Во всех случаях проводилась регионарная лимфаденэктомия.

Оперативное вмешательство выполнялось в несколько этапов. Первый (подготовительный) этап – длится от разреза кожи до мобилизации почки – от 45 до 72 мин ( $64,92 \pm 4,25$  мин).

Перед началом основного резекционного этапа производилась обязательная системная гепаринизация 5000–7500 МЕд. На почечные сосуды селективно накладывались зажимы. На сосудистых зажимах пересекалась почечная артерия у устья, при этом проксимальная культя перевязывалась и прошивалась. Почечную вену пересекали непосредственно у устья на сосудистых зажимах. Зажим у устья почечной вены оставался до момента венозной реимплантации. Затем без пересечения мочеточника мобилизованная почка помещалась в специальный лоток с ледовой крошкой (рис. 1).

Параллельно проводилась перфузия почки плегическим раствором (Кустодиол) через почечную артерию. Охлажденный до  $5-8^\circ\text{C}$  раствор Кустодиола подавался под гидростатическим давлением из расчета  $1,5 \text{ мл/мин/г}$  массы почки.

Среднее время перфузии составило  $9,62 \pm 1,55$  мин. Средняя температура по завершении перфузии –  $10,3 \pm 0,7^\circ\text{C}$ . При полном соблюдении правил охлаждения почки продолжительность защиты органа может достигать 48 ч.

Обязательным являлось проведение эхографического контроля, после острым путем выполнялась резекция опухоли в пределах здоровых тканей (рис. 2).

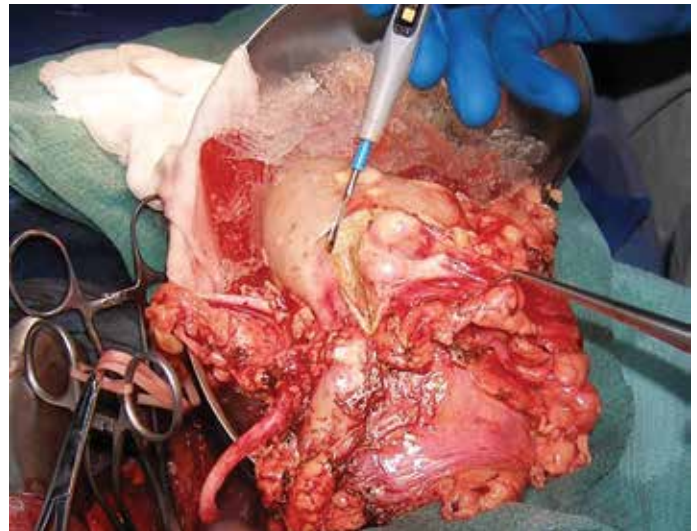
Пересечённые во время резекционного этапа сегментарные артерии восстанавливались путем формирования косоанастомоза «конец в конец» нитью из полипропилена 8/0 или ушивали наглухо той же нитью.

Во всех случаях производилась резекция чашечно-лоханочной системы почки, целостность которой восстанавливалась рассасывающейся полилактиновой нитью 3/0 (рис. 3).

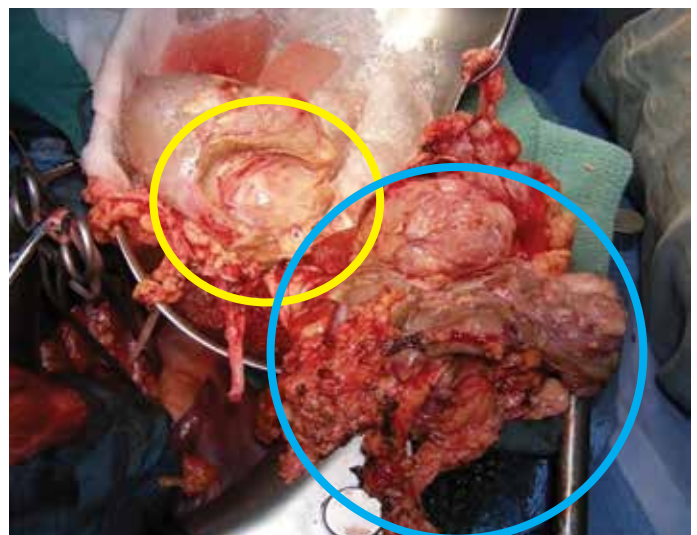
Целостность паренхимы почки восстанавливалась 2–3-этажными одиночными швами рассасывающейся полилактиновой нитью 1–2/0.

По завершении финального гемостатического шва на паренхиму почки начинался следующий этап – реимплантации сосудов и реваскуляризации почки (рис. 4).

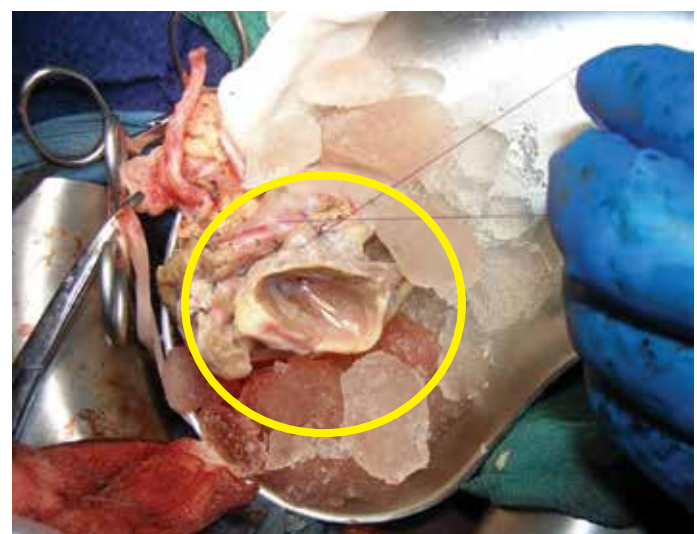
После введения в почечную артерию дополнительно раствора Кустодиола (100–300 мл) почка укладывалась в ортооптическую позицию. Осуществлялся пуск кровотока. Контроль гемостаза. Дренажирование. Послойное ушивание послеоперационной раны.



**Рис. 1.** Мобилизованная почка на пересеченных сосудах помещена в лоток с ледовой крошкой

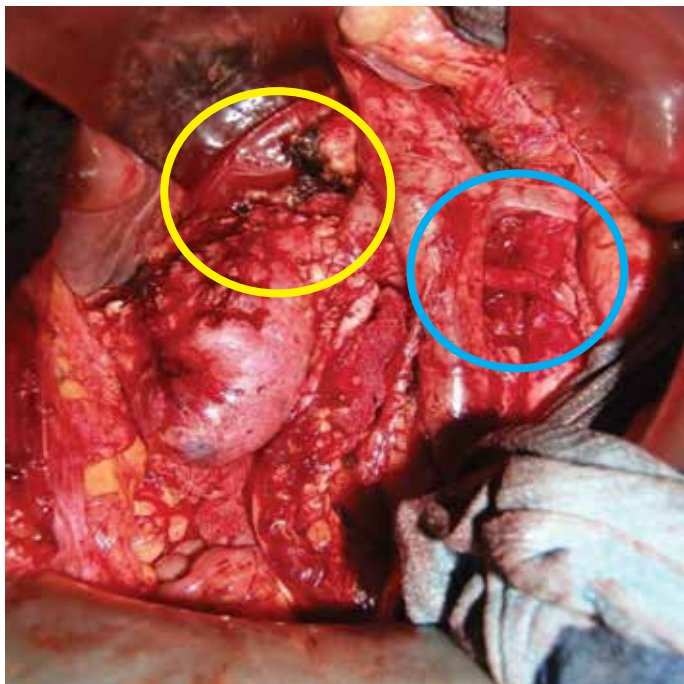


**Рис. 2.** Резекция опухоли в пределах здоровых тканей: желтый маркер – раневая поверхность почки; синий маркер – конгломератная множественная опухоль



**Рис. 3.** Реконструкция собирательной системы





**Рис. 4.** Реимплантированная почка: желтый маркер – венозный анастомоз между культей почечной вены и НПВ; синий маркер – сосудистый анастомоз между культей почечной артерии и аортой

### Результаты

Эндотрахеальный наркоз в среднем занимал 485,73±96,41 мин. Длительность оперативного вмешательства была от 190 до 560 мин, среднее время операции – 402,07±83,21 мин.

Среднее время тепловой ишемии составляло 8,65±5,53 мин. В 11 случаях (25%) проводилось восстановление целостности резецированных сегментарных артерий. Количество почечных артерий варьировалось от 1 до 3 (1,23±0,56), количество вен – от 1 до 2 (1,09±0,29). Интраоперационно антеградное стентирование мочеточника было выполнено в 27 случаях (61,3%). В 13 (29,5%) случаях ввиду недостаточной длины культы артерии потребовалось выполнение протезирования почечной артерии политетрафтоэтиленовым протезом. Среднее время холодной ишемии почки составило 147,8±53,1 мин.

В 11 случаях (25%) выполнялась ипсилатеральная адреналэктомия. Все случаи определялись онкологическими показаниями.

В 2 (4,5%) случаях была выполнена симультанная операция: резекция инфраренального отдела аорты с протезированием по поводу аневризмы и экстирпация пищевода с одномоментной пластикой по поводу рака пищевода.

Интраоперационная кровопотеря составила 751,1±633,6 мл. Основные интраоперационные характеристики приведены в табл. 2. Сроки наблюдения составили от 8 до 86 мес (58,7±19,1).

Функциональное состояние почки оценивалось при помощи измерения уровня креатинина, мочевины и СКФ. СКФ определялась по формуле СКД-ЕРІ.

Таблица 2

Основные интраоперационные характеристики

Критерии	Группа больных, n=44
Количество удаленных лимфоузлов, n	6,24±4,67
Многофокусные опухоли, n/%	2/4,5
Стентирование мочеточника, n/%	31/70,5
Резекция и микрососудистая пластика сегментарных артерий, n/%	11/25,0
Адреналэктомия, n/%	11/25,0
Средняя температура холодной ишемии, С	10,3±0,7
Протезирование почечной артерии, n/%	13/29,5
Симультанная операция, n/%	2/4,5
Количество почечных артерий, ср.	1,23±0,56
Количество почечных вен, ср.	1,09±0,29

Среднее значение уровня креатинина было в пределах нормы (96,4±16,3 ммоль/л), в то время как на 10-е сутки послеоперационного периода среднее значение выросло до 141,9±126,6 ммоль/л. При рассмотрении средних показателей мочевины в послеоперационный период уровень остаётся в верхних пределах нормы (7,1±5,9 ммоль/л), однако статистически показатели не отличались от показателей до операции (p≥0,05).

Средний показатель СКФ у пациентов до операции составил 72,3±16,8 мкмоль/л, что соответствует начальному снижению уровня СКФ. На 10-е сутки после операции уровень СКФ значительно снижался (58,7±28,3 мкмоль/л), что в данном слу-



чае соответствует умеренному снижению СКФ и является III стадией ХБП. При дальнейшем наблюдении и контроле через 1 год у пациентов уровень СКФ в среднем повышался до  $69,4 \pm 26,2$  мкмоль/л.

Количество осложнений выше II степени по Clavin–Dindo составило 20 (40% общего числа операций). Но при детальном рассмотрении осложнения II степени составили 30% общего числа осложнений. Данный вид осложнений в основном был представлен гематомой в зоне резекции, не требующей хирургического вмешательства.

Количество осложнений IIIa и IIIb составило 4 (20%) и 6 (30%) соответственно, они были представлены единичными случаями острого пиелонефрита, эвентрации, острой почечной недостаточности, внутрибрюшного кровотечения, деструктивного панкреатита.

У 3 (15%) пациентов с единственной почкой развивалась острая почечная недостаточность (ОПН), потребовавшая от 1 до 3 сеансов гемодиализа.

Имел место 1 (5%) летальный исход, обусловленный развитием мезентериального тромбоза на 4-е сутки послеоперационного периода, повлекшего за собой полиорганную недостаточность.

Структура послеоперационных осложнений в соответствии со степенью тяжести по Clavian–Dindo представлена на рис. 5.

Онкологический процесс у пациентов подтверждался на основании гистологического исследования. Светлоклеточный рак диагностирован в 35 (79,5%) случаях, уротелиальный рак – в 2 (4,5%), хромофобный – в 1 (2,3%), папиллярный рак – в 6 (13,6%) случаях (табл. 3).

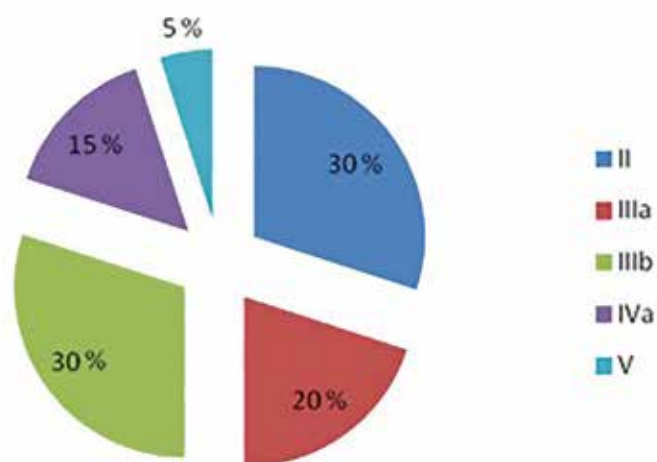


Рис. 5. Структура послеоперационных осложнений по группам в соответствии со степенью тяжести по Clavian–Dindo

Сроки наблюдения составили от 48 до 132 мес. Прогрессирование заболевания имело место в 8 (18,2%) случаях. 5-летняя ОВ у этих пациентов составила 81,8%. Умерли 8 (18,2%) человек, в т. ч. 2 (4,5%) – от инфаркта миокарда, 2 (4,5%) – от ОНМК, 1 (2,3%) – в результате прогрессии рака желудка. Где ещё? КВ составила 97,7%. Один пациент умер в результате прогрессии заболевания через 36 мес.

Таблица 3

Распределение больных по гистопатологической градации опухоли, n=44

Гистопатологическая градация	Число больных	
	абс	%
Светлоклеточный G1	16	36,4
Светлоклеточный G2	15	34,1
Светлоклеточный G3	4	9
Уротелиальный G1	1	2,3
Уротелиальный G3	1	2,3
Хромофобный	1	2,3
Папиллярный G2	3	6,8
Папиллярный G3	3	6,8

### Обсуждение

В период с 1976 по 2013 г. на кафедре урологии и детской урологии (университет Саара, Киррбергерштрассе) 12 пациентам (средний возраст 50,5 года) была проведена аутотрансплантация почки (АТП) по поводу сложных образований: в 5 случаях – при сложной локализации ПКР, ещё в 5 – при раке верхних мочевыводящих путей, в 1 – при метастазе в почку и 1 случае – при нефробластоме. НЭ или нефроуретерэктомия выполняли открыто через бок или трансабдоминально. Среднее время операции составило 360 мин (диапазон 270–490 мин). Интраоперационно в 6 (50%) случаях потребовалось переливание крови. У 6 (50%) пациентов развились значительные послеоперационные осложнения (Clavian–Dindo >2). В послеоперационный период 2 (16,6%) пациентам потребовался гемодиализ, а в 6 (50%) случаях – дополнительное переливание крови. На момент выписки из стационара у всех пациентов функционировали трансплантаты. Поскольку длительный гемодиализ снижает качество жизни, увеличивает смертность и является экономическим бременем, АТП

обычно используется в безвыходных ситуациях и часто остаётся последней возможностью избежать длительного гемодиализа у пациентов, которым в противном случае потребовалась бы НЭ [25].

A.C.Novic et al. сообщили об одной из самой крупной выборке АТП на сегодняшний день (108 случаев, включая 14 случаев ПКР сложной локализации). В исследовании сообщалось о первичной потере трансплантата у 2 (14%) пациентов с ПКР. Среди остальных 12 пациентов в этой группе у 5 не было прогрессии или рецидива онкологического заболевания. 5-летняя КВ составила 70%. Только 4 пациента умерли в результате рецидива/прогрессирования ПКР [26].

В 1990 г. W.R.Morgan et al. сообщили о крупнейшей на тот момент серии АТП только при ЗНО почек (n =14 пациентов). 5-летняя ОВ у этих пациентов составила 54,9±17,2%. Примечательно, что ОВ не отличалась от группы энуклеации или РП в исследовании данных авторов, которое охватывало период с 1965 по 1987 г. Они, что важно, отметили: глубокая, крупная резекция или длительное время ишемии могут привести к плохой функции трансплантата после АТП; все пациенты должны быть надлежащим образом проинформированы о риске различных вмешательств и высокой частоте осложнений в послеоперационный период [27].

Относительно недавно, в 2015 г., G.Tran et al. сообщили о 52 пациентах, перенесших АТП после лапароскопической НЭ. В их число вошли 8 пациентов с ЗНО почек. Из этих 8 пациентов у 50% наблюдался рецидив/прогрессирование заболевания, при этом у 2 пациентов почечная функция могла быть сохранена. Авторы сообщили о высокой частоте серьезных осложнений (Clavian  $\geq 3$ ) – 8 и 12% для ранних и поздних осложнений соответственно [28].

На сегодняшний день прямых сравнений хорошего качества между открытыми РП и мининвазивными методами РП мало. Многие исследования ограничены ретроспективным дизайном, неполными сериями данных и отсутствием подробностей относительно сложности опухоли. Общепризнанно, что мининвазивные варианты обеспечивают преимущество в отношении периоперационного ведения пациента. Однако онкологические и функциональные результаты остаются сопоставимыми [29, 30].

Bravi C.A. et al. провели проспективный обзор, в котором сравнивали периоперационные исходы открытой, роботизированной и лапароскопической РП у 2331 пациента, по ре-

зультатом которого было выявлено, что открытая РП гарантирует более короткое время ишемии по сравнению с роботизированным и лапароскопическим подходами [31]. Авторы постулировали несколько возможных объяснений этого открытия, включая отсутствие тактильной обратной связи, обзор через оптику и опыт хирургической бригады. Однако с точки зрения периоперационных результатов, таких как продолжительность госпитализации и кровопотеря, роботизированный подход оказался лучше.

Исследования, сравнивающие более сложные и большие (T2) опухоли, также пытались охарактеризовать роль роботизированной РП по сравнению с открытой РП. Признавая ограничения ретроспективного и наблюдательного дизайна исследований, периоперационные, функциональные и онкологические результаты кажутся эквивалентными [32, 33].

Признавая хорошо задокументированные периоперационные преимущества мининвазивного доступа, нет никаких доказательств того, что открытую РП следует считать менее эффективной. Особенно это актуально для учреждений, в которых может отсутствовать роботическая техника или хирургический опыт в мининвазивных методах [34, 35].

### **Заключение**

РП становится стандартом лечения пациентов, которым показана нефронсберегающая хирургия, даже в случаях сложных образований почки. С целью стандартизации оценки опухолевых образований, стандартизации систематических ошибок во время оценки опухоли и т. д. было разработано множество предоперационных систем оценки опухолей почек, которые широко оценивались в периоперационных исходах при РП. Для максимального сохранения функции почек во время РП широко используется технология нулевой ишемии. В случае использования ЭКРП и АУТ почки применяется технология холодной ишемии. Кроме того, методы интраоперационной визуализации, такие как УЗИ, используются при РП для уточнения процедуры и улучшения результатов. С другой стороны, нет единого мнения о том, следует ли прекращать приём антитромбоцитарных препаратов перед РП, когда прекращать и как долго. Хирурги провели серьезные исследования и применили на практике для достижения «тройного эффекта» РП, который заключается в полном удалении опухоли с максимальным сохранением функции почек и без осложнений.

ЭКРП играет важную роль в нефронсберегающей хирургии, обеспечивая безопасную и онкологически успешную операцию при сложных опухолях почки. Как отражено в современных руководствах, независимо от хирургического доступа лечение небольших почечных образований должно быть направлено на достижение максимальных онкологических и функциональных результатов. В очень сложных случаях, связанных с опухолями почек и множественными образованиями почки, пациенты должны быть проконсультированы задолго до того, как будет рассмотрена возможность проведения ЭКРП. В то же время не следует отказываться от ЭКРП в этих очень редких случаях, особенно когда нефронсберегающий подход невозможен. ЭКРП может поддерживать функцию почек и качество жизни, а также увеличивать продолжительность жизни.

### Литература

- Capitanio U., Montorsi F. Renal cancer // *Lancet*. 2015;387(10021):894. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00046-X
- Miller K.D., Siegel R.L., Lin C.C. et al. Cancer treatment and survivorship statistics CAA Cancer // *J Clin*. 2016;66(4):271-289
- Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д.Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена -филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022;6-14.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / А.Д.Каприн, В.В.Старинский, Г.В.Петрова. М., 2022;16.
- MacLennan S., Imamura M., Lapitan M.C. et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer // *Eur Urol*. 2012;61:972-93. doi: 10.1016/j.eururo.2012.02.039
- Herr H.W. A history of partial nephrectomy for renal tumors // *J Urol*. 2005;173:705-8. doi: 10.1097/01.ju.0000146270.65101.1d
- Hennessey D.B., Wei G., Moon D. et al. Strategies for success: a multi-institutional study on robot-assisted partial nephrectomy for complex renal lesions // *BJU Int*. 2018;121(Suppl 3):40-7. doi: 10.1111/bju.14059
- Campbell S., Uzzo R.G., Allaf M.E. et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. Linthicum: American Urological Association. 2017. Available online: <https://www.auanet.org/guidelines/renal-cancer-renal-mass-and-localized-renal-cancer-guideline>. Accessed 05/12/2019.
- Ljungberg B., Albiges L., Abu-Ghanem Y. et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: The 2019 Update // *Eur Urol*. 2019;75:799-810. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.011
- Patel H.D., Gupta M., Joice G.A. et al. Clinical stage migration and survival for renal cell carcinoma in the United States // *Eur Urol Oncol*. 2019;2:343-8. doi: 10.1016/j.euo.2018.08.023
- Znaor A., Lortet-Tieulent J., Laversanne M. et al. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality // *Eur Urol*. 2015;67:519-30. doi: 10.1016/j.eururo.2014.10.002
- Saad A.M., Gad M.M., Al-Husseini M.J. et al. Trends in renal-cell carcinoma incidence and mortality in the United States in the last 2 decades: a SEER-based study // *Clin Genitourin Cancer*. 2019;17:46-57.e5. doi: 10.1016/j.clgc.2018.10.002
- Thompson R.H., Boorjian S.A., Lohse C.M. et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy // *J Urol*. 2008;179:468-71. doi: 10.1016/j.juro.2007.09.077
- Capitanio U., Montorsi F. Renal cancer // *Lancet*. 2016;387:894-906. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00046-X
- Liu N.W., Khurana K., Sudarshan S. et al. Repeat partial nephrectomy on the solitary kidney: surgical, functional and oncological outcomes // *J Urol*. 2010;183:1719-24. doi: 10.1016/j.juro.2010.01.010
- Kutikov A., Uzzo R.G. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth // *J Urol*. 2009;182:844-53. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.035
- Simmons M.N., Ching C.B., Samplaski M.K. et al. Kidney tumor location measurement using the C index method // *J Urol*. 2010;183:1708-13. doi: 10.1016/j.juro.2010.01.005
- Manning T.G., O'Brien J.S., Christidis D. et al. Three dimensional models in uro-oncology: a future built with additive fabrication // *World J Urol*. 2018;36:557-63. doi: 10.1007/s00345-018-2201-2
- Johnson A., Sudarshan S., Liu J. et al. Feasibility and outcomes of repeat partial nephrectomy // *J Urol*. 2008;180:89-93. doi: 10.1016/j.juro.2008.03.030
- Bratslavsky G., Liu J.J., Johnson A.D. et al. Salvage partial nephrectomy for hereditary renal cancer: feasibility and outcomes // *J Urol*. 2008;179:67-70. doi: 10.1016/j.juro.2007.08.150
- Lane B.R., Demirjian S., Derweesh I.H. et al. Survival and functional stability in chronic kidney disease due to surgical removal of nephrons: importance of the new baseline glomerular filtration rate // *Eur Urol*. 2015;68:996-1003. doi: 10.1016/j.eururo.2015.04.043
- Грицкевич А.А., Мирошкина И.В., Пьяникин С.С. и др. Экстракорпоральная резекция почки в условиях фармакохолодовой ишемии при почечно-клеточном раке // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. 2017;1:42-47.
- Kulisa M., Bensouda A., Vaziri N. et al. Complex renal tumors on solitary kidney: results of ex vivo nephron-sparing surgery with autotransplantation // *Prog. Urol*. 2010;83:990.

24. Мирошкина И.В., Байтман Т.П., Полотбек уулу Ж. и др. Метод экстракорпоральной резекции с ортотопической реплантацией почки в условиях фармакохолодовой ишемии при раке почки // Урологич. ведомости. 2021;11(4):275-284.
25. Janssen M.W.W., Linxweiler J., Philipps I. et al. Ауто-трансплантация почки после нефрэктомии и оперативного вмешательства как окончательный подход к нефронсберегающей хирургии // World J Surg Onc. 2018;16(35). doi.org/10.1186/s12957-018-1338-1
26. Novick A.C., Jackson C.L., Straffon R.A. The role of renal autotransplantation in complex urological reconstruction // J Urol. 1990;143:452-7.
27. Morgan W.R., Zincke H. Progression and survival after renal-conserving surgery for renal-cell carcinoma experience in 104 patients and extended follow-up // J Urol. 1990;144:852-8.
28. Tran G., Ramaswamy K., Chi T. et al. Laparoscopic nephrectomy with autotransplantation: safety, efficacy and long-term durability // J Urol. 2015;194:738-43. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.089
29. Larcher A., Capitanio U., De Naeyer G. et al. Is robot-assisted surgery contraindicated in the case of partial nephrectomy for complex tumours or relevant comorbidities? A comparative analysis of morbidity, renal function, and oncologic outcomes // Eur Urol Oncol. 2018;1:61-8. doi: 10.1016/j.euo.2018.01.001
30. Peyronnet B., Seisen T., Oger E. et al. Comparison of 1800 robotic and open partial nephrectomies for renal tumors // Ann Surg Oncol. 2016;23:4277-83. doi: 10.1245/s10434-016-5411-0
31. Bravi C.A., Larcher A., Capitanio U. et al. Perioperative outcomes of open, laparoscopic, and robotic partial nephrectomy: a prospective multicenter observational study (the RECORD 2 project) // Eur Urol Focus. 2019. doi: 10.1016/j.euf.2019.10.013
32. Ghali F., Elbakry A.A., Hamilton Z.A. et al. Robotic partial nephrectomy for clinical T2a renal mass is associated with improved trifecta outcome compared to open partial nephrectomy: a single surgeon comparative analysis // World J Urol. 2020;38:1113-22. doi: 10.1007/s00345-019-02994-2
33. Kim J.K., Lee H., Oh J.J. et al. Comparison of robotic and open partial nephrectomy for highly complex renal tumors (RENAL nephrometry score  $\geq 10$ ) // PLoS One. 2019;14:e0210413. doi: 10.1371/journal.pone.0210413
34. Campbell S., Uzzo R.G., Allaf M.E. et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. Linthicum: American Urological Association. 2017. Available online: <https://www.auanet.org/guidelines/renal-cancer-renal-mass-and-localized-renal-cancer-guideline>
35. Ljungberg B., Albiges L., Abu-Ghanem Y. et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: The 2019 Update // Eur Urol. 2019;75:799-810. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.011.

---

**Контакты авторов:**

*Мирошкина И.В.*

*e-mail: homa0308@gmail.com*

**Конфликт интересов:** отсутствует



УДК 616-036.22:(616-002.5+578.826.6(075.8)) DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.27.42.025 © Коллектив авторов, 2023

**Кобесов В.Н.<sup>1</sup>, Паньева М.К.<sup>1</sup>, Загдын З.М.<sup>2</sup>, Синуцын М.В.<sup>3</sup>**

## **СИНДЕМИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РОССИИ И РСО-АЛАНИЯ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России. РСО-Алания, г. Владикавказ.

<sup>2</sup>ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», г. Москва.

<sup>3</sup>ФГБУ Национальный исследовательский медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава РФ, г. Москва.

**Аннотация.** Исследование синдемии наиболее актуальных патологий в современной медицине отличается высокой актуальностью. Синдемия в отличие от коморбидности представляет собой сочетание влияния заболеваний на популяционном уровне, а не при индивидуальной характеристике пациентов. Цель: анализ эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ на примере РСО-Алания для выявления синдемичных взаимосвязей. Методы: проведен теоретический анализ текущей ситуации исследований в отношении синдемии туберкулеза и ВИЧ. Источниками данных являлись годовые формы федерального статистического наблюдения. Результаты: отмечается снижение эпидемиологии ТБ и ВИЧ на территории РФ и РСО-Алания за 2018-2021 гг. Выявлено улучшение динамики показателей заболеваемости ВИЧ и ТБ, однако анализ сочетанных патологий не показал четкости снижения заболеваемости. Некоторая тенденция убыли случаев прослеживается в сравнительном анализе доли заболевших ТБ+ВИЧ по отношению к заболеваемости ТБ. По отношению к заболеваемости ВИЧ доли заболевших ТБ на 100 тыс. ВИЧ тенденция снижения не отмечается. Выводы: в целом достигнуто улучшение показателей заболеваемости ТБ и ВИЧ, но особенности синдемии данных патологий нуждаются в дальнейшем изучении.

**Ключевые слова:** туберкулез, ВИЧ, синдемия, сочетанные патологии, эпидемиология, коморбидность, заболеваемость.

**Kobesov V.N.<sup>1</sup>, Panieva M.K.<sup>1</sup>, Zagdyn Z.M.<sup>2</sup>, Sinitsyn M.V.<sup>3</sup>**

## **TUBERCULOSIS AND HIV SYNDEMIA IN RUSSIA AND RNO ALANIA**

<sup>1</sup>North Ossetian State Medical Academy. North Ossetia-Alania, Vladikavkaz.

<sup>2</sup>National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Moscow.

<sup>3</sup>National Research Medical Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow.

**Abstract.** The study of the syndrome of the most relevant pathologies in modern medicine is highly relevant. Syndemia, in contrast to comorbidity, is a combination of the influence of diseases at the population level, and not with the individual characteristics of patients. Purpose: analysis of the epidemiology of tuberculosis and HIV on the example of North Ossetia-Alania to identify syndemic relationships. Methods: a theoretical analysis of the current state of research in relation to the tuberculosis and HIV syndemics was carried out. The data sources were annual forms of federal statistical observation. Results: there is a decrease in the epidemiology of TB and HIV in the Russian Federation and North Ossetia-Alania for 2018-2021. An improvement in the dynamics of the incidence of HIV and TB was revealed, but the analysis of comorbidities did not show a clear decrease in the incidence. Some downward trend in cases can be seen in the comparative analysis of the proportion of TB+HIV cases in relation to the incidence of TB. In relation to the incidence of HIV, the proportion of TB cases per 100,000 HIV does not show a downward trend. Conclusions: in general, an improvement in the incidence of TB and HIV has been achieved, but the features of the syndrome of these pathologies need further study.

**Keywords:** tuberculosis, HIV, syndemia, combined pathologies, epidemiology, comorbidity, morbidity.

### **Введение**

Рост актуальности исследования синдемичной эпидемиологии заболеваний связан с эволюцией знаний о патогенетических механизмах различных заболеваний, в том числе в период пандемии COVID-19. В отличие от коморбидности (взаимосвязи сопутствующего заболевания с основным у конкретного пациента) возможность синдемии изучается на популяционном уровне для социума в целом. Поэтому для выявления синдемии заболеваний ключевую роль играют статистические показатели. Синдемичное сочетание заболеваний выявлено, в частности для ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С, а также

взаимосвязи распространенности ВИЧ-инфекции и туберкулеза (ТБ) [1].

**Цель исследования** – анализ эпидемиологии ТБ и ВИЧ-инфекции на примере Республики Северной Осетии-Алании (РСО-Алания) для выявления синдемичных взаимосвязей.

### **Материалы и методы**

Проведено информационно-аналитическое и эпидемиологическое исследование синдемии ТБ и ВИЧ-инфекции с помощью анализа данных, приведенных в различных публикациях российскими и зарубежными исследователями. Предварительно проведен поиск литературы с помощью поисковой системы Яндекс, далее сделан упор

на специализированные системы Cyberleninka, Elibrary и PubMed. Найдено и проанализировано 8 источников, не считая отчетные формы (5 источников), анализируемые отдельно. Далее представлены сведения, характеризующие эпидемиологическую ситуацию по ТБ и ВИЧ-инфекции за 2019-2021 гг. по федеральным округам (ФО) и Российской Федерации (РФ) в сравнении с данными за 2018 г. и в РСО-Алания за 2018-2021 гг. с более подробным исследованием динамики заболеваний на территории исследуемого региона. Источниками данных являются годовые формы федерального статистического наблюдения №8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (утверждена приказом Росстата от 28.01.2009 № 12) и №33 «Сведения о больных туберкулезом» (утверждена приказом Росстата от 31.12.2010 № 483), а также учетная и отчетная документация систем эпидемиологического мониторинга ТБ, утвержденная приказом Минздрава России от 13.02.2004 № 50 [2-4]. Общие показатели рассчитаны на среднегодовую численность населения РСО-Алания в 2021 году – 688124 (2020 – 696837) (взрослое население от 18 лет и старше – 525672, в том числе в возрасте 15-17 лет – 24182); дети в возрасте 0-14 лет – 138270. Оценку эпидемиологии ВИЧ-инфекции проводили посредством анализа сведений о ВИЧ-инфекции, представленной в официальной Форме № 61 (годовая) (утверждена приказом Росстата от 30.12.2020 N 863) [5] и форме федерального статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации» [6]. Проведен статистический анализ, направленный на выявление достоверности различий в данных и корреляции показателей с помощью компьютерной программы Microsoft Excel (2019).

### Результаты и их обсуждение

Пути взаимодействия заболеваний ТБ и ВИЧ-инфекции в научной литературе изучаются, однако объем получаемых сведений недостаточен для выявления механизмов синдемии патологий. Среди видов синергических взаимодействий между разными возбудителями и заболеваниями выделяют: потенцирование передачи одной инфекции воздействием другой, прямое взаимодействие между возбудителями (генетическая рекомбинация), «летальный» синергизм (повышение риска смерти при синдемии двух инфекций), усиление вирулентности одного возбудителя другим, повышение риска присоединения второй инфекции по причине провоцирования изменения

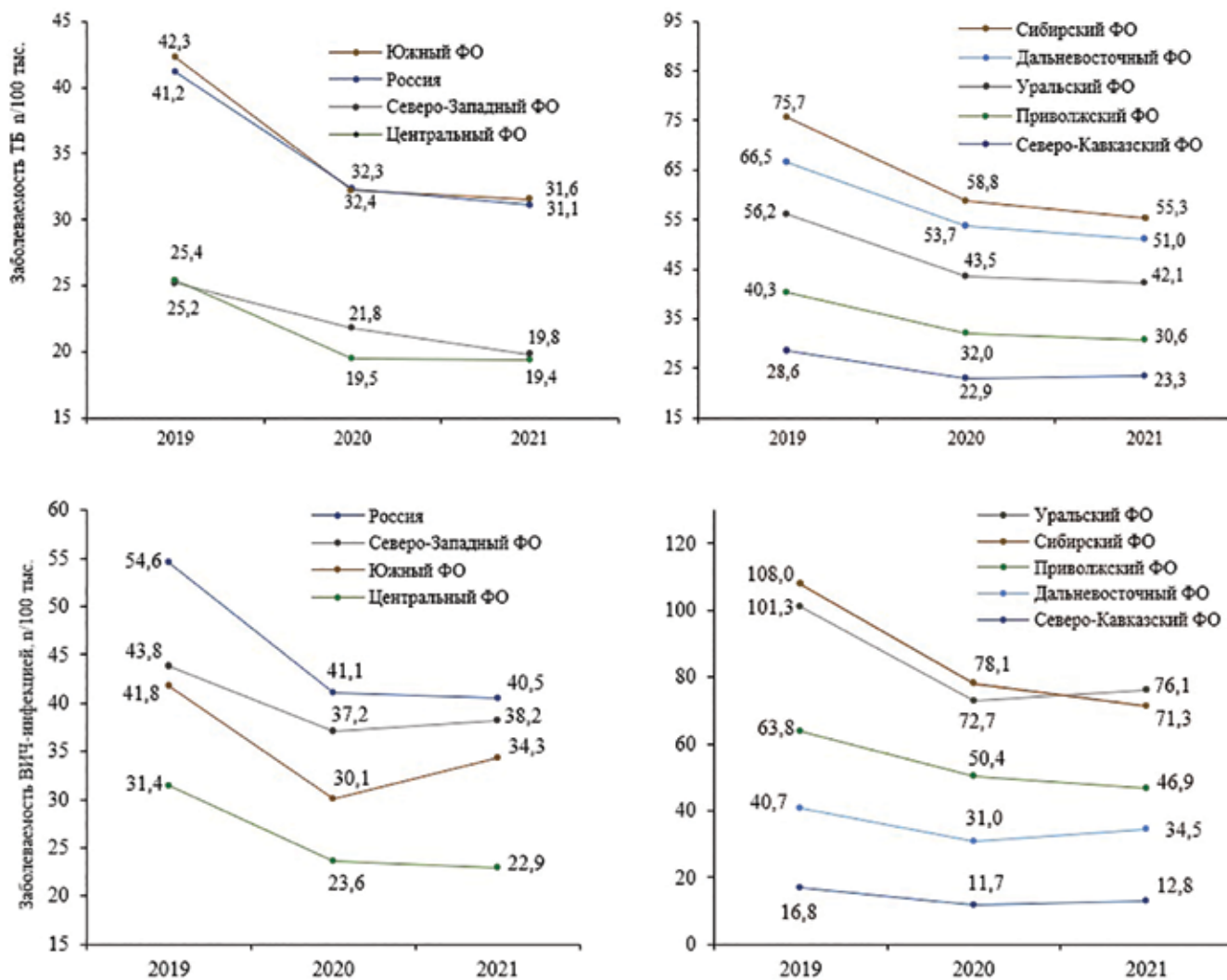
биохимических показателей и развития органических патологий [1, 7, 8].

Проведенный сравнительный анализ показал снижение заболеваемости ТБ с 2019 по 2021 гг. по всем ФО и России в целом (рис. 1). При анализе заболеваемости ВИЧ-инфекцией также отмечено снижение показателей в России и ФО за весь указанный период. Однако, если в 2020 г. по отношению к 2019 г. отмечено падение заболеваемости ВИЧ-инфекцией по всем ФО РФ, то в 2021 г. наблюдается ее прирост, составивший 2,7; 11,3; 13,95 и 14,1% (в Северо-Западном, Северо-Кавказском, Южном и Дальневосточном ФО соответственно) от данных 2020 г. В целом динамика показателей заболеваемости ТБ и ВИЧ-инфекцией по РФ и его округам за 2019-2021 гг. схожа.

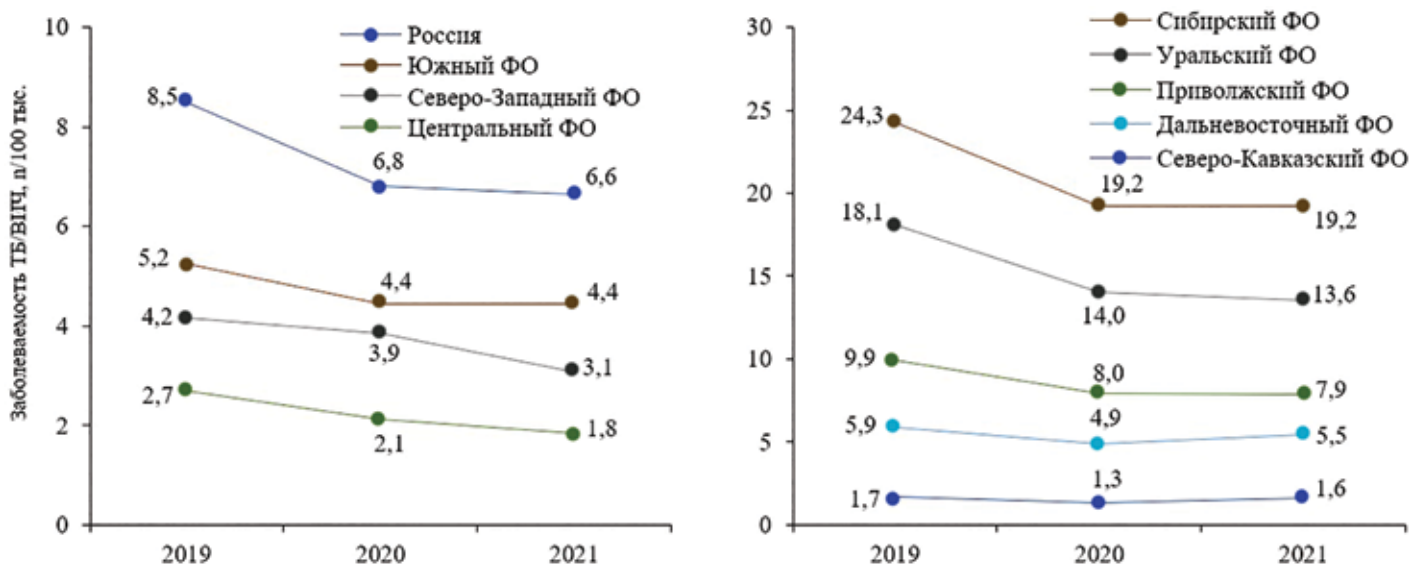
В начале XXI века был отмечен подъем заболеваемости ТБ как во всем мире, так и в РФ. Однако в 2015 г. ООН была разработана программа целей устойчивого развития человечества до 2030 г., включающая борьбу с эпидемией ВИЧ и ТБ. Нацеленность мирового сообщества привела к успехам в борьбе с ТБ и снижению основных эпидемиологических показателей по заболеванию за последние 11 лет, в том числе в РФ (заболеваемость с 2009 по 2019 гг.: с 82,6 до 41,2; распространенность: с 185,1 до 86,4 на 100 тыс. населения). Однако проблема ТБ, который в основном поражает трудоспособное население, сохраняется. Подчеркивается, что ВИЧ-инфекция – фактор, провоцирующий развитие активной формы ТБ среди носителей латентной формы [9]. В 2018 г. доля инфицированных ВИЧ составила 23,1% среди постоянных жителей РФ с впервые выявленным ТБ. Однако далее происходило снижение показателя: в 2019, 2020 и 2021 гг. доля сочетанных заболевших составила 15,6; 16,5 и 16,3% соответственно.

При анализе показателей заболеваемости ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) среди постоянного населения выявлена тенденция к их снижению с 2019 по 2021 гг., аналогично тенденциям снижения заболеваемости ТБ и ВИЧ-инфекцией, как моноинфекций, в России в целом и его ФО (рис. 2).

Лидирующую позицию по заболеваемости ТБ, ВИЧ-инфекцией и их сочетанием среди постоянного населения РФ занимает Сибирский ФО, а наиболее низкие показатели как по ТБ, ВИЧ-инфекции, так и ТБ/ВИЧ отмечены в Центральном и Северо-Кавказском ФО, что подтверждается ранговым распределением ФО, представленным в таблице 1.



**Рис. 1.** Заболелаемость туберкулезом (первый ряд) и ВИЧ-инфекцией (второй ряд) в Российской Федерации и федеральных округах (ф. 8, ф. 61, на 100 тыс. населения). Федеральные округа в легенде представлены по убыванию данных за 2021 год



**Рис. 2.** Заболелаемость туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации и федеральных округах среди постоянного населения (ф.33, на 100 тыс. населения). Федеральные округа в легенде представлены по убыванию данных за 2021 год

Таблица 1

Ранговое\* распределение федеральных округов по показателям заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией за 2021 год

№	ФО	ТБ	ВИЧ-инфекция	ТБ+ВИЧ-инфекция
	Центральный	1	2	2
	Северо-Западный	2	5	3
	Северо-Кавказский	3	1	1
	Южный	5	3-4	4
	Приволжский	4	6	6
	Уральский	6	7-8	7
	Сибирский	8	7-8	8
	Дальневосточный	7	3-4	5

\*Федеральные округа, у которых показатели перекрываются между собой по годам, делят ранги. Ранги определены посредством сравнения данных за 2019-2021 гг.

Последнее ранговое место по уровню заболеваемости ТБ, ВИЧ-инфекцией и ТБ/ВИЧ за 2019-2021 гг. (см. рис. 2) занимает Сибирский ФО. На втором и третьем местах по уровню заболеваемости ВИЧ-инфекцией и ТБ/ВИЧ находятся Уральский (ранг 7) и Приволжский (ранг 6) ФО, а по показателю заболеваемости ТБ – на втором месте Дальневосточный ФО (ранг 7), на третьем – Уральский ФО (ранг 6). Наиболее низкие показатели заболеваемости ТБ и ТБ/ВИЧ в Центральном, Северо-Кавказском и Северо-Западном ФО (1-3 ранговые места), а в Центральном и Северо-Кавказском ФО отмечены также низкие показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией (ранг 1 и 2).

По показателям как по ТБ, ВИЧ-инфекции, так и по их сочетанию очевидно, выраженность синдемии ТБ и ВИЧ зависит от условий жизни и климатических условий, поэтому заболеваемость в Южном и Северо-Кавказском находится на сравнительно низком или среднем уровнях, а также от организации медицинской помощи и профилактики, о чем свидетельствуют низкие результаты для Центрального ФО. Однако выявление взаимосвязей требует дальнейшего и более детального изучения.

На рисунке 3 представлены пути синдемии и влияния ВИЧ на развитие ТБ. Важно отметить, что ТБ может действовать неблагоприятно на течение

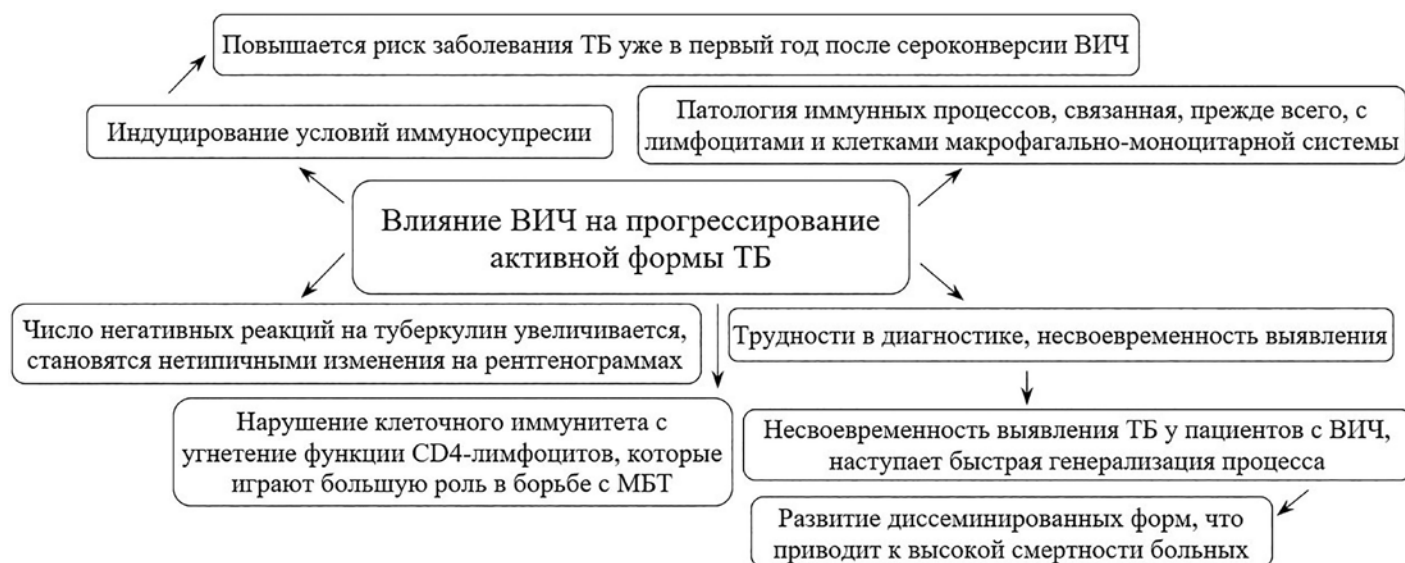


Рис. 3. Влияние ВИЧ на прогрессирование ТБ. МБТ – микобактерия туберкулезная. Составлено по данным [9]



ВИЧ-инфекции по причине стимуляции репликационной активности ВИЧ непосредственно под воздействием антигенов *Mycobacterium tuberculosis* или опосредованно в результате высвобождения цитокинов. Выявлено, что смертность на поздних стадиях ВИЧ в 86,7% случаев в РФ связана с ТБ. Эпидемиология ВИЧ-инфекции и ТБ в РФ была связана с увеличением числа больных ТБ/ВИЧ с 2001 по 2018 гг. (в 270 раз) [9].

За 2011-2018 гг. в РФ отмечен рост более чем в 1,5 раза количества случаев сочетанной патологии [10]. Заболеваемость ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в РФ в 2018 г. составила 1764,3 на 100 тыс. инфицированных ВИЧ, что в 58,6 раза больше, чем в среднем по РФ у пациентов без ВИЧ-инфекции (30,1 на 100 тыс. населения). Далее происходило снижение показателя: за 2019, 2020 и 2021 гг. 1667,4; 1223,3 и 1137,3 соответственно. У пациентов без ВИЧ инфекции заболеваемость ТБ в эти же годы составила 27,4; 21,3; 20,4 соответственно. Таким образом, количество заболевших ТБ на 100 тыс. инфицированных ВИЧ было больше в 60,9; 57,4 и 55,8 раз. Полученные данные согласуются с исследованиями, проведенными в более ранние годы, а именно, что распространение ТБ/ВИЧ-и в РФ характеризуется выраженной неравномерностью. В целом отмечается широкое распространение ТБ, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ), и указывается, что риск заболевания ТБ ВИЧ-положительных лиц увеличен в 100 раз по сравнению с

таковым у ВИЧ-негативных [10]. В последние годы в РФ отмечалась тенденция снижения заболеваемости ТБ и ВИЧ, однако доля сочетанной патологии снижается незначительно, а в отдельные годы наблюдается повышение показателя, нет устойчивой динамики снижения. Сохраняется тенденция к развитию ко-инфекции ТБ/ВИЧ, поэтому может отмечаться увеличение больных ТБ в группе ВИЧ по сравнению с пациентами только с ТБ [11].

Анализ заболеваемости ТБ и ВИЧ-инфекцией в РСО-Алания показал, что за 2018-2021 гг. в республике отмечается постепенное снижение показателей с 36,8 до 32,1 и с 23,3 до 18,2 на 100 тыс. соответственно (рис. 4).

В то же время, заболеваемость ТБ/ВИЧ среди постоянного населения явного снижения за весь указанный период не имеет: по сравнению с 2018 г. показатель в 2021 снизился с 3,0 до 2,3 на 100 тыс. населения соответственно, тем не менее, количество заболевших ТБ пациентов с ВИЧ-инфекцией в 2021 г. оказалось в 1,4 и 1,9 раз выше, чем в 2019 и 2020 гг. Величина соотношения заболеваемости среди постоянного населения ТБ без ВИЧ-инфекции к заболеваемости ТБ/ВИЧ была наиболее высокой в 2020 г. (коэффициент: 26,6), т.е. доля пациентов с сочетанной патологией была наиболее низкой в указанном году. Однако в 2021 количество пациентов с ТБ/ВИЧ увеличилось, о чем свидетельствует снижение соотношения, составившего (коэффициент: 12,3).

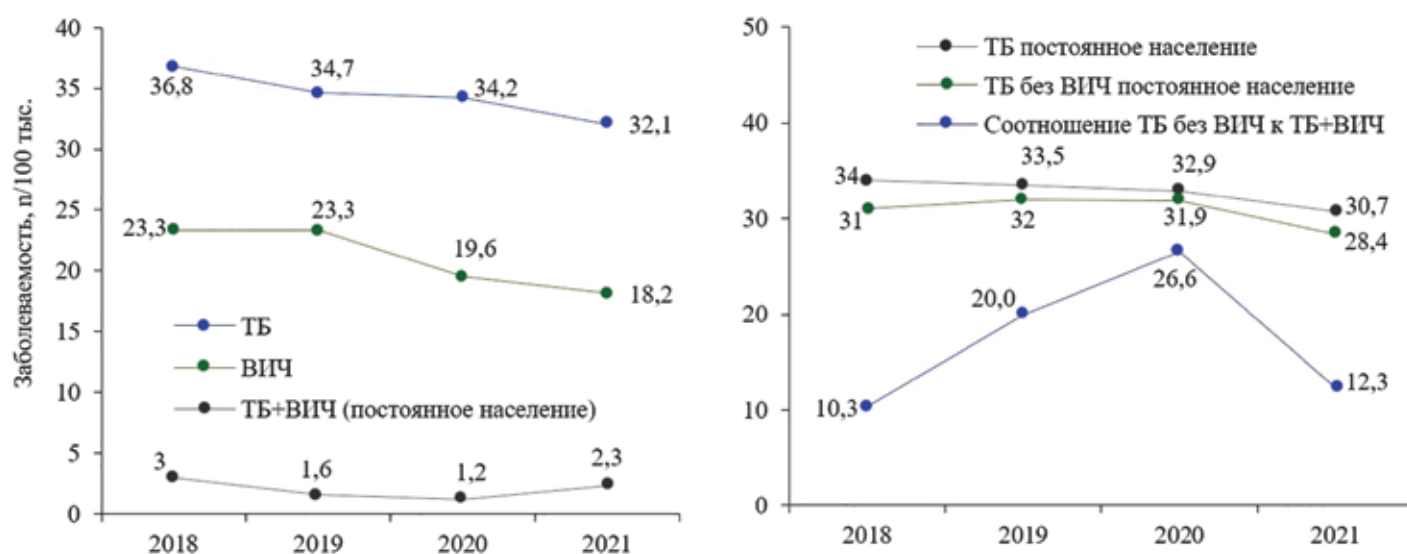
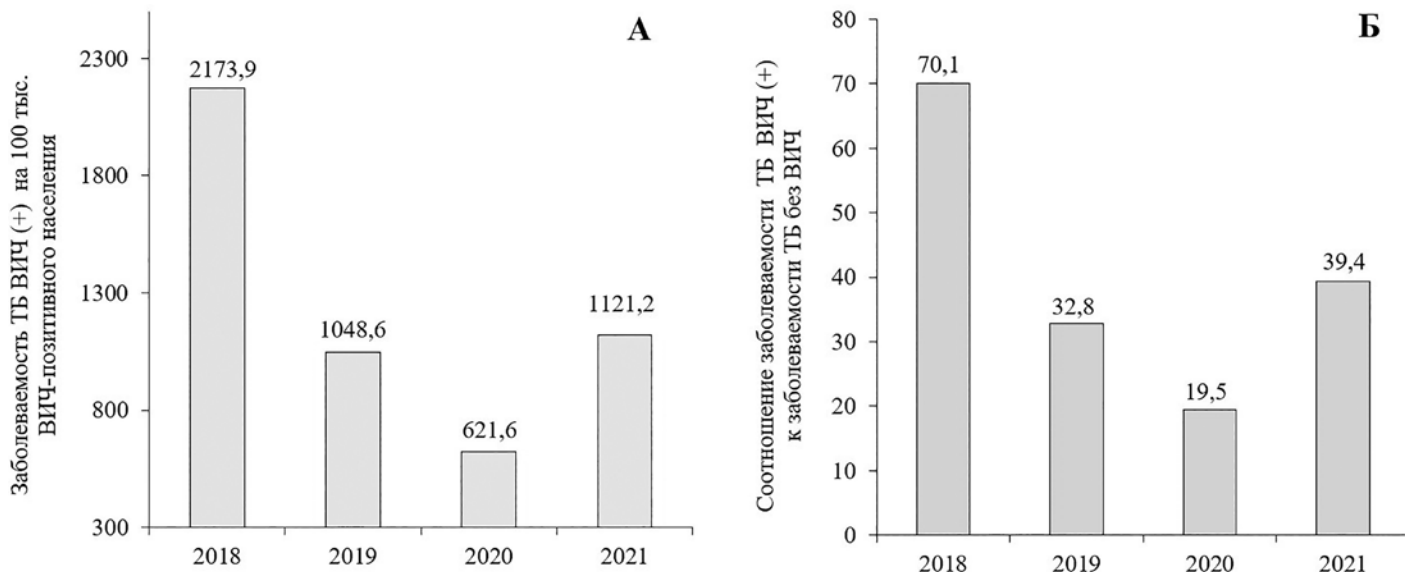
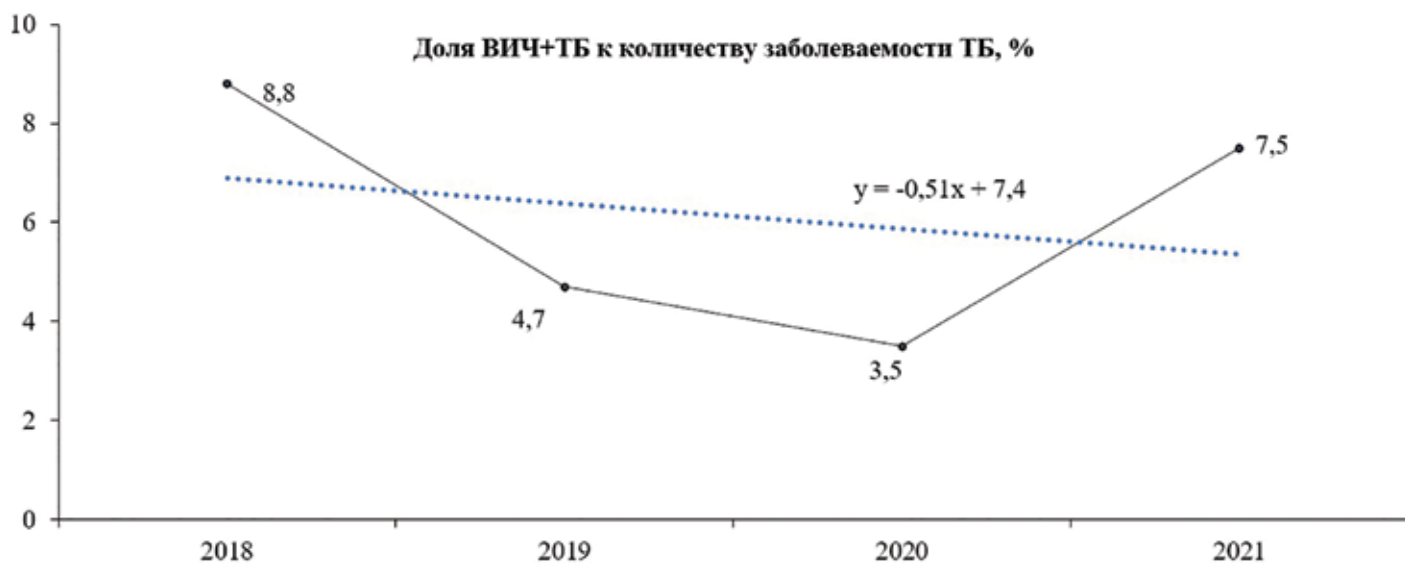


Рис. 4. Заболеваемость туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и их сочетанием в Республике Северная Осетия-Алания в 2018-2021 годах (ф. 8, ф. 33, ф. 61, на 100 тыс. населения, в т.ч. постоянного, соотношение посчитано в форме коэффициента посредством деления показателя соотношения ТБ без ВИЧ к ТБ+ВИЧ)



**Рис. 5.** Заболеваемость туберкулезом ВИЧ-позитивного и ВИЧ-негативного населения в Республике Северная Осетия-Алания. А – заболеваемость туберкулезом на 100 тыс. ВИЧ-позитивного населения, Б – соотношение заболеваемости туберкулезом ВИЧ-позитивного и ВИЧ-негативного населения (ф. 33, ф. 61, на 100 тыс. ВИЧ-позитивного населения и соотношение)



**Рис. 6.** Доля пациентов с ВИЧ-инфекцией в структуре заболеваемости туберкулезом постоянного населения в Республике Северная Осетия-Алания (%), ф. 33)

По другим подсчетам, а именно количеству заболевших ТБ на 100 тыс. ВИЧ (рис. 5А) и по соотношению последних к количеству заболевших ТБ без ВИЧ (рис. 5Б) выявляется схожая картина повышения доли коморбидных больных в 2021 по сравнению с 2019 и 2020 гг.

Доля заболевших ТБ+ВИЧ в процентах по отношению к количеству заболевших ТБ представлена на рисунке 6. По линии тренда видно, что

по сравнению с 2018 г. происходит постепенное снижение доли коморбидных пациентов с ВИЧ среди заболевших ТБ для постоянного населения республики, не смотря на резкий подъем в 2021 г. В целом в РФ наступила стабилизация эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции, в 2019-2020 гг. увеличилось число умеренных заболеваний с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции [12].

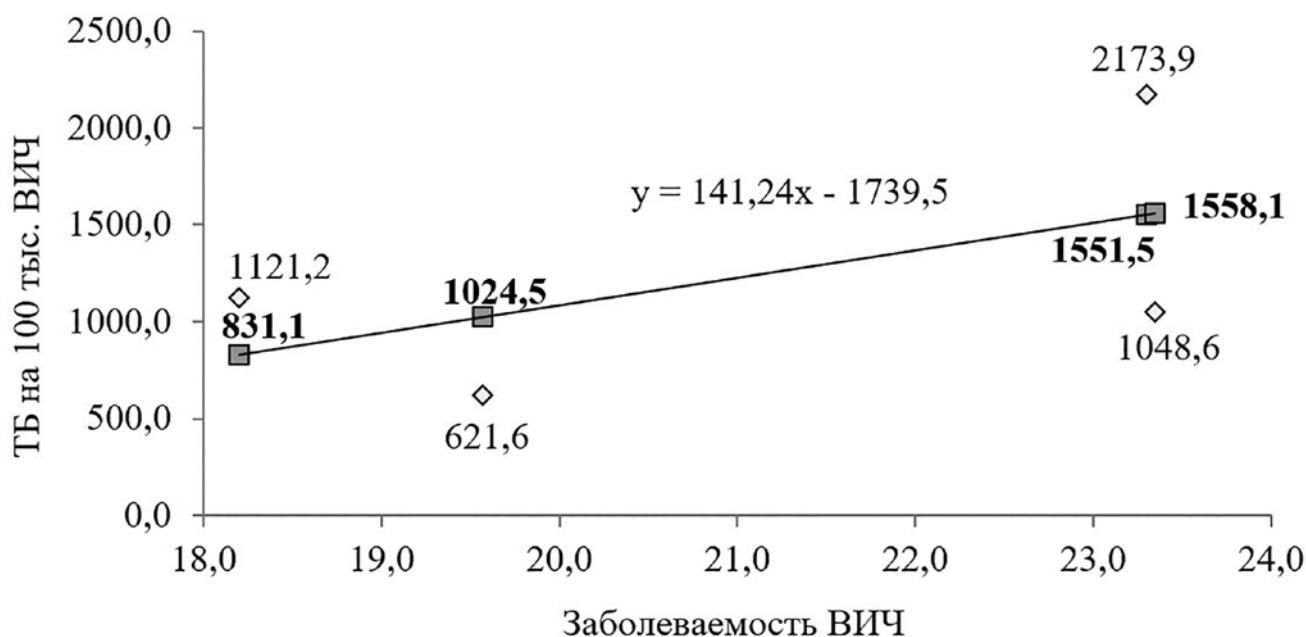


Рис. 7. Регрессионный анализ заболевших ТБ на 100 тыс. ВИЧ по отношению к заболеваемости ВИЧ

При расчете коэффициента корреляции выявлено, что заболеваемость ТБ на 100 тыс. заболевших ВИЧ коррелирует сильнее с заболеваемостью ВИЧ ( $CV=0,56$ ), чем с заболеваемостью ТБ ( $CV=0,41$ ). Регрессионный анализ показал, что предсказанные значения ТБ на 100 тыс. заболевших ВИЧ для РСО-Алания не оптимистичны, что согласуется в целом по РФ с предположением ряда авторов о важности данного показателя и необходимости сосредоточения на профилактике сочетанных заболеваний (рис. 7).

R-значение регрессионного анализа составило 0,6, что позволяет говорить только о возможной тенденции об увеличении доли ТБ в группе ВИЧ.

Необходимо дальнейшее изучение аспектов ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией особенно сопровождающих ее негативных последствий, в том числе более высокая частота ТБ с множественной лекарственной устойчивостью и низкая доля успешного лечения. Так, последний показатель при сочетании ТБ/ВИЧ составил по данным до 2017 г. лишь 41% в развитых странах против 76% среди пациентов без ВИЧ с впервые выявленным ТБ и его рецидивом [13].

### Заключение

Статистический анализ эпидемиологии ТБ и ВИЧ на территории РФ и РСО-Алания выявил за 2018-2021 гг. улучшающуюся динамику показателей заболеваемости ВИЧ и ТБ. Однако выявление сочетанных заболеваний не показывает четко оптимистичную картину. Если в РСО-Алания отме-

чается снижение доли заболевших ТБ+ВИЧ по отношению к заболеваемости ТБ, то по отношению к заболеваемости ВИЧ доли заболевших ТБ на 100 тыс. ВИЧ тенденция снижения не отмечается. В целом достигнуто улучшение показателей заболеваемости ТБ и ВИЧ, но особенности синдемии данных патологий нуждаются в дальнейшем изучении.

### Литература

1. Беляков Н.А., Боева Е.В., Загдын З.М., Эсауленко Е.В., Лиознов Д.А., Симакина О.Е. Эпидемиология и течение инфекционных заболеваний на фоне пандемии covid-19. Сообщение 1. ВИЧ-инфекция, хронический гепатит с и туберкулез // Инфекция и иммунитет. 2022. № 4. С. 639-650.
2. Форма №8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (утверждена приказом Росстата от 28.01.2009 № 12). Режим доступа: <http://www.nonumber.ru/svedeniya/svedeniya-o-zabolevaniyakh-aktivnym-tuberkulezom> (дата обращения: 16.01.2023).
3. Форма №33 «Сведения о больных туберкулезом» (утверждена приказом Росстата от 31.12.2010 № 483) Режим доступа: <http://www.nonumber.ru/svedeniya/svedeniya-o-bolnykh-tuberkulezom-2/> (дата обращения: 16.01.2023).
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации России от 13 февраля 2004 г. № 50 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза». 35 с. Режим доступа: [https://tub-spb.ru/wp-content/uploads/2020/10/14\\_prikaz50.pdf](https://tub-spb.ru/wp-content/uploads/2020/10/14_prikaz50.pdf) (дата обращения: 16.01.2023).
5. Форма №61 (годовая) (утверждена приказом Рос-

- стата от 30.12.2020 № 863). Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/564187923> (дата обращения: 05.04.2023).
6. Форма государственного статистического наблюдения № 30 "Сведения о медицинской организации" (утверждена Приказом Росстата от 27.12.2022 № 985) Режим доступа: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_436893/94faa3db9fab4c723b6dcf831e9cfbb87f61ad50/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_436893/94faa3db9fab4c723b6dcf831e9cfbb87f61ad50/) (дата обращения: 05.04.2023).
  7. Piret J., Boivin G. Viral Interference between respiratory viruses // *Emerg. Infect. Dis.* 2022, V. 28, No. 2. P. 273-281. doi: 10.3201/eid2802.211727
  8. Tsai A.C., Mendenhall E., Trostle J.A., Kawac I. Co-occurring epidemics, syndemics, and population health // *Lancet.* 2017. V. 389, Iss. 10072. P. 978-982. doi: 10.1016/s0140-6736(17)30403-8
  9. Афанасьев Е.И., Русских О.Е. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в мире и в Российской Федерации // *РМЖ.* 2021. Т. 3. С. 24-26.
  10. Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи // *Туберкулез и болезни лёгких.* 2018. Т. 96, № 12. С. 9-17. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-12-9-17
  11. Маньшина А.В., Тоскин И., Хальфин Р.А., Мадьянова В.В., Гетахун Х., Блондил К. Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в странах Восточной Европы и в Российской Федерации в 2004-2014 гг. (обзор литературы) // *Профилактическая медицина.* 2017. № 20(1). С. 50-56. DOI: 10.17116/profmed201720150-56
  12. Гуляева Н.А., Адамова В. Д. Клинический случай сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и туберкулеза // *МНИЖ.* 2022. №6-2 (120). С. 46-50.
  13. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / В.Б. Галкин, Ж.В. Еленкина, Н.А. Епифанцева и др. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2017. 52 с.

---

**Контакты авторов:**

*Кобесов В.Н.*

*e-mail: kobesovnik@spbu.su*

**Конфликт интересов:** отсутствует



УДК 616-085:616.8-009.7:617.572-089 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.18.90.026

© Коллектив авторов, 2023

*Есипов А.В.<sup>1</sup>, Иволгин А.Ф.<sup>1</sup>, Авсейцева Т.Ю.<sup>1</sup>, Орлова О.Р.<sup>2</sup>,  
Артеменко А.Р.<sup>2</sup>, Супонева Н.А.<sup>3</sup>, Мазур А.С.<sup>3</sup>*

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А В ЛЕЧЕНИИ ПОСТАМПУТАЦИОННЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

**Аннотация.** Постампутационный болевой синдром может носить различный характер. Чаще всего представлен нейропатическим вариантом по типу фантомной или культевой боли после проведения ампутации конечностей. До настоящего времени патофизиология постампутационного болевого синдрома остается неясной, а терапевтические методики демонстрируют недостаточную эффективность. В статье представлены материалы собственных исследований по применению ботулинического токсина типа А для лечения нейропатического постампутационного болевого синдрома, а также обзор мировой литературы за последние тридцать лет.

**Ключевые слова:** фантомный болевой синдром, нейропатическая боль, ботулинический токсин типа А, постампутационный болевой синдром.

## *Esipov A.V.<sup>1</sup>, Ivolgin A.F.<sup>1</sup>, Avseitseva T.Y.<sup>1</sup>, Orlova O.R.<sup>2</sup>, Artemenko A.R.<sup>2</sup>, Suponeva N.A.<sup>3</sup>, Mazur A.S.<sup>3</sup>* EXPERIENCE IN THE USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN THE TREATMENT OF POST-AMPUTATION PAIN SYNDROMES

<sup>1</sup>National Medical Research Center for High Medical Technologies - A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, Ministry of Defense of Russia

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia.

<sup>3</sup>Research Center of Neurology, Moscow, Russia.

**Abstract.** Post-amputation pain syndrome can have a different character. It is most often represented by a neuropathic variant of the type of phantom or stump pain after amputation of limbs. To date, the pathophysiology of post-amputation pain syndrome remains unclear, and therapeutic techniques demonstrate insufficient effectiveness. The article presents the materials of our own research on the use of botulinum toxin type A for the treatment of neuropathic post-amputation pain syndrome, as well as a review of the world literature over the past thirty years.

**Keywords:** phantom pain syndrome (phantom limb pain), neuropathic pain, botulinum toxin type A, post-amputation pain syndrome.

Потеря конечности относится к тяжелой инвалидирующей патологии, требующей длительной реабилитации пациента. Сопровождающий ампутацию конечности болевой синдром часто имеет высокую степень выраженности и препятствует реабилитационным мероприятиям и протезированию, значительно снижая качество жизни. После ампутации у пациентов часто присутствует фантомное осознание отсутствующей конечности, а также сенсорные и кинестетические фантомные ощущения.

Постампутационные феномены могут быть и безболезненными: сверхдобавленные фантомные ощущения – например, ощущение присутствия не только ампутированной руки, но и наличия на ней часов, которые пациент привык носить до ампутации; феномен телескопирования – укорачивание фантомной конечности по мере реорганизации кортикальных областей после ампутации, проксимальные отделы сохранный конечности восприни-

маются как более дистальные – например, образ и восприятие отсутствующих пальцев кисти формируется на культе плеча. Такие фантомные явления, хоть первоначально и не сопровождаются болью, нарушают ощущение собственного тела в пространстве и со временем могут индуцировать развитие нейропатического болевого синдрома.

Постампутационную боль можно подразделить на два типа – резидуальная культевая и фантомная боль в конечности. Резидуальная боль в культе, которая может возникнуть сразу после ампутации или развиваться постепенно вследствие формирования невромы или грубого послеоперационного рубца, наблюдается у 67% пациентов [1].

Фантомный болевой синдром (ФБС) – это ложное ощущение присутствия утраченной части тела, сопровождающееся хроническим болевым синдромом нейропатического характера, развивающееся после ампутации конечности вследствие частичной или полной деафферентации.

Впервые фантомная боль была описана в 1552 году французским военным хирургом Амбрузом Паре [2]. Неврологом Сайласом Уэйром Митчеллом было введено понятие фантомной конечности у солдат, получивших ранения во время боевых действий. Свою теорию фантомной боли он назвал «сенсорный призрак» [3]. ФБС могут возникнуть не только после утраты руки или ноги, но и после мастэктомии, удаления зубов, ампутации носа или ушей [4]. Термин ФБС также применяется и для описания болевого синдрома в денервированных конечностях после травмы спинного мозга или невропатии [5]. Выраженность ФБС может варьировать от незначительных редких болезненных ощущений до постоянного интенсивного болезненного восприятия отсутствующей части тела. Дебют ФБС может развиваться как непосредственно после ампутации, так и по прошествии времени, при этом, начавшись сразу после ампутации, может усиливаться в течении первого месяца, а также года [6]. Факторами риска ФБС являются женский пол [7], наличие резидуальной культевой боли, ампутация на высоком уровне [8], наличие боли преампутационной, в момент травмы и в раннем послеоперационном периоде [9], ампутация доминирующей верхней конечности [10].

Фантомной болью страдает до 85% пациентов после ампутации руки или ноги. Одновременно ФБС и резидуальную культевую боль имеют более половины пациентов. Одним или другим типом боли страдают 95% пациентов с ампутированными конечностями [11]. Несмотря на то, что выраженность постампутационного болевого синдрома со временем уменьшается, в 67% случаев он сохраняется спустя шесть месяцев после ампутации [1,12], и 60% пациентов продолжают испытывать боль спустя годы после ампутации [13]. Продолжительность болевого синдрома свыше шести месяцев делает прогноз на последующее уменьшение боли неблагоприятным [13].

Этиология и патогенез фантомных болей в конечностях, так называемого «phantom limb pain», сложны и недостаточно изучены, экспертами достигнут консенсус о том, что задействованы как периферические, так и центральные механизмы развития болевого синдрома. Происходит каскад изменений на нескольких анатомических уровнях нервной системы, от пересеченных афферентных волокон, которые проявляют патологическую, спонтанную активность, до повышенной активности нейронов сначала в дорсальном роге спинного

мозга, а затем в центральных структурах – таламус и кора головного мозга. Вовлечены такие процессы, как центральная сенситизация, реорганизация коры головного мозга, нейропластичность и изменения серого вещества [14-16].

К настоящему времени количество упоминаний в открытых источниках о применении ботулотоксина типа А (БТА) в лечении нейропатического постампутационного болевого синдрома ограничено. По данным опубликованных исследований показано стойкое уменьшение болевого синдрома после применения БТА, с сохранением эффекта от 11 недель до 6 месяцев [17,18].

#### **Материалы и методы**

В неврологическом центре ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» МО РФ в июне 2022 года инициировано проведение научно-исследовательской работы по изучению возможностей современного консервативного лечения постампутационных болевых синдромов. Одним из направлений лечения определена оценка эффективности купирования болевого синдрома после инъекции ботулинического токсина типа А в области культы. На данный момент продолжается проспективное исследование. В статье будут представлены проанализированные результаты лечения 108 клинических случаев пациентов с болями в культах верхних и нижних конечностей.

Группа исследования представлена: все пациенты мужского пола; возраст составляет от 20 до 56 лет; 21 пациент после ампутации верхних конечностей и 87 после ампутации нижних конечностей (из них 14 с ампутациями обеих ног). Средняя длительность постампутационной боли в культе составила 9 недель. Всем участникам исследования были проведены: сбор жалоб и данных анамнеза, подробный клинический осмотр, исследование неврологического статуса с оценкой по шкалам и опросникам (визуальная аналоговая шкала (ВАШ), Pain Detect, DN4, Лидская шкала оценки нейропатической боли (LANSS), психометрическое тестирование (госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)), оценка показателей и результатов выполненных лабораторно-инструментальных методов исследования. Все пациенты, включенные в исследование, принимали комбинированную анальгезирующую терапию, изменений которой перед введением БТА не проводилось. С целью верификации

невромы, локальных послеоперационных изменений мягких тканей культи всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование на аппарате «Mindray M9», линейным датчиком «Mindray L14-6Ns».

**Критерии включения:**

- взрослые пациенты (18 лет и более) с ампутированной конечностью,
- диагностированный фантомный болевой синдром,
- отсутствие эффекта от стандартной комбинированной медикаментозной анальгетической терапии хронической нейропатической боли,
- выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале  $\geq 5$  баллов и/или более 3 баллов при сопутствующем нарушении сна,
- трудность в использовании протеза,
- нарушения повседневной деятельности,
- наличие стабильного (окрепшего) послеоперационного рубца

**Критерии исключения:**

- воспалительные изменения в культе,
- лихорадка, катаральные явления,
- гиперчувствительность к активному компоненту БТА или к какому-либо из вспомогательных веществ,
- нарушения нервно-мышечной передачи (миастения гравис, синдром Ламберта-Итона) или заболевания, приводящие к нервно-мышечной дисфункции,
- пациенты с нарушениями свертываемости крови,
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек.

После определения показаний и получения информированного добровольного согласия на проведение ботулинотерапии, пациентам однократно выполнялось введение БТА (инкоботулоксин) в культю, подкожно и внутривожно, внутримышечно, перинеурально, в суммарной дозе 200-400 МЕ. Восстановление препарата проводилось с использованием 0,9 % раствора хлорида натрия, в объеме 2 мл на 100 МЕ инкоботулоксина во флаконе. Разведение препарата оставалось стандартным при всех способах инъектирования. Перед введением препарата проводилась подготовка культи ампутированной конечности с применением аппликационной анестезии гелем «LightDer» с последующей обработкой кожи раствором антисептика.

Имеющиеся немногочисленные разрозненные данные по методам использования БТА при фан-

томной боли в конечностях, были систематизированы, а также предложено перинеуральное введение вокруг формирующейся невромы и инъекции в мышцы вовлеченные в дистонический паттерн, с созданием оригинального протокола использования ботулинического типа А в лечении постампутационного болевого синдрома.

Внутривожное и подкожное введение раствора инкоботулоксина выполнялось в области культи иглами «meso-relle» 32G длиной 12 мм, по принципу «квадратной сетки» со стороной 1,5 см в центр квадрата, доза вводимого препарата на одну точку составила 5 ЕД; число точек введения для верхней конечности от 28 до 36, для нижней конечности от 42 до 60. При подкожном и внутривожном введении особое внимание уделялось зонам гиперпатии, гиперестезии и аллодинии, а также зоне вокруг рубца.

Внутримышечное введение раствора инкоботулоксина выполнялось в области культи под ультразвуковой навигацией иглами «meso-relle» 30G длиной 40 мм, от 2 до 6 точек, доза вводимого препарата на одну точку составила 25 ЕД. Перед инъекцией проводилась пальпация мышц в проекции активных миофасциальных триггерных точек, при пальпации некоторых из них возникали отраженные фантомные ощущения. Вторым показанием для выбора внутримышечного введения являлось наличие дистонического паттерна в мышцах культи, который способствует усилению нейропатического болевого синдрома, а также является самостоятельным пусковым механизмом формирования боли.

Перинеуральное введение раствора инкоботулоксина выполнялось в области культи под ультразвуковой навигацией иглами «meso-relle» 30G длиной 40 мм, от 1 до 3 точек, доза вводимого препарата на одну точку составила 20 ЕД. Выбор количества точек для введения препарата зависел от размера патологически измененного терминального отдела нервного ствола.

Контроль эффективности проводимой терапии оценивался путем опроса и неврологического осмотра врачом, введение дневника боли пациентом – через 1, 2, 4 недели, 3 месяца после инъекции.

**Результаты и обсуждение**

Исследуя возможности применения БТА в комплексном лечении постампутационного синдрома, ключевым результатом явилось выраженное снижение боли в пораженной конечности. Распределение пациентов перед введением БТА составило 104

пациента (96 %) с уровнем боли 5 и выше баллов по ВАШ, у 4 пациентов (4 %), включенных в исследование, отмечалось стойкое нарушение сна с выраженностью болевого синдрома от 3 до 4 баллов.

Наиболее распространенными детерминантами боли у пациентов были: в 76% случаев «стреляющие, колющие, по типу удара электрического тока»; в 64% случаев «жгучие, обжигающие, изнуряющие» и в 48% случаев «выкручивающие, сводящие, по типу крампи». Таким образом, можно выделить 3 группы пациентов с преобладающей детерминантой боли, что коррелирует с ранее проведенным исследованием [19].

При анализе результатов опроса по ВАШ средний уровень боли до инъекций среди всех пациентов составил 8,4 балла. По данным анкетирования по опросникам и шкалам DN4, Pain Detect, LANSS [20] – нейропатический компонент присутствовал в 100% случаев (n=108). После введения БТА, при контрольном исследовании через 1 неделю, отмечено снижение уровня боли по ВАШ на 25 % и составило в среднем 6,3 балла. Через две недели от введения БТА отмечалось дальнейшее нарастание анальгезирующего эффекта со снижением уровня боли до 4,1 балла по ВАШ. Таким образом, через 2 недели после инъекции боль регрессировала в среднем более чем на 50 %. При контрольном обследовании пациентов через 4 недели обращено внимание на сохраняющийся и даже нарастающий положительный эффект от проводимой терапии, что нашло отражение почти в трехкратном снижении выраженности боли – данные по ВАШ 3,0 балла. Анализируя результаты лечения ботулиническим токсином типа А в отсроченном периоде (через 3 месяца после однократной процедуры инъекций) регистрируется истощение медикаментозного анальгезирующего эффекта – в исследуемой группе пациентов уровень боли по ВАШ составил в среднем 4,6 балла, что тем не менее отражает снижение выраженности боли в сравнении с исходным. У 4 пациентов с нарушением сна, включенных в исследование с уровнем боли от 3 до 4 баллов, по мере регресса болевого синдрома на протяжении первых четырех недель было зафиксировано улучшение качества и продолжительности сна, с сохранением положительной динамики в течении последующих двух месяцев.

Частым осложнением после ампутации конечности является развитие гипергидроза культи, который препятствует дальнейшей подготовке к протезированию. Дополнительным положитель-

ным эффектом после использования БТА в лечении постампутационного болевого синдрома явилось значительное и стойкое снижение выраженности гипергидроза в месте введения препарата, что наравне с анальгезирующим действием, позволило проводить эффективную подготовку культи к дальнейшему протезированию конечности.

Понимание патофизиологических механизмов развития хронической, в том числе нейропатической, боли нашло отражение и подтверждение в обосновании применения БТА при таких болевых синдромах как, первичные и вторичные головные боли, невралгия тройничного нерва, постгерпетические невралгии, хроническая тазовая боль, хроническая лицевая боль и другие. При этом отмечено, что выраженность анальгетического эффекта и время его наступления у многих пациентов превалируют над мышечным расслаблением, а также могут проявляться и в его отсутствие [21,22].

Фармакологические механизмы действия БТА, лежащие в основе его противоболевой активности, объясняются уменьшением периферической и центральной сенситизации за счет блокирования ноцицептивной передачи, уменьшением нейрогенного воспаления за счет ингибирования высвобождения из периферических окончаний сенсорных нервов, ганглиев спинномозговых корешков и нейронов спинного мозга нейротрансмиттеров-медиаторов боли (CGRP, субстанция P, нейрокинин, глутамат и др.), модуляцией активности натриевых каналов, снижением симпатической активации [17,18]. Также, в результате расслабления мышц в участках с длительным мышечным спазмом, вследствие ингибирования высвобождения ацетилхолина происходит декомпрессия афферентных окончаний мышечных ноцицепторов (болевых рецепторов) и кровеносных сосудов, снижается продукция альгогенов, приводящих к сенситизации мышечных ноцицепторов [21,22]. Миорелаксирующее действие БТА способствует нормализации активности мышечных веретен, что играет роль в ослаблении боли.

Вследствие нарушения периферических нервных структур и центральных представительств в головном мозге, в ампутированной конечности часто развиваются дистонические мышечные феномены. Постампутационная мышечная дистония характеризуется появлением непроизвольных насильственных движений в мышцах культи после травмы. Патогенез постампутационной мышечной дистонии недостаточно ясен, однако четко



прослеживается связь с патофизиологическими процессами, лежащими в основе фантомной боли: центральная сенситизация и неадекватная нейропластичность сенсомоторной коры [23]. Имеются данные о том, что на уровне центральной нервной системы (ЦНС) происходит изменение активности чувствительных систем в ответ на изменения активности супраспинального представительства афферентов мышечных веретен. Этот механизм является примером развития нейропластичности ЦНС в результате нарушения афферентного входа. В экспериментах на животных моделях после введения БТА показана модуляция высвобождения метионинэнкефалин-подобных веществ в стриатуме, субстанции Р и энкефалина в спинном мозге и ядрах шва (in vitro) и глутамата (in vivo), как проявление эффекта ретроградного поступления БТА в ЦНС. После введения БТА развивается стойкая миорелаксация, которая опосредованно снижает периферическую и центральную сенситизацию [21].

Все пациенты, включенные в исследование, принимали комбинированную терапию хронической нейропатической боли, которая включала следующие группы препаратов: антидепрессанты, антиконвульсанты, нейролептики. Важно отметить, что у каждого пациента диагностировался трудно купируемый нейропатический болевой синдром и решение о включении в противоболевую схему лечения БТА было обусловлено пониманием механизмов формирования болевого синдрома, что лежит в основе механизм-обусловленной терапии боли. Препараты, принимаемые пациентами до проведения инъекции БТА влияли на центральные механизмы боли: активацию центральных серотонин- и норадренергических путей антиноцицептивной нервной системы, повышение уровня тормозного медиатора центральной нервной системы –  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК), торможение тока ионов  $Ca$  в нейронах за счет влияния на  $\alpha 2\delta$ -субъединицу потенциал-зависимых кальциевых каналов, что приводило к снижению возбудимости нервных структур. Благодаря терапии БТА представилась логическая возможность влияния как на периферические патофизиологические механизмы хронической боли (периферическая сенситизация, эктопическая активность) боли, так и центральные механизмы (центральная сенситизация и др.).

Интересным, актуальным и перспективным

направлением исследований в свете продемонстрированных результатов является изучение возможностей комбинированной механизм-обусловленной терапии сложного нейропатического болевого синдрома за счет влияния на центральный и периферический механизмы боли. А именно, использование комбинации БТА и блокатора глутаматных NMDA-рецепторов, что, вероятно, позволит повысить эффективность терапии и хронической постампутационной боли за счет модуляции активности структур ноцицептивной системы на разных уровнях.

### **Заключение**

В данной статье приводятся результаты пилотного исследования об использовании БТА для лечения постампутационного болевого синдрома. Ботулинический токсин типа А оказывает обезболивающее действие за счет миорелаксации триггерной мускулатуры культи, блокирования ноцицептивной передачи, снижения нейронального воспаления, модуляции трансмиссиверов боли, подавления центральной и периферической сенситизации. Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую эффективность данного метода во всех случаях применения у пациентов с постампутационным болевым синдромом, в виде значимого и пролонгированного уменьшения выраженности болевого синдрома, как минимум в течение 2-3 месяцев, улучшения качества сна. Неоспоримым достижением у данной когорты пациентов явилось снижение количества и/или отмена, принимаемых пероральных препаратов базисной противоболевой терапии (антиконвульсанты, антидепрессанты, нейролептики). Применение БТА у пациентов с фантомным болевым синдромом в рекомендованных дозах и схеме введения, можно рассматривать, как перспективный метод обезболивания. Таким образом, проведение ботулинотерапии у пациентов с постампутационным болевым синдромом, благодаря регрессу нейропатической боли и гипергидроза, открывает возможности скорейшего протезирования утраченной конечности, улучшению реабилитационного потенциала, с возможностью скорейшего раннего восстановления и социализации пациента. Проведение дальнейших исследований необходимо для понимания всего спектра возможностей ботулинического токсина типа А и, кроме того, внедрения данного метода в арсенал аналгезирующей терапии современных клинических рекомендаций..

**Литература**

1. Hanyu-Deutmeyer A.A., Cascella M., Varacallo M. Phantom Limb Pain. 2022 Sep 4. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28846343.
2. Давыдов А.Т., Тюкавин А.И., Резванцев М.В., Конончук В.В., Шабанов П.Д. Фантомная боль, роль и место различных методов лечения фантомно-болевого синдрома. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2014; 12 (1): 35-58.
3. Mitchell S.W. Injuries of Nerves and Their Consequences. JB Lippincott & Co; 1965.
4. Fieldsen D., Wood S. Dealing with phantom limb pain after amputation. Nurs Times. 2011;107(1):21-3.
5. Flor H., Nikolajsen L., Staehelin Jensen T. Phantom limb pain: a case of maladaptive CNS plasticity? Nat Rev Neurosci. 2006;7(11):873-81. DOI: 10.1038/nrn1991.
6. Kuffler D.P. Origins of Phantom Limb Pain. Mol Neurobiol. 2018;55(1):60-69. DOI: 10.1007/s12035-017-0717-x.
7. Bosmans J.C., Geertzen J.H., Post W.J., van der Schans C.P., Dijkstra P.U. Factors associated with phantom limb pain: a 31/2-year prospective study. Clin. Rehabil. 2010;24(5):444-53.
8. Manchikanti L., Singh V. Managing phantom pain. Pain Physician. 2004;7(3):365-75.
9. Hanley M.A., Jensen M.P., Smith D.G., Ehde D.M., Edwards W.T., Robinson L.R. Pre-amputation pain and acute pain predict chronic pain after lower extremity amputation. J Pain. 2007;8(2):102-9. DOI:10.1016/j.jpain.2006.06.004.
10. Uğur F., Akin A., Esmoğlu A., Doğru K., Ors S., Aydoğan H., Gülcü N., Boyacı A. Comparison of phantom limb pain or phantom extremity sensation of upper and lower extremity amputations. Agri. 2007;19(1):50-6.
11. Modest J.M., Raducha J.E., Testa E.J., Ebersson C.P. Management of Post-Amputation Pain. R I Med J. 2020;103(4):19-22.
12. O'Reilly M.A.R., O'Reilly P.M.R., Sheahan J.N., Sullivan J., O'Reilly H.M., O'Reilly M.J. Neuromas as the cause of pain in the residual limbs of amputees. An ultrasound study. Clin Radiol. 2016;71(10):1068.e1-1068.e6. DOI: 10.1016/j.crad.2016.05.022.
13. Jin L., Kollwe K., Krampfl K., Dengler R., Mohammadi B. Treatment of phantom limb pain with botulinum toxin type A. Pain Med. 2009;10(2):300-3. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2008.00554.x.
14. Collins K.L., Russell H.G., Schumacher P.J., Robinson-Freeman K.E., O'Connor E.C., Gibney K.D., Yambem O., Dykes R.W., Waters R.S., Tsao J.W. A review of current theories and treatments for phantom limb pain. J Clin Invest. 2018;128(6):2168-2176. DOI: 10.1172/JCI94003.
15. Kaur A., Guan Y. Phantom limb pain: A literature review. Chin J Traumatol. 2018;21(6):366-368. DOI: 10.1016/j.cjtee.2018.04.006.
16. Makin T.R., Flor H. Brain (re)organisation following amputation: Implications for phantom limb pain. Neuroimage. 2020;218:116943. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2020.116943.
17. Intiso D., Basciani M., Santamato A., Intiso M., Di Rienzo F. Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Neuropathic Pain in Neuro-Rehabilitation. Toxins (Basel). 2015;7(7):2454-80. DOI: 10.3390/toxins7072454.
18. Mittal S.O., Safarpour D., Jabbari B. Botulinum Toxin Treatment of Neuropathic Pain. Semin Neurol. 2016;36(1):73-83. DOI: 10.1055/s-0036-1571953.
19. Rasulić L., Ivanović S., Bascarević V., Simić V. Phantom pain and posttraumatic pain conditions. Acta Chir Jugosl. 2004;51(4):71-80. Serbian. DOI: 10.2298/aci0404069r.
20. Юсупова Д.Г., Супонева Н.А., Зимин А.А., Зайцев А.Б., Bennett M., Белова Н.В., Чечёткин А.О., Гуша А.О., Гатина Г.А., Полехина Н.В., Бундхун П., Ашрафов В.М., Пирадов М.А. Валидация Лидской шкалы оценки нейропатической боли (LANSS) в России. Нервно-мышечные болезни. 2018;8(3):43-50. DOI: 10.17650/2222-8721-2018-8-3-43-50.
21. Орлова О.Р., Алексеева А.Ю., Коновалова З.Н., Костенко Е.В., Красавина Д.А., Мингазова Л.Р., Сойхер М.И. Возможности противоболевого действия ботулинотерапии в клинической практике. Терапия. 2018; 7-8: 52-56. DOI:10.18565/therapy.2018.7-8.52-56.
22. Артеменко А.Р., Орлова О.Р., Мингазова Л.Р., Куренков А.Л., Сойхер М.Г. Токсин ботулизма типа А в лечении болевых синдромов. РМЖ. 2008;40.
23. Lenka A., Jankovic J. Peripherally-induced Movement Disorders: An Update. Tremor Other Hyperkinet Mov (NY). 2023;13:8. DOI: 10.5334/tohm.758.

**Контакты авторов:**

Иволгин А.Ф.

e-mail: aivolgin@mail.ru

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 638.15-084:615.33:617.5-089:616.381 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.43.97.027 © Коллектив авторов, 2023

**Базлов С.Б., Романцов В.В., Фомина Я.В., Бочкарь И.А., Мжачих А.С., Барсукова Е.А.**  
**К ВОПРОСУ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ**  
**АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ ОБЛАСТИ**  
**ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ**  
**ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

*Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия*

**Аннотация.** К настоящему моменту сохраняется тенденция высокой распространенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а инфекции области хирургического вмешательства занимают второе место в структуре частоты проявления ятрогенных инфекций. Центральное место в данном вопросе (не заменяя собой общих правил санитарно-гигиенических мероприятий в отношении пациента) занимает периоперационная антибиотикопрофилактика, доказавшая свою эффективность в ходе большого числа длительных многоцентровых исследований, которая при качественном проведении в условно чистых и условно загрязненных оперативных вмешательствах в абдоминальной хирургии позволяет снизить частоту развития гнойно-септических осложнений в виде ИОХВ более чем в 2 раза.

**Ключевые слова:** абдоминальная хирургия, инфекция области хирургического вмешательства, нозокомиальные инфекции, периоперационная антибиотикопрофилактика.

**Bazlov S.B., Romantsov V.V., Fomina Ya.V., Bochkar I.A., Mzhachikh A.S., Barsukova E.A.**  
**TO THE QUESTION OF IMPROVEMENT OF PERIOPERATIVE ANTIBIOTIC**  
**PREVENTION OF INFECTIONS IN THE AREA OF SURGICAL INTERVENTION IN**  
**PATIENTS WITH ACUTE DISEASES OF THE ABDOMINAL CAVITY**

*Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation*

**Abstract.** To date, there is a trend of high prevalence of infections associated with medical care, and infections of the surgical intervention area occupy the second place in the structure of the frequency of iatrogenic infections. The central place in this issue (without replacing the general rules of sanitary and hygienic measures for the patient) is occupied by perioperative antibiotic prophylaxis, which has proven its effectiveness during a large number of long-term multicenter studies, which, when carried out qualitatively in conditionally clean and conditionally contaminated surgical interventions in abdominal surgery, reduces the incidence of purulent-septic complications in the form of IOHV more than 2 times.

**Keywords:** abdominal surgery, surgical site infection, nosocomial infections, perioperative antibiotic prophylaxis.

### **Введение**

На сегодняшний день, несмотря на высокий уровень развития хирургических знаний, сохраняется тенденция высокой распространенности инфекций, связанных непосредственно с оказанием медицинской помощи [1]. Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) занимают второе место в структуре частоты проявления ятрогенных инфекций, уступая лишь пневмониям. В среднем на долю ИОХВ приходится 12-17% всех случаев ятрогенного инфицирования [2-4]. По данным отечественных и зарубежных исследователей данное осложнение хирургического лечения составляет до 7% нозокомиальных инфицированных при чистых операциях вне органов брюшной полости, 6,5% при плановых и 9,2-40% (в зависимости от типа хирургического вмешательства и зоны) при экстренных абдоминальных операциях [5-7]. При наличии очага микробного обсеменения в брюшной полости данный показатель может достигать 48% [8]. При этом следует понимать, что

контаминация операционной раны патогенными и условно патогенными микроорганизмами наблюдается даже при тщательном соблюдении асептики и антисептики [3, 9]. Показатель смертности среди пациентов с ИОХВ достигает уровня в 14,6% (среди пациентов без ИОХВ он составляет в среднем 1,8%) и обуславливает около 75% смертей больных в послеоперационном периоде [5, 6].

В случае развития у пациента ИОХВ срок его стационарного пребывания по разным оценкам увеличивается минимум на 6,3-10,5 койко-дней (на 60% в палатах интенсивной терапии и реанимационных отделениях). Также на фоне осложнения может возникнуть необходимость применения антибиотиков резерва и проведения повторного хирургического вмешательства [10-12]. В целом это требует дополнительных значительных (от 10 тысяч рублей) затрат со стороны системы оказания медицинской помощи населению [1, 10, 11].

Причинами вышеописанного прежде всего являются: неуклонный рост оперативных вме-

шателств, инвазивных лечебно-диагностических манипуляций, появление полирезистентных штаммов микроорганизмов, а также проблема недоцененности ИОХВ как осложнения хирургического лечения [9, 11, 13]. В этой связи актуальным вопросом современной хирургии (в особенности абдоминальной) является совершенствование профилактической стратегии в отношении ИОХВ. Центральное место в данном вопросе (не замечая собой общих правил санитарно-гигиенических мероприятий в отношении пациента) занимает периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП), доказавшая свою эффективность в ходе большого числа длительных многоцентровых исследований [2, 14, 15]. Однако, несмотря на данный факт и широкое внедрение в рутинную практическую деятельности абдоминальных хирургов, обоснованных исследованиями тактик проведения ПАП, её качество остаётся на сравнительно неудовлетворительном уровне. Это обуславливается широким рядом объективных и субъективных факторов, влияющих на проведение ПАП [10, 16, 17]. Данные современных исследований свидетельствуют о некоторой хаотичности в сложившейся практике ПАП, низкой информированности хирургов о правилах выбора препарата, времени начала профилактики, разнице между профилактической и терапевтической дозами назначения антибактериальных средств [10, 18, 19]. В совокупности всё это обуславливает необходимость рассмотрения и совершенствования современных принципов рационального периоперационного применения антибиотиков [20].

**Цель исследования** – рассмотрение современного состояния ПАП в экстренной абдоминальной хирургии и внесение на основании полученных данных предложений по ее улучшению.

#### **Материал и методы**

Проведено ретроспективное когортное исследование с применением аналитического, клинического, медико-статистического и дедуктивного методов. Материалами работы послужили данные медицинской документации (в частности историй болезни) пациентов (n=311), проходивших лечение в хирургических отделениях ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» города Краснодар в период с 2018 по 2021 год.

Критерием отбора больных (документации) для проведения исследования являлось наличие полных данных о наличии диагноза из группы острых хирургических патологии органов брюшной полости, факте проведения оперативного вмеша-

тельства по поводу данного заболевания с указанием статуса области оперативного вмешательства («условно чистые» и «условно загрязнённые»), факте проведения пациенту ПАП, динамической оценке состояния пациента в послеоперационном периоде. В случаях, если форма и распространённость гнойно-септического процесса требовала экстренного терапевтического назначения антибиотиков, больные исключались из исследования.

Половозрастной состав пациентов, данные которых были проанализированы, был представлен мужчинами – 45,98% (n=143) и женщинами – 54,02% (n=168). Средний возраст пациентов составил 47,5±12,7 лет. Нозологическая структура причин, по поводу которых было выполнено оперативное вмешательство, включала: острый аппендицит (без нарушения целостности отростка и признаков распространённого перитонита) – 36,01% (n=112), острый калькулёзный холецистит (без признаков гнойного холангита и/или обструкции) – 26,05% (n=81), ущемленные грыжи живота – 13,18% (n=41), острая спаечная непроходимость кишечника – 12,22% (n=38), перфоративная язва двенадцатиперстной кишки (без признаков разлитого перитонита) – 9,32% (n=29), травмы органов брюшной полости и гемоперитонеум на фоне травмы – 3,22% (n=10) (рис. 1).

В ходе исследования производился анализ адекватности назначенной ПАП (факт назначения, препараты, сроки и дозировки (первого и повторного) введения препарата), частоты назначения послеоперационной (позднее 24 часов) антибиотикопрофилактики при адекватно выполненной ПАП, частоты проявления инфекционных осложнений оперативного вмешательства (вне зависимости от наличия и адекватности ПАП) на основании клинических данных: наличие в течении 48 часов от момента операции изменения температуры тела  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  или  $\leq 36,1^{\circ}\text{C}$ , значимых физиологических показателей работы сердечно-сосудистой и дыхательной системы (ЧСС  $\geq 90$  уд. в мин./ЧДД  $> 20$ ), лейкоцитоза периферической крови  $> 12 \cdot 10^9/\text{мл}$  или незрелых форм, повышение СРБ  $\geq 5,5$  мг/л, инфекционного очага в зоне проведения операции.

Предварительная обработка полученных в ходе исследования данных проводилась с применением пакета программного обеспечения Microsoft Office Excel 2021 (Microsoft Corp., Redmond, Washington, USA). Статистические расчёты по полученным результатам производились с применением лицензированного пакета прикладных программ Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., Tulsa, Oklahoma, USA).



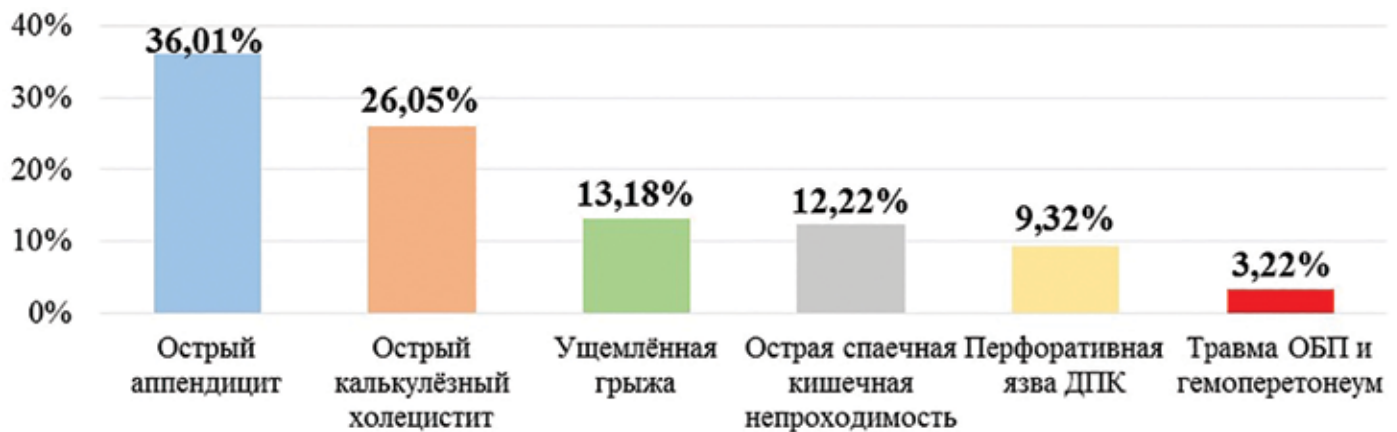


Рис. 1. Структура патологий, по поводу которых проводилось хирургическое лечение у пациентов, принявших участие в исследовании (в %)

### Результаты и обсуждение

Предварительно необходимо отметить, что без учёта неадекватной антибиотикопрофилактики в ходе анализа данных у 72,03% (n=224) пациентов на дооперационном этапе отмечалось наличие выраженных предрасполагающих факторов развития ИОХВ (одной или нескольких групп), а у 27,97% (n=87) человек они отсутствовали или были расценены как слабовыраженные. При этом, если рассматривать общую структуру выявленных за весь период лечения факторов риска, из них связанные с состоянием пациента определялись в 66,24% (n=206) случаях, предоперационные – в 11,9% (n=37), операционные – в 33,44% (n=104), послеоперационные – в 44,05% (n=137).

Далее было установлено, что проводимая в хирургических отделениях Краснодарской больницы скорой медицинской помощи ПАП соответствовала предлагаемым протоколам в полном объёме в 113 случаях, что составило 36,33% от общего числа наблюдений. В остальных 63,67% (n=198) историях болезни были выявлены отступления от предлагаемых протоколов. При этом почти в половине случаев (43,43%, n=86), несоответствия критериям правильного выполнения ПАП, имело место сочетание 2 или более ошибок при назначении. Структура основных отступлений от протоколов включала:

**1. Полное отсутствие мероприятий по ПАП.** Антибиотикопрофилактика в силу различных причин в принципе не была проведена в 14,47% (n=45) от общего числа рассмотренных в исследовании случаях. При этом следует отметить, что данное нарушение отмечалось исключительно при классификации области хирургического вмешательства как «чистой».

**2. Нарушение сроков первого введения антибиотического препарата.** В 9,6% (n=19) случаев нарушения протоколов выполнения ПАП первое

введение антибактериального средства отмечено при проведении вводного наркоза (за 10-15 минут до совершения первого кожного разреза). Это противоречит общепринятым рекомендациям начала выполнения ПАП в сроки 30-60 минут до начала оперативного вмешательства [16]. В 1,01% (n=2) случаев отмечалось введение антибиотиков в период 90-100 минут до начала операции, что было продиктовано необходимостью отложить выполнение хирургического вмешательства. При этом следует отметить, что контроль поддержания в тканях адекватной профилактической дозы путём повторного введения препарата в приемлемые сроки не проводился.

**3. Нарушение сроков повторного введения антибиотического препарата.** Длительность операции более 3 часов (что превышает 2 периода полувыведения препарата) отмечена в 10,10% (n=20) случаев неадекватной ПАП. При этом в 8,08% (n=16) наблюдениях ни в листах назначения, ни в наркозной карте нет упоминания о повторном введении антибактериальных средств. Также в 0,5% (n=1) был отмечено повторное введение, выполненное значительно позже установленного регламента.

**4. Неадекватный выбор препарата для ПАП.** По данным анализа документации в 10,6% (n=21) случаев имело место применение препарата, не позволяющего длительно поддерживать необходимую концентрацию для соблюдения ПАП. Так установлено, что в описанных случаях был использован антибиотик из группы цефалоспоринов III поколения, имеющий сравнительно короткий период полураспада (цефотаксим). В остальных случаях препарат позволял грамотно выполнить ПАП.

**5. Неадекватность дозирования препарата для ПАП.** Согласно полученным данным в 2,52% (n=5) наблюдалось нерациональное увеличение дозы антибиотика, вводимого пациенту. При этом



**Рис. 2.** Соотношение частоты развития ИОХВ при различных условиях проведения ПАП

следует отметить, что ни разу не было установлено факта недостаточной дозировки.

**6. Назначение антибиотиков после операции.** Всего выявлено 180 (57,88% от общего числа больных) случаев назначения курсового антибактериального лечения. У 30,86% (n=96) пациентов оно проводилось, несмотря на правильно выполненную ПАП. В 27,01% (n=84) всех проанализированных случаев послеоперационное назначение антибиотиков сочеталось с ошибками при проведении ПАП. Так из 14,47% (n=45) пациентов с полным отсутствием профилактики у 9% (n=28) было назначено послеоперационное введение антибиотиков. В среднем курс послеоперационной антибактериальной терапии составлял  $5,6 \pm 1,6$  суток. У всех 6,43% (n=20) больных с нарушением сроков первого введения в послеоперационном периоде также назначалось курсовое введение антибактериальных средств. С данной целью были применены препараты из группы цефалоспоринов III поколения (цефотаксим), а также из группы защищённых пенициллинов (амоксциллин в сочетании с клавулоновой кислотой). При всех случаях применения цефотаксима в качестве средства для ПАП больным в послеоперационном периоде также назначался цефотаксим в виде курса длительной в 5-7 дней. Послеоперационное введение антибиотиков продолжалось также во всех случаях с нарушением времени повторного введения препарата.

При подсчёте частоты ИОХВ у пациентов, участвовавших в исследовании, были получены следующие результаты. В группе больных с соблюдением требований протоколов ПАП ИОХВ развивалась у 6,19% (n=7) пациентов. При полном отсутствии ПАП частота раневых осложнений составила 20% (n=9), а у пациентов с неадекватно выполненной ПАП – 10,6% (n=21) (рис. 2). Так, согласно расчётам, частота развития ИОХВ у больных с правильно про-

веденной ПАП статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у пациентов с нарушениями рекомендаций современных протоколов профилактики.

Немаловажным является на сегодняшний день и экономический аспект применения ПАП. В ходе работы было установлено, что грамотное соблюдение рекомендаций в отношении ПАП даже на примере пациентов, отобранных для исследования, позволило бы значительно оптимизировать расходы. Предположительно экономия средств, затраченных на антибиотики для послеоперационного применения в качестве лечения и профилактики, составляет 170 тысяч рублей. Если же учитывать не прямые расходы, включающие оплату труда задействованного медицинского персонала, различных расходных материалов и увеличенного срока пребывания пациента в стационаре, приведенная сумма может возрастать более чем в 1,5 раза и достигать 260 тысяч рублей.

Исходя из представленных данных можно отметить, что проведение ПАП в рамках профилактики ИОХВ может являться неудовлетворительным по ряду причин. В связи с указанными в работе обстоятельствами несостоятельности ПАП рациональным является внесение актуальных предложений по совершенствованию и широкому внедрению мероприятий, призванных улучшить её качество. Таким образом, логичным является введение ряда изменений в организацию проведения ПАП в urgentных хирургических стационарах (в частности абдоминального профиля):

**1. Повышение квалификации врачей-хирургов в области антимикробной химиотерапии** путём расширения формата и увеличения количества проведенных регулярных клинических конференций с привлечением передовых специалистов в области клинической фармакологии и абдоминальной хирургии, с целью информирования вра-

чей о появлении новых лекарственных препаратов, новых полирезистентных штаммов возбудителей инфекционных осложнений, изменениях в протоколах ПАП, современных методах контроля их выполнения и клинических рекомендациях по ИОХВ. Кроме того, актуальным в рамках рассматриваемой темы является привлечение интереса будущих врачей ещё на стадии обучения и практикующих специалистов в рамках непрерывного медицинского образования к проблематике ПАП и вовлечение их в исследовательскую деятельность по данному вопросу [20].

**2. Повышение уровня контроля** путём междисциплинарного изучения спектра актуальных для каждого конкретного лечебного учреждения возбудителей гнойно-септических процессов совместно с клиническими фармакологами. А также, составление единого протокола проведения ПАП, с контролем за его выполнением на уровне заместителя главного врача по хирургии.

**3. Разработка и внедрение для хирургов, специализированных отчётно-учётных документационных мер контроля.** Возможным решением в данном вопросе является создание унифицированного ведомственного бланка (формуляра) для контроля введения антибактериальных препаратов, в том числе и при ПАП. Составление такого документа должно проводиться совместными усилиями хирургов, клинических фармакологов, врачей-инфекционистов, клинических микробиологов и ряда иных специалистов. При этом следует понимать, что для актуализации данного формуляра его необходимо периодически (предположительно раз в 2-3 года) пересматривать в рамках дополнения и совершенствования согласно локальным данным больницы и новым исследованиям. Такой подход обусловлен особенностями качественного состава микрофлоры в каждом отдельном регионе и стационаре, в зависимости от преобладающей патологии. Кроме того, введение единого формуляра позволит разумно ограничить количество групп применяемых антибактериальных препаратов, что предположительно позволит сократить расходы на приобретение антибиотиков для ПАП, а также положительно отразится на эпидемиологической ситуации ввиду снижения риска развития внутрибольничных штаммов патогенной и условно патогенной микрофлоры с широкой резистентностью [18].

**4. Возложение непосредственной ответственности за проведение контроля ПАП на оперирующего хирурга.** Данное предложение продиктова-

но тем фактом, что далеко не всегда врачи-анестезиологи имеют полную информацию о различных аспектах, влияющих на правильность выполнения ПАП. Так, существует потребность всестороннего понимания вопросов контроля адекватности выполнения ПАП в хирургическом отделении и наличия в них тех или иных антибактериальных средств. Также следует понимать, что в условиях экстренной хирургии высокой вариабельностью характеризуется время подачи пациента на операционный стол. Ввиду этого правильная стратегия выполнения ПАП может быть назначена только оперирующим хирургом.

#### **Заключение**

Подводя итог можно сказать, что наиболее частой ошибкой в профилактике ИОХВ является пренебрежение правильностью выполнения ПАП. Отдельно стоит отметить, что при неправильном соблюдении условий грамотной ПАП риск развития ИХОВ достоверно возрастает. Качественно проведенная ПАП при условно чистых и условно загрязненных оперативных вмешательствах в абдоминальной хирургии позволяет снизить частоту развития гнойно-септических осложнений в виде ИОХВ более чем в 2 раза. Так же следует понимать, что при нарушении правил ведения ПАП послеоперационное курсовое введение антибактериальных средств не предотвращает развития раневых инфекционных осложнений. Это обуславливает важность грамотного подхода к соблюдению протокола ПАП в практике врача-хирурга. Помочь в этом плане может ряд описанных в работе мероприятий, направленных на совершенствование ПАП и опосредованное снижение ИОХВ.

Помимо улучшения уровня оказания хирургической помощи населению, повышение общего уровня компетентности в рассматриваемой теме позволит избежать значительных финансовых затрат, связанных с лечением ИОХВ и организацией ухода за пациентом, в данном случае длительно пребывающим в стационаре. Совместная междисциплинарная работа клинических фармакологов, хирургов и инфекционистов в области корректировки ПАП в отдельно взятых ЛПУ может стать способствующим фактором улучшения качества предупреждения ИОХВ, а усиление контроля врачей-хирургов в рамках повышения ответственности за проведение ПАП позволит обеспечить точное следование правилам унифицированных протоколов.

**Литература**

1. Чернова Л.В., Алексанова Н.П., Кашин П.В. Хирургическое белье и одежда – нормы и требования в профилактике инфекций области хирургического вмешательства // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченко. 2022. Т. 9. №3. С. 18-29. DOI: 10.25199/2408-9613-2022-9-3-18-29.
2. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Жуков С.В., и др. Профилактика инфекции области хирургического вмешательства // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 6. С.
3. Тимербулатов Ш.В., Гарипов Р.М., Тимербулатов М.В., и др. Профилактика инфекционных осложнений в хирургии. Часть I // Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т. 71. №5. С. 145-149.
4. Мохов Е.М., Сергеев А.Н. Имплантационная антимикробная профилактика инфекции области хирургического вмешательства // Сибирское медицинское обозрение. 2017. №3. С. 75-81. DOI: 10.20333/2500136-2017-3-75-81
5. Орлова О.А., Акимкин В.Г. Организация эпидемиологического надзора за инфекциями в области хирургического вмешательства // Здоровье населения и среда обитания. 2018. Т. 303. №6. С. 45-48.
6. Брусина Е.Б., Ковалишена О.В., Цигельник А.М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в хирургии: тенденции и перспективы профилактики // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16. №4. С. 73-80. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-4-73-80
7. Алексеев А.М., Валиахмедова К.В., Баранов А.И., Блинова Н.П. Распространённость инфекции области хирургического вмешательства в неотложной абдоминальной хирургии при «открытых» и лапароскопических операциях // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 4(96). С. 123-125.
8. Курсенко Р.В., Трушин А.А., Зайцев Д.А., и др. Роль бактериохолии в развитии инфекционных осложнений панкреатодуоденальной резекции // Анналы хирургической гепатологии. 2022. Т. 27. №4. С. 117-124. DOI: 10.16931/1995-5464.2022-4-117-124
9. Азарёнок А.С., Михайлова Е.И. Некоторые аспекты рациональной периоперационной антибиотикопрофилактики в отделениях хирургического профиля (обзор) // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. 2019. Т. 98. № 1. С. 64-68.
10. Гомон Ю.М. Периоперационная профилактика в хирургии: анализ влияния на бюджет // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2018. Т. 13. №3. С. 301-315. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2018.307
11. Морозов А.М., Жуков С.В., Беляк М.А., Стаменкович А.Б. Оценка экономических потерь вследствие развития инфекции области хирургического вмешательства // Менеджер здравоохранения. 2022. №1. С. 54-60. DOI: 10.21045/18110185-2022-1-54-60
12. Шлык И.В. Опыт внедрения системы контроля антимикробной терапии в многопрофильном стационаре // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019. Т. 16. № 6. С. 60-66. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-60-66
13. Garau J., Bassetti M. Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes // International Journal of Clinical Pharmacy. 2018. Vol. 40. № 5. P. 948-952. DOI: 10.1007/s11096-018-0675-z
14. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, 2016 / World Health Organization. - 2016. - Mode of access: [http://www.who.int/drugresistance/WHO\\_Global\\_Strategy.htm/en/](http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy.htm/en/). - Date of access: 22.11.2018.
15. Яковлев С.В. Высокотехнологичная периоперационная иммунопрофилактика в контексте хирургической концепции Fast Track // Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация. 2016. Т. 129. № 12. С. 43-48.
16. Власова А.В., Смирнова Е.В., Теновская Т.А., и др. Протокол периоперационной и постэкспозиционной антибиотикопрофилактики в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» // Здоровье мегаполиса. 2021. Т. 2. № 2. С. 50-68. DOI: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2
17. Ларичев А.Б., Бабаджанян А.Р., Фомин А.Н., и др. Клинико-фармакокинетические параллели периоперационной антибиотикопрофилактики в абдоминальной хирургии. Российский медицинский журнал. 2018. Т. 24. №2. С. 73-77. DOI: 10.18821/0869-2106-2018-24-2-73-77
18. Яковлев С.Я., Журавлева М.В., Проценко Д.Н. и др. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы. Consilium Medicum. 2017. №19 (7.1. Хирургия). С. 15-51.
19. Яровой С.К., Восканян Ш.Л., Тутельян А.В., Гладкова Л.С. Роль активного эпиднадзора в выявлении инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2019. Т. 9. №3. С. 32-38. DOI: 10.18565/epidem.2019.9.3.32-8
20. Зубков Д.С. Инструкция по периоперационной антимикробной профилактике. Предупреждение тем, кто хочет предупредить инфекции. Амбулаторная хирургия. 2019. №1-2. С. 6-12.

**Контакты авторов:**

Базлов С.Б.

e-mail: [serb64@yandex.ru](mailto:serb64@yandex.ru)**Конфликт интересов:** отсутствует



*Щегольков А.М.<sup>1</sup>, Юдин В.Е.<sup>2</sup>, Дыбов М.Д.<sup>2</sup>, Алехнович А.В.<sup>3</sup>, Медведев И.Ю.<sup>1</sup>*

## ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

<sup>1</sup> Кафедра интегративной и восточной медицины Филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России, г. Москва

<sup>2</sup> Филиал №2 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России, г. Москва

<sup>3</sup> ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России, г. Красногорск

**Аннотация.** В статье проведен комплексный обзор научной литературы в отношении сущности и степени эффективности применения методов биоакустической коррекции в процессе медицинской реабилитации больных с патологиями кардиологического спектра (инфаркта миокарда, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца). Также рассмотрено влияние методики не только на физиологическое состояние больных, но и на функциональность ЦНС и психоневрологический статус.

Для нормализации работы сердечно – сосудистой системы пациентов в работе рассматривается внедрение биоакустической коррекции, поскольку на сегодняшний день существует потребность в поиске здоровьесберегающих немедикаментозных технологий, которые будут способствовать активации резервных и адаптационных возможностей организма.

**Ключевые слова:** биоакустическая коррекция, кардиологические заболевания, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, реабилитация, гипертоническая болезнь, центральная нервная система.

*Shchegolkov A.M.<sup>1</sup>, Yudin V.E.<sup>2</sup>, Dybov M.D.<sup>2</sup>, Alekhovich A.V.<sup>3</sup>, Medvedev I.Y.<sup>1</sup>*

## APPLICATION OF NEUROBIOLOGICAL MANAGEMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN THE MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE WHO UNDERWENT CORONARY BYPASS SURGERY (LITERATURE REVIEW)

<sup>1</sup> Department of Integrative and Oriental Medicine of the Branch of the Military Medical Academy. SM. Kirov Ministry of Defense of Russia, Moscow

<sup>2</sup> Branch 2 of the Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for High Medical Technologies - Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Moscow

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for High Medical Technologies - Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk

**Abstract.** The article provides a comprehensive review of the scientific literature on the nature and degree of effectiveness of the use of bioacoustic correction methods in the process of medical rehabilitation of patients with pathologies of the cardiological spectrum (myocardial infarction, hypertension, coronary heart disease). The influence of the technique not only on the physiological state of patients, but also on the functionality of the central nervous system and neuropsychiatric status is also considered.

To normalize the work of the cardiovascular system of patients, the paper considers the introduction of bioacoustic correction, since today there is a need to find health-saving non-drug technologies that will help activate the reserve and adaptive capabilities of the body.

**Keywords:** bioacoustic correction, cardiological diseases, coronary heart disease, myocardial infarction, rehabilitation, hypertension, central nervous system.

### Введение

В современных условиях ведется активная борьба с болезнями кардиологического профиля, такими как ишемическая болезнь сердца, гипертония, последствия инфаркта миокарда, последствия операций на сердце так как ими страдает, по статистике, в большинстве случаев, трудоспособное население. Отдельное внимание уделяется их профилактике и поиску наиболее оптимальных

путей реабилитации, так как заболевания данной группы – это обширная медико-социальная проблема. В перечень ведущих факторов риска развития данных заболеваний входят такие состояния как депрессии и тревога, в основе которых, в свою очередь, лежит стресс. Состояния острого либо же хронического стресса, травмирующие психику больных, способны вызывать снижение функциональной активности ЦНС у пациентов, имеющих

патологию сердечно сосудистой системы в анамнезе. Зачастую это имеет форму астенических отклонений, а также дисфункции ВНС, которые в комплексе с прочими разнообразными проявлениями невротического типа, составляют базовую структуру синдрома комплекса вышеупомянутых патологий психосоматического вида болезней [4, 9].

Для процесса развития гипертонии, ишемической болезни сердца ведущие роли играют факторы психосоциального характера, психические травмы, а также эмоциональный стресс. Они негативно влияют и на качество работы кровообращения пациентов с ИБС, и на функциональное состояние ЦНС [2]. Помимо гипертонической болезни, данные факторы риска также имеют ведущее, провоцирующее значение в процессе развития ИМ. Наряду с этим, сам по себе инфаркт миокарда – это тяжелое событие в жизни пациента, в значительной степени травмирующее его психическое здоровье, что в итоге, приводит к перенапряжению сферы ВНД больного [8].

За последние 10 лет в медицинскую практику было внедрено множество препаратов, которые дали возможность в значительной степени снизить не только показатели смертности от гипертонии и инфарктов миокарда, но и частоту развития их осложнений. Наряду с этим, интенсификация фармакотерапии заболеваний кардиологического профиля привела к росту частоты развития побочных действий ЛП, аллергий, возникновений синдромов отмены, и росту общей фармакологической нагрузки на организмы пациентов, что в особенности проявлялось на фоне длительных курсов лечения [16]. Учитывая данную тенденцию, возникает необходимость поиска путей терапии пациентов с заболеваниями ССС, направленных на восстановление функциональности ЦНС и прочих систем регуляторного типа, которые были бы основаны не на фармацевтических средствах [5]. В последние годы, в процесс реабилитации пациентов с заболеваниями ССС специалисты активно внедряют методики, которые оказывают комплексный восстановительный эффект по отношению к обменным процессам, регуляторным системам, а также значительно улучшают функциональность ЦНС [6]. В спектр данных методик входит и биоакустическая коррекция (БАК), основанная на принципах обратной биологической связи [10–15].

**Цель исследования:** проанализировать рациональность применения не фармакологической методики терапии и реабилитации – биоакустиче-

ской коррекции, применяемой для пациентов с заболеваниями кардиологического спектра, на основании изучения данных научной и периодической литературы последних лет.

#### **Основная часть**

Метод биоакустической коррекции основан на компьютерном преобразовании ЭЭГ пациента в акустические сигналы, что позволяет пациенту «услышать работу своего мозга» в режиме реального времени с помощью системы «Синхро-С» [11, 13]. Биоакустическая коррекция (БАК) – неинвазивный метод с широким спектром применения, включающий функциональные нарушения центральной нервной системы (ЦНС), органические поражения мозга, церебральные сосудистые заболевания, невротические и психосоматические заболевания и др. Эффективность метода обусловлена активацией диэнцефальных и мезенцефальных структур мозга, которые обеспечивают процессы саморегуляции. Метод был разработан группой российских нейрофизиологов в «Институте экспериментальной медицины имени И.П. Павлова» в начале 1990-х годов. Результаты исследований представлены в многочисленных научных работах [6, 7, 13, 17, 21, 27].

БАК направлена на восстановление естественных процессов регуляции физиологических функций и повышение адаптивных свойств организма. Они способствуют нормализации высшей нервной деятельности, восстановлению функциональности мозга, что отчетливо видно по улучшению показателей электроэнцефалограммы [1, 3, 15]. Нормализация психофизиологического состояния (улучшение психоэмоционального состояния, настроения, нормализация сна и аппетита, а также мнемоторное, адаптогенное, антидепрессивное, седативное, антиастеническое действие) [29, 30].

Стимулирующее и восстановительное действие (повышение речевой активности, расширение активного словаря, улучшение лексико-грамматического строя речи у детей с нарушениями речевого развития, повышение активного внимания, познавательного интереса, улучшение способности к обучению у детей с нарушениями обучаемости восстановление речи и других когнитивных функций после органического поражения головного мозга и др.) [1, 16].

Гемодинамические эффекты обусловлены нормализацией вегетативной регуляции кардио-респираторной системы, улучшение микроциркуляции и т.д. Так же, БАК обладает иммуномодулиру-

ющими и нейроэндокринными эффектами. При помощи анальгезирующего эффекта можно устранить такие виды боли как: головные, функциональные головные и т.д. Преимуществами метода являются его неинвазивность, отсутствие адаптации, побочных эффектов и возрастных ограничений, повышение эффективности при комплексном лечении, что подтверждается длительным применением, совместимость с другими видами медикаментозного и немедикаментозного лечения, возможность снижения лекарственной нагрузки, а при некоторых нозологиях – возможность полной замены медикаментозного лечения [8, 9, 13].

Высокая коррекционная эффективность применения БАК у пациентов с кардиологической патологией, на практике, доказана во многих клинических экспериментах.

Рядом авторов отмечено, что методика биоуправления находит широкое применение в практической медицине, например, при реабилитации пациентов с психосоматической патологией. У пациентов с гипертонической болезнью оценивались результаты комбинированного восстановительного лечения с использованием биоакустической психокоррекции [6,7]. Отмечался рост уровня функциональности ЦНС на фоне применения БАК, а также улучшение вегетативной регуляции работы ССС, нормализация скачков артериального давления, снижение показателей периферического сопротивления сосудистой системы, на фоне общего повышения эффективности курсов терапии [6, 24].

Дыбов М.Д. и соавт. [6] выяснили, что у пациентов с заболеваниями ССС, параллельно с изменчивостью целого спектра показателей гемодинамики и ФВД, также отмечаются снижение функциональности ВНС и ЦНС, симпатикотония, в частности, которые проявляются в виде уменьшения активности работы коры ГМ, сбоями в процессах сенсомоторики, и ростом уровней тревожности.

Клинический эксперимент позволил установить, что внедрение методики БАК в терапевтические и реабилитационные программы для пациентов с гипертонией, и в постинфарктном периоде дает возможность нормализовать функциональное состояние ЦНС, что на практике, проявляется в виде снижения уровней межполушарных асимметрий, реактивной тревожности, а также роста доли колебаний в  $\alpha$ -диапазоне с параллельным снижением доли в  $\beta$ -диапазоне. На фоне применения БАК у пациентов также отмечался прирост двигательной активности, позитивное настроение и улучшение

самочувствия, в целом, как с физической, так и психоэмоциональной точки зрения [23, 24].

В исследовательской работе Дыбова М.Д. [7] изучено влияние БАК на течение ГБ. По итогам исследования было установлено, что традиционная программа реабилитации пациентов с ГБ оказывает положительный терапевтический эффект на гемодинамические показатели, нормализует вегетативную регуляцию ССС, а также повышает уровень адаптационных возможностей организма, в целом.

Но при этом, данный подход не позволил в полной мере нормализовать вариабельность артериального давления, не в полной мере стабилизировать психологическое и психофизиологическое состояние пациентов, по причине дефицита средств по воздействию на функциональность ЦНС в применяемой программе реабилитации. Эти и прочие факторы указали на необходимость оптимизации подходов к терапии больных ГБ.

Для достижения поставленной цели в стандартную программу реабилитации были добавлены сеансы биоакустической психокоррекции [2, 5–7, 13, 21, 23, 24].

Особое внимание привлекает применение БАК у пациентов в постинфарктном периоде, так как их состояние подразумевает развитие не только физиологических патологий, но и наличие серьезных психоэмоциональных нарушений.

Это наглядно показано авторским коллективом [26] доказавшим, что методика восстановления пациентов с ИМ с добавлением курсов биоакустической коррекции дала возможность вызвать у них спектральные изменения БЭА. Данные положительные сдвиги БЭА способствовали улучшению звуковых образов в электроэнцефалограммах больных. Также в ходе данного клинического эксперимента была отмечена оптимизация процессов централизованного контроля ВНС у пациентов в раннем постинфарктном периоде, что, в свою очередь, позволило снизить степень симпатического влияния на функциональность ССС [26].

В исследовании Колчевой Ю.А., посвященном исследованию влияния БАК на уменьшение различных болевых синдромов, в том числе при ИМ и инсультах, было показано, что собственные волны электроэнцефалограмм пациентов были абсолютно синхронны с акустическими сигналами, применяемыми в рамках БАК. Это эффект дает возможность нормализовать и стабилизировать эмоциональноволевую сферу людей с ИМ, повысить у них стрессоустойчивость, купировать посттравмати-

ческий болевой синдром, устранить приступы мигрени или же головных болей [12].

Пушкарев Е.П. установил, что применение биоакустической коррекции позволяет сбалансировать психическое состояние больных с инфарктом. На практике это проявляется в виде снижения интенсивности течения депрессивных и тревожных состояний, ростом уровня синхронности деятельности лобных участков коры ГМ, а также в виде снижения уровней асимметрии БЭА между левым и правым полушарием ГМ [21].

Береснева В.Л. и соавт. в рамках нескольких клинических экспериментов на примере пациентов в постинфарктном периоде доказали, что внедрение в реабилитационно-кардиологическую практику БАК позволяет не только нормализовать работу центральной нервной системы, но и благотворно повлиять на функциональность ССС на вегетативном уровне. Проведение комплексных реабилитационных мер больным после инфаркта миокарда способствует росту ТФН, показателей гемодинамического спектра, ФВД, а также улучшение как физического, так и психологического состояния, в целом, за счет дополнения процесса терапии курсами БАК [3, 21].

У этой категории больных появляются такие явления как тревога, боязнь в дооперационном периоде усугубляется в послеоперационном периоде. У таких пациентов имеются психофизиологические изменения, которые нужно корректировать при помощи медикаментозной терапии и психотерапии. Все исследования проводятся по обычным схемам, что включает в себя ЭКГ, ЭХО-КГ, но никто не исследует ЭЭГ. В то же время в современном мире происходит увеличение применения оперативного лечения с высокой эффективностью у больных ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование. В литературе не встречались упоминания о применении в послеоперационном периоде методов и методик, направленных на восстановление функционального состояния ЦНС, ограничиваясь приемом лекарственных препаратов и методик психологического (психофизиологического) воздействия. Положительный эффект от применения в комплексной медицинской реабилитации БАК у больных перенесших ИМ позволяет предположить, что применение нейробиоуправления функциональным состоянием ЦНС у больных, перенесших КШ может быть эффективным из-за схожих механизмов развития патологического процесса, вызывающих и сопро-

вождающих после операции КШ. Однако, проведенный анализ публикаций показал, что ранее не проводились исследования и оценка этой категории больных, что и определило цель, задачи, методологию и направление настоящего исследования.

### **Выводы**

1. В современных условиях медицинская наука взяла курс на моделирование и внедрение в практику лечения технологий, способствующих активации и восстановлению функциональных резервов организмов самих пациентов, которые были ослаблены как факторами внешней среды, трудовой деятельностью, так и различными заболеваниями. Многие специалисты начали придерживаться точки зрения, что делать упор исключительно на применение медикаментозной терапии, подавляющей симптомы, вызывающей привыкания и широкий перечень побочных эффектов – не целесообразно. Ввиду этого, особой актуальностью начали пользоваться методики немедикаментозного характера, ключевой целью которых является профилактика и коррекция функциональных отклонений в работе организма.

2. Современная кардиология, в целях восстановления нормальной деятельности ССС, на фоне разнообразных патологий, от ГБ до ИБС, активно практикует применение методик, основанных на обратных биологических связях (БОС), к примеру, таких как адаптивная саморегуляция.

3. В многочисленных исследованиях показано, что БАК обладает высоким коррекционным и реабилитационным потенциалом в отношении нормализации работы сердечно-сосудистой системы организма, наряду с неивазивностью и отсутствием медикаментозной нагрузки в процессе применения данного метода психофизиологической терапии. Это дает основание предположить, что применение биоакустической коррекции в медицинской реабилитации больных ИБС, перенесших коронарное шунтирование внесет свой положительный эффект в медицинскую реабилитацию данной группы больных.

### **Литература**

1. Аникин В.В., Николаева Т.О. Изменение личного статуса при инфаркте миокарда // Кардиология: реалии и перспективы // Материалы российского национального конгресса кардиологов. – Москва, 2019. – С. 24.
2. Афтас Л.И. Эффекты психофизиологической коррекции в комплексной терапии больных туберку-



- лезом лёгких: (I) анализ психомоторных функций и нейровегетативной регуляции / Л. И. Афтас, В. А. Краснов, О. В. Колесников. // Бюллетень со рамн. – 2006. – С. 90–98.
3. Береснева В.Л., Енина Т.Н., Верхошапова Н.Н. и др. Возможности оценки реабилитационного потенциала больных, перенесших инфаркт миокарда, с использованием метода анализа вегетативной дисфункции. Материалы VI международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2009». Москва, 2019. – С. 33.
  4. Гарганеева Н.П. Клинико-патогенетические закономерности формирования психосоматических соотношений при заболеваниях внутренних органов и пограничных психических расстройствах: Дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 2012. – 499 с.
  5. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения. – М.: Ньюдиамед, 2016. – 254 с.
  6. Дыбов М.Д. Применение методики биоакустической психокоррекции в комплексной реабилитации больных гипертонической болезнью...автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2007. – 24 с.
  7. Дыбов М.Д., Будко А.А., Ярошенко В.П. Применение методов биоуправления в комплексной медицинской реабилитации больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. – 2009. – № 4. С. 24–27.
  8. Ишутина Н.П., Раева Т.В., Юдина Н.В. Особенности эмоциональной реакцией на стресс у больных артериальной гипертензией // Актуальные проблемы кардиологии: Тезисы науч.-практ. конф. – Тюмень, 2021. – С. 69-71.
  9. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ИБС (координата): первые результаты многоцентрового исследования / Е.И. Чазов, Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова и др. // Кардиология. – 2015. – № 11 – С. 4-10.
  10. Ключев В.М., Ардашев В.Н., Брюховецкий А.Г., Михеев А.А. Ишемическая болезнь сердца. М.: 2004. – С. 250–266.
  11. Клячкин Л.М., Щегольков А.М., Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов. // Медицина 2010. – С. 118-119.
  12. Колчева Ю.А., Константинов К.В. Значения метода биоакустической коррекции в комплексной терапии болевых синдромов различной этиологии / Ю.А. Колчева, К.В. Константинов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – Т. 97. – № 6-2. – С. 56.
  13. Константинов К.В. Саморегуляция психофизиологического состояния человека в условиях ЭЭГ-акустической обратной связи: Дис. канд. мед.наук. – СПб, 2002. – 121 с.
  14. Матрусов С.Г. Аудио-визуальные воздействия на основе обратной связи от ЭЭГ пациента в лечении стресс-вызванных расстройств / С. Г. Матрусов, В. С. Семенов, А. И. Федотчев. // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – С. 202–204.
  15. Минаков Э.В., Кудашова Е.А. Комплексный подход к терапии пациентов с ишемической болезнью и тревожно-депрессивными расстройствами // Кардиология: реалии и перспективы. Материалы российского национального конгресса кардиологов. Москва. 2009. С. 236–239.
  16. Нейробиоуправление функциональным состоянием центральной нервной системы больных бронхиальной астмой в процессе их медицинской реабилитации // Вестник восстановительной медицины. 2013. № 4. С. 15–17.
  17. Применение методики биоакустической психокоррекции в реабилитации больных с патологией сердца и легких // Боевой стресс. Медико-психологическая реабилитация лиц опасных профессий. Сборник материалов X Всероссийской научно-практической конференции. – Москва, 2012. С. 493–495.
  18. Погосова Г.В. Депрессия - новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти//Кардиология. – 2012. – № 4. – С. 86-90.
  19. Применение биоакустической коррекции у больных сердечнососудистыми заболеваниями с помощью аппарата «Синхро-С»: Методическое пособие. – М.: ФГБУ РНЦ МР и К МЗ и СР РФ. – 2012. 28 с.
  20. Полятыкина Т.С. Психосоматические особенности больных гипертонической болезнью // Психотерапия и клиническая психология. – СПб. – 2018. – С. 360-365.
  21. Пушкарев Е.П. Комплексная медицинская реабилитация больных инфарктом миокарда в раннем восстановительном периоде с применением методики биоакустической психокоррекции....дисс. канд. мед. наук. – М. 2010. – 156 с.
  22. Шемятенков В. Н. Особенности психофизиологических показателей у больных с резистентным течением артериальной гипертензии // Актуальные проблемы кардиологии / Сб. научн. тр. к 20-летию Саратов. НИИ кардиологии. – Саратов, 2016. - С. 161-162.
  23. Щегольков А.М., Белякин С.А., Ярошенко В.П., Дыбов М.Д. Применение методики биоакустической психокоррекции в комплексной реабилитации больных гипертонической болезнью//Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2007. – №1. – С. 11–15.
  24. Щегольков А.М., Половинка В.С., Шалыгин Л.Д., Мерзликин А.В., Шалыгина О.И., Горнов С.В. Избранные вопросы интегративной и восточной медицины. Учебник для слушателей циклов дополнительно-

- го профессионального образования медицинских и фармацевтических ВУЗов (факультетов) 2-е издание / под ред. Проф. А.М. Щеголькова. – М.: Филиал ВМедА, 2018. – 140 с.
25. Щегольков А.М., Юдин В.Е., Дыбов М.Д., Будко А.А., Сычёв В.В. Пушкарев Е.П. Комплексная медицинская реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда, с применением биоакустической психокоррекции // Вест. восст. мед. – 2010. – №1. – С. 20–23.
26. Щегольков А.М., Юдин В.Е., Дыбов М.Д., Пушкарёв Е.П., Косухин Е.С. Применение биоакустической психокоррекции в медицинской реабилитации больных с кардиореспираторной патологией // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2015, т. 10, № 1. – С. 72-77.
27. Щегольков А.М., Шакула А.В., Ярошенко В.П. Применение БАК у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью аппарата «Синхро-С»: метод. указания / А.М. Щегольков и др. – М.: Москва, 2012. – 31 с.
28. Штарк М.Б. Общие вопросы биоуправления (методология биоуправления) // Биоуправление-3. – Новосибирск, 2008. – С. 5–13.(переизд.)
29. Штарк М.Б. Биоуправление в клинической практике / М.Б. Штарк, С.С. Павленко, А.Б. Скок и др. // Неврологический журнал. – 2017. - № 4. – С. 52-56.
30. Dowson C.A., Cuijjer R.G., Mulder R.T. Anxiety and selfmanagement behavior in chronic pulmonary disease: what has been learned? Chron. Respir. Dis. 2004; 1: 213–220. (18)
31. Shchegol'kov A.M., Dybov M.D. et al. Use of biomanagement methods to combined medical rehabilitation of patients with hypertensive disease // Klin Med (Mosk). 2009; 87 (4):24-7. (27).

---

**Контакты авторов:**

*Медведев И.Ю.*

*e-mail: medvedko69@mail.ru*

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 628.4.062:614.876:355-721 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.52.93.029© Коллектив авторов, 2023

*Алехнович А.В.<sup>1,2</sup>, Дружинина Ю.В.<sup>1,3</sup>, Лантух З.А.<sup>3</sup>, Дмитращенко А.А.<sup>2</sup>, Белякин С.А.<sup>2</sup>*  
**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ  
РЕНТГЕНРАДИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ  
МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА**

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России (г. Москва)

<sup>2</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневецкого Минобороны России (г. Красногорск, Московская область)

<sup>3</sup>ГБУЗ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ (г. Москва)

**Аннотация.** В работе оценена динамика изменения дозовых нагрузок на пациентов при проведении различных видов рентгенорадиологических исследований в Московском регионе с 2017 по 2021 год. Собраны и проанализированы заполненные формы № 3-ДОЗ за 2017–2021 года, предоставленные медицинскими организациями города Московского региона. Проведён анализ количества проводимых исследований, годовых коллективных и средних индивидуальных доз облучения пациентов в целом и с учетом анатомических областей тела. Анализ данных учётной формы №3-ДОЗ показал существенное изменение востребованности некоторых видов рентгенорадиологических исследований: медленный, но постоянный спад применения рентгенографии, резкий рост компьютерно-томографических исследований, более, чем на 30% и за 2021 год ошутимое возрастание применения позитронно-эмиссионной томографии. Эпидемиологическая обстановка в регионе оказывает существенное влияние на количество рентгенорадиологических исследований и повышает актуальность вопроса обеспечения радиационной безопасности населения при медицинском облучении.

**Ключевые слова:** медицинское облучение, пациенты, эффективная доза, радиационная безопасность, аналитика, Московский регион.

*Alekhnovich A.V.<sup>1,2</sup>, Druzhinina Yu.V.<sup>1,3</sup>, Lantukh Z.A.<sup>3</sup>, Dmitrashchenko A.A.<sup>2</sup>, Belyakin S.A.<sup>2</sup>*  
**ASSOCIATED DISEASES OF THE LIVER AND CARDIOVASCULAR SYSTEM**

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation (Moscow)

<sup>2</sup>National Medical Research Center for High Medical Technologies. A.A. Vishnevsky, Russian Ministry of Defense (Krasnogorsk, Moscow region)

<sup>3</sup>Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation (Moscow)

**Abstract.** The paper evaluates the dynamics of changes in dose loads on patients during various types of radiological studies in the Moscow region from 2017 to 2021. The completed forms No. 3-DOS for 2017-2021, provided by medical organizations of the city of the Moscow region, were collected and analyzed. The analysis of the number of studies conducted, annual collective and average individual radiation doses of patients as a whole and taking into account the anatomical areas of the body. The analysis of the data of the registration form No. 3-DOS showed a significant change in the demand for some types of radiological studies: a slow but constant decline in the use of radiography, a sharp increase in computed tomography studies by more than 30% and a noticeable increase in the use of positron emission tomography in 2021. The epidemiological situation in the region has a significant impact on the number of radiological studies and increases the relevance of the issue of ensuring radiation safety of the population during medical exposure.

**Keywords:** medical exposure, patients, effective dose, radiation safety, analytics, Moscow region.

### Введение

С момента своего открытия и до настоящего времени лучевые методы исследований остаются неотъемлемой частью современной диагностики большинства патологических состояний, а также активно применяются для скрининга и профилактических исследований при проведении периодических медицинских осмотров работающего населения с целью выявления ряда социально-значимых заболеваний. По оценке ВОЗ ежегодно в мире выполняется 3 600 миллионов рентгеновских снимков [1], т.е. примерно 10 млн человек ежеднев-

но подвергаются воздействию ионизирующего излучения в медицинских целях. Специфика Московского региона заключается не только в высокой интенсивности и плотности размещения оборудования для лучевой диагностики, но и в значимой роли медицинского туризма, что связано с высокой концентрацией федеральных медицинских центров. Это приводит к увеличению удельного вклада высокотехнологичных исследований (КТ, РНД, СИ) как в абсолютных, так и в относительных цифрах в структуру лучевой диагностики, а также большим количеством квалифицированного ме-

дицинского персонала и высокой степенью информатизации лучевой диагностики [2-5].

В соответствии с данными из форм государственной статистической отчетности [6, 7], в Московском регионе выполняется максимальное количество компьютерных томографий (не менее 10% от общего числа КТ в Российской Федерации) и интервенционных исследований среди всех субъектов Российской Федерации. На уровне медицинской организации агрегированные данные о коллективных дозах медицинского облучения и числе выполненных рентгенорадиологических процедур и исследований собираются в рамках формы федерального государственного статистического наблюдения № 3-ДОЗ, "Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований"[6, 8]. Функционал формы №3-ДОЗ позволяет также определить среднюю эффективную дозу для отдельной анатомической области исследования для каждого метода лучевой диагностики. При этом дозы и число выполненных исследований приводятся в обобщенном виде для всех рентгеновских аппаратов и/или компьютерных томографов, установленных в медицинской организации.

В данной статье представлена оценка динамики изменения лучевой нагрузки пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований за последние 5 лет.

#### Материалы и методы

В Московском регионе ведётся систематическая работа по сбору и учёту данных по утверждённой приказом Росстата [8] форме № 3-ДОЗ «Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований» [6]. Авторским коллективом был проведен анализ

изменения уровня лучевой нагрузки пациентов, представленных по форме №3-ДОЗ медицинскими организациями г. Москвы и Московской области в 2017-2021 годах.

Данные исследования, являясь ретроспективными, не содержали персонализированных сведений о пациентах, так как информация, приведенная в форме № 3-ДОЗ анонимизирована, содержит сведения только о количестве проведённых исследований по модальности и анатомическим областям.

Произведён анализ количества медицинских организаций, предоставляющих данные, количества исследований в зависимости от модальности, а также годовых коллективных и средних индивидуальных доз облучения пациентов в зависимости от анатомических областей тела при проведении лучевой диагностики. Проведена оценка востребованности различных видов рентгенорадиологических исследований по годам.

Отметим, что существенным недостатком формы №3-ДОЗ является ограничение в количестве организаций, которые её заполняют, и влияние человеческого фактора вследствие предоставления некорректной информации в связи с ручным вводом данных.

#### Результаты

По итогам 2017 года были проанализированы заполненные формы из 1233 медицинских организаций города Москвы и Московской области, в 2018 г. – для анализа были представлены данные 1330 организаций, 2019 г – 1394 организаций, за 2020 г. – 1453 и за 2021 г. – 1496 организации (табл. 1.). Обобщенные сводные данные о лучевых исследованиях и дозовых нагрузках в медицинских организациях Московского региона по форме №3-ДОЗ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Данные, полученные в медицинских организациях по форме №3-ДОЗ

Показатель	2017 г	2018 г	2019 г	2020 г	2021 г
Количество МО	1 233	1 330	1 394	1 453	1 496
Количество исследований, ед.	27 128 339	28 882 702	29 705 881	23 626 477	27 418 160
Коллективная доза, чел.-Зв	10 946	11 593	12 582	16 662	20 928
Средняя эффективная доза, мЗв	0,404	0,401	0,424	0,705	0,760



По данным, представленным в таблице 1 видно, что из года в год все больше медицинских организаций ведет сбор данных по статической форме №3-ДОЗ, в связи с чем закономерен рост количества рентгенорадиологических исследований, следовательно, и коллективной дозы от всех исследований за год. Оценивая динамику роста количества проводимых рентгенорадиологических исследований в 2017-2019 годах ожидаемое количество исследований в 2020 году составляло порядка 31 млн. исследований, в реальности же было проведено на 7,5 млн. исследований. В 2020 году произошел резкий спад количество проводимых исследований более, чем на 6 млн. по сравнению с предыдущим годом. На данную ситуацию существенное влияние оказала эпидемиологическая обстановка [2, 3]. К 2021 году ситуация стала выправляться, разница между ожидаемым количеством исследований (порядка 29 млн.) и реальным (около 27 млн. исследований) сократилась до чуть более 2 млн. исследований, количество проводимых исследований постепенно возвращается к значениям, которые были зафиксированы в 2017 г, до появления COVID-19. Рост коллективной дозы облучения пациентов за счет

медицинских диагностических рентгенорадиологических исследований (чел.-Зв) напрямую связан с ростом количества медицинских организаций, которые подают данные формы 3-Доз, исключением является 2020 год, где количество проведенных исследований минимально при максимальном количестве организаций, подающих данные. Средняя эффективная доза облучения пациентов за одно рентгенорадиологическое исследование в 2017-2019 годах отличалась в пределах 5%, в том время, как 2020 и 2021 годах средняя эффективная доза (мЗв) за одно исследование выросла почти в 2 раза по сравнению с тремя годами ранее.

По результатам работы был проведен анализ востребованности различных видов рентгенорадиологических исследований (табл. 2) в виде процентного соотношения количества проводимых исследований каждого метода лучевой диагностики от общего количества рентгенорадиологических исследований, проведенных за конкретный год, а также процентное соотношение вклада в коллективную дозу (табл. 3) в зависимости от модальности, по данным представленным в отчетной форме №3-ДОЗ за 2017-2021 года по г. Москве.

Таблица 2

Динамика изменения востребованности различных видов рентгенорадиологических исследований

Год	ФГ, %	РГ, %	РС, %	КТ, %	Прочие процедуры, %	РН, %
2017	28,4	63,9	1,1	5,5	0,7	0,4
2018	27,8	63,7	0,8	6,4	0,9	0,4
2019	26,1	62,9	0,8	6,8	3,0	0,4
2020	22,7	62,0	0,6	13,1	1,0	0,5
2021	22,7	61,7	0,5	13,3	1,1	0,6

Таблица 3

Процентный вес различных методов лучевой диагностики от общего значения коллективной дозы чел.-Зв.

Год	ФГ, %	РГ, %	РС, %	КТ, %	Прочие процедуры, %	РН, %
2017	2,8	13,2	6,8	60,7	11,3	5,2
2018	3,3	11,0	5,5	64,2	9,1	6,9
2019	2,8	9,4	5,2	65,0	10,1	7,5
2020	1,5	5,2	2,4	75,9	7,2	7,8
2021	1,4	4,2	1,7	72,5	6,8	13,4

Анализ данных показал, что количество флюорографических, рентгенографических и рентгеноскопических исследований сокращается от года к году, в отличие от компьютерной томографии, востребованность которой растет, в 2021 году увеличилась более, чем в 2 раза, по сравнению с 2017 годом, в процентном соотношении вклад в общее количество исследований вырос с 5,5 до 13,3%. Из таблицы 3 видно, что максимальный вклад в коллективную дозу по всем годам, данные по которым применялись в анализе, вносят компьютерно-томографические исследования, в 2021 году их вес составил 72,5%. Количество проводимых прочих процедур и коллективная доза за данные процедуры, к которым чаще всего при предоставлении данных относят рентгенохирургию, ангиографию, исследования с использованием С-дуг [9] меняется не сильно и неравномерно от года в год, как и вклад от них в коллективную дозу, что скорее всего связано с некорректным отнесением исследований в разные графы за тот или иной год. При этом в 2020 и 2021 годах данных процедур было проведено меньше всего, что напрямую связано с эпидемиологической обстановкой в г. Москве.

Самыми часто проводимыми остаются рентгенографические исследования, хотя их количество за последние 5 лет сократилось почти на 2,7 млн. исследований (табл. 4). Востребованность данного вида лучевой диагностики в процентном соотношении от всех исследований, варьируется от 62% до 64% в зависимости от года, при этом процентный вес вклада в коллективную дозу сократился практически в 2 раза с 13,2 до 5,5% (табл. 2 и 3). Это в первую очередь связано с обновлением парка оборудования и переходу к использованию цифровых рентгенографических аппаратов вместо пленочных.

ночных.

По данным таблицы 4 можно сделать предположение, что рентгенография еще долго будет оставаться самым востребованным методом лучевой диагностики, при этом при проведении которого существуют возможности сокращения как средней дозы за одно исследование, так и коллективной дозы за счет обновления, цифровизации парка оборудования и оптимизации протоколов проведения данного вида исследований [10, 11].

Результат анализ данных, представленных в таблицах 1-4 наглядно демонстрирует динамику изменений лучевой нагрузки пациентов, максимальные из которых связаны с компьютерно-томографическими исследованиями.

Компьютерная томография, благодаря своим техническим особенностям и качеству, получаемой при ее проведении диагностической информации, в настоящее время становится одним из ключевых этапов установления диагноза вирусной пневмонии при ранней диагностике COVID-19 [12].

Динамика изменения количества исследований, коллективной дозы (Зв чел./год) и средней индивидуальной дозы (мЗв) при проведении компьютерной томографии представлены в таблице 5. Очевидно, что компьютерная томография становится все более и более востребована от года к году на что влияет, как качество диагностической информации, получаемой при проведении КТ, так и рост количество компьютерных томографов, в связи с чем данный метод становится доступным все большему количеству пациентов. Это накладывает определённые требования на службу лучевой диагностики в области оптимизации протоколов проведения данного метода лучевой диагностики [10, 11].

Таблица 4

Количество исследований, коллективная доза (Зв чел./год), средняя индивидуальная доза (мЗв) метода лучевой диагностики- рентгенография

Год	Количество исследований		Коллективная доза, Зв чел./год		Средняя индивидуальная доза, мЗв	
	Пленочные	Цифровые	Пленочные	Цифровые	Пленочные	Цифровые
2017	5 095 403	12 238 678	709,504	730,716	0,14	0,06
2018	4 575 579	13 823 968	569,254	706,190	0,12	0,05
2019	4 331 521	14 361 819	447,221	736,110	0,1	0,05
2020	2 587 370	12 056 913	284,876	590,023	0,11	0,049
2021	2 032 306	14 925 505	198,923	692,873	0,098	0,046

Таблица 5

Количество исследований, коллективная доза (Зв чел./год), средняя индивидуальная доза (мЗв) при проведении компьютерной томографии

Год	Количество исследований	Коллективная доза, Зв чел./год	Средняя индивидуальная доза, мЗв
2017	1 496 897	6649,3	4,44
2018	1 843 525	7447,2	4,04
2019	2 035 011	8179,1	4,02
2020	3 113 932	12644,7	4,06
2021	3 661 243	15334,1	4,19

Таблица 6

Востребованность исследования определенных анатомических областей, приведенных в форме №3 –ДОЗ для метода лучевой диагностики - рентгенография

Анатомическая локализация (в соответствии с формой №3-ДОЗ)	Процентное соотношение рентгенографий определенной анатомической области относительно общего числа исследований, проведенных методов рентгенография за год, %				
	2017	2018	2019	2020	2021
органы грудной клетки	20,1	20,4	20,0	20,8	18,4
в т.ч. за счет профилактических процедур	2,2	4,4	2,1	2,3	3,1
конечности	19,7	19,3	20,2	19,5	20,6
шейные позвонки	4,1	3,8	4,0	3,9	3,8
грудные позвонки	2,8	2,4	2,6	2,5	2,6
поясничные позвонки	5,0	4,6	4,5	3,9	4,2
таз и бедро	3,0	2,8	3,2	2,6	2,7
ребра и грудина	1,2	0,9	1,0	0,9	0,6
органы брюшной полости	1,3	1,1	1,1	1,2	1
верхняя часть желудочно-кишечного тракта	1,6	1,3	1,4	1,3	1,3
нижняя часть желудочно-кишечного тракта	0,8	0,7	0,6	0,6	0,6
череп, челюстно-лицевая область	8,0	7,9	8,0	8,3	7,7
зубы	13,2	12,8	12,8	15,1	14,2
почки, мочевыводящая система	1,5	1,5	1,3	1,1	0,9
молочная железа	7,1	7,0	8,0	7,9	8,9
в т.ч. за счет профилактических процедур	7,8	8,5	8,7	7,7	9
прочие	0,6	0,6	0,5	0,4	0,4

Востребованность исследований в зависимости от анатомической области для двух методов лучевой диагностики: рентгенографии (табл. 6), как наиболее востребованного метода лучевой диагностики и компьютерной томографии (табл. 7), как вносящего наибольший вклад в коллективную дозу.

Анализируя данные таблицы 6 можно сделать вывод, что практически отсутствует динамика изменений востребованности исследований определенных анатомических областей при проведении рентгенографии. на рентгеновских аппаратах общего назначения. Из года в год наиболее часто применяемыми являются исследования таких анатомических областей, как конечности, органы грудной клетки и зубы. Единственно на что можно обратить внимание, это на сокращение исследований органов грудной клетки в 2021 году на 2% до

18%, при этом заметен рост профилактических исследований данной области по сравнению с 2019 и 2020 годами, а также достаточно большой процент проведения профилактических исследований органов грудной клетки в 2018 году по сравнению с другими годами, по которым проводился анализ. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что на такой метод лучевой диагностики, как рентгенография, эпидемиологическая обстановка в Московском регионе не оказала существенного влияния.

Анализ данных таблицы 7 показал, что максимальный вклад за 2017-2019 года вносили исследования «череп, челюстно-лицевая область», это связано с тем, что в данной строке учитывались исследования и от стоматологических КТ-сканеров. В дальнейшем данная ошибка была учтена и исправлена [9].

Таблица 7

Востребованность компьютерно-томографического исследования определенных анатомических областей, приведенных в форме № 3 –ДОЗ.

Анатомическая локализация (в соответствии с формой №3-ДОЗ)	Процентное соотношение КТ исследования определенной анатомической области относительно общего числа КТ исследований за год, %				
	2017	2018	2019	2020	2021
органы грудной клетки	24,36	24,09	25,55	55,6	54,31
конечности	2,88	2,37	2,98	1,98	1,95
шейные позвонки	1,71	1,99	2,39	1,4	1,53
грудные позвонки	0,97	1,09	1,05	0,62	0,49
поясничные позвонки	2,56	2,28	2,37	1,27	1,07
таз и бедро	3,04	3,64	3,3	2,11	2,16
ребра и грудина	0,03	0,02	0,22	0,03	0,04
органы брюшной полости	16,31	15,2	15,44	9,11	9,72
верхняя часть желудочно-кишечного тракта	0,48	0,29	0,25	0,02	0,97
нижняя часть желудочно-кишечного тракта	0,65	0,48	0,12	0,43	0,39
череп, челюстно-лицевая область	38,52	40,41	38,28	22,41	22,1
зубы	1,54	0,69	0,25	0,72	0,81
почки, мочевыводящая система	4,58	4,39	6,14	3,67	3,87
прочие	2,37	3,06	1,66	0,63	0,59



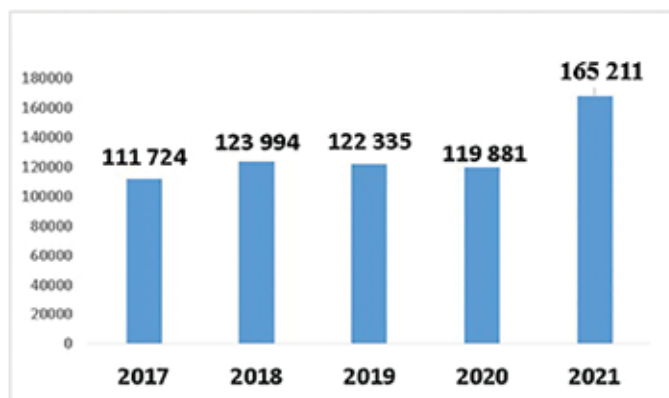
В 2020 и 2021 годах наибольшее количество исследований было проведено для органов грудной клетки. Рост по сравнению с 2017 годов составил более, чем в 2 раза, при этом резко почти в 2 раза сократилось количество исследований «череп, челюстно-лицевая область», не так сильно, но сократились исследования практически всех анатомических областей, за исключением исследований «ребер и грудины» удельный вклад в количество исследований, то незначительно увеличивается, то уменьшается (табл. 7). На основании данных таблицы 7 можно утверждать, что основной вклад в коллективную дозу за 2020 и 2021 года внесли КТ-исследования органов грудной клетки.

Вклад в коллективную дозу от радионуклидных исследований (табл. 2) медленно растет, что связано с увеличением разнообразия проводимых исследований при использовании все более обширного

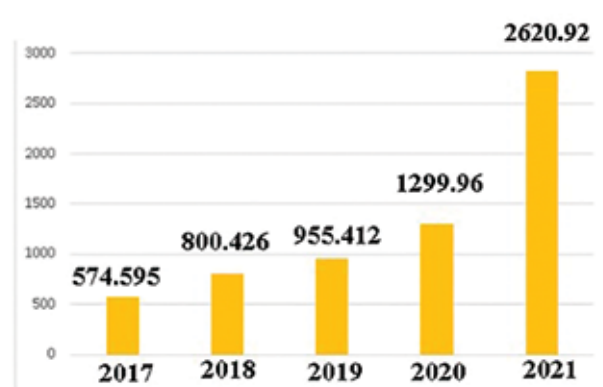
спектра радиофармпрепаратов и расширения протоколов исследований, что влечет за собой увеличением эффективной дозы пациента за исследование.

Анализируя данные рисунка 1 видно, что количество радионуклидных исследований хоть и медленно, но увеличивается от года к году, при этом вклад в коллективную дозу за последние 5 лет увеличился почти в 2,5 раза, что напрямую связано с увеличением ПЭТ-центров, что позволяет сделать данный вид исследований более доступным для пациентов (табл. 8).

По данным в таблице 8 видно, что количество ПЭТ-исследований выросло за последние 5 лет более, чем в 4 раза. С учетом роста востребованности данного вида исследований и открытия новых ПЭТ-центров стоит ожидать существенного увеличения вклада в коллективную дозу от радионуклидных исследований уже в года.



Количество исследований



Коллективная доза, Зв чел./год

Рис. 1. Количество исследований и коллективная доза чел-Зв. Радионуклидные исследования

Таблица 8

Динамика изменений годовой коллективной дозы и количества радионуклидных исследований

Год	Количество исследований, ед			Годовые коллективные дозы пациентов, чел.-Зв		
	Функциональные исследования	Сцинтиграфии	Прочие (ПЭТ)	Функциональные исследования	Сцинтиграфии	Прочие (ПЭТ)
2017	12 544	76 411	22 769	25.763	207.007	341.824
2018	12 563	87 812	23 619	42.162	253.057	505.207
2019	6 487	86 319	29 529	17.794	262.886	674.733
2020	4 786	65 699	49 396	11.303	236.546	1052.111
2021	4 494	65 248	95 469	12.400	240.715	2367.801

### Заключение

Вопросам гигиенической оценки влияния техногенных факторов окружающей среды на здоровье человека в настоящее время обоснованно уделяется большое значение [13-16]. Особое внимание, в этой связи, необходимо обратить на обеспечение качества и безопасности, включая радиационную, медицинской деятельности [17-21].

Результаты исследования показали, что анализ информации о рентгенорадиологических исследованиях, представленный в отчётной форме № 3 –ДОЗ, необходимо проводить в строгом соответствии с действующей нормативной базой, что позволит осуществить оптимальный индивидуализированный выбор вида, методики и протокола рентгенорадиологических исследований с целью снижения лучевой нагрузки.

В ходе работы установлено, что эпидемиологическая обстановка в Московском регионе в 2020 году оказала существенное влияние на динамику изменений дозовой нагрузки на пациентов при проведении рентгенорадиологических исследований. В первую очередь это относится к компьютерной томографии, как основному методу лучевой диагностики в современных условиях. Полученные в ходе работы материалы необходимо использовать при принятии управленческих решений по оптимизации дозовых нагрузок при медицинском облучении.

### Литература

1. [https://www.who.int/ionizing\\_radiation/about/med\\_exposure/ru/](https://www.who.int/ionizing_radiation/about/med_exposure/ru/). Дата обращения: 03.11.2022.
2. Дружинина Ю.В., Рыжов С.А., Водоватов А.В., и др. Влияние COVID-19 на динамику изменений дозовой нагрузки на пациентов при проведении компьютерной томографии в медицинских организациях Москвы // Digital Diagnostics. 2022. Т. 3, № 1. С. 5–15. doi: 10.17816/DD87628
3. Попова А.Ю., Водоватов А.В., Романович И.К., Рыжов С.А., Дружинина П.С., Ахматдинов Р.Р. Влияние пандемии COVID-19 на структуру лучевой диагностики и коллективные дозы населения Российской Федерации при медицинском облучении в 2020 г // Радиационная гигиена. 2022. Т. 15, № 3 с. 6-39. doi:10.21514/1998-426X-2022-15-3-6-39
4. М.И. Балонов, В.Ю. Голиков, А.В. Водоватов, Л.А. Чипига, И.А. Звонова, С.А. Кальницкий, С.С. Сарычева, И.Г. Шацкий. Научные основы радиационной защиты в современной медицине. Том 1. Лучевая диагностика: Монография, пособия – СПб.: НИИРГ им. проф. П.В. Рамзаева, 2019. – Т.1 – 320 с
5. Водоватов А.В., Голиков В.Ю., Кальницкий С.А. [и др.]. Анализ уровней облучения взрослых пациентов при проведении наиболее распространённых рентгенографических исследований в Российской Федерации в 2009–2014 гг. // Радиационная гигиена. 2017. Т.10. № 3. С.66–75
6. Сведения о дозах облучения пациентов при проведении медицинских рентгенорадиологических исследований (форма № 3-ДОЗ). Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_52009/c262c55885294afd998489c7f7ef8fe17e14da38/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_52009/c262c55885294afd998489c7f7ef8fe17e14da38/). Дата обращения: 03.11.2022.
7. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Романович И.К., Водоватов А.В., Башкетова Н.С., Историк О.А., Чипига Л.А., Шацкий И.Г., Репин Л.В., Библин А.М. Современные принципы обеспечения радиационной безопасности при использовании источников ионизирующего излучения в медицине. Часть 1. Тенденции развития, структура лучевой диагностики и дозы медицинского облучения. Радиационная гигиена. 2019;12(1):6-24. <https://doi.org/10.21514/1998-426X-2019-12-1-6-24>
8. Приказ Росстата от 16.11.2013 № 411 «Об утверждении статистического инструментария для организации «Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека» федерального статистического наблюдения за санитарным состоянием территорий, профессиональными заболеваниями (отравлениями), дозами облучения»
9. Методические организации по обеспечению радиационной безопасности «Ионизирующее излучение. Радиационная безопасность. Заполнение форм федерального государственного статистического наблюдения № 3- ДОЗ от 16.02.2007. N 0100/1659-07-26
10. Водоватов А.В. Практическая реализация концепции референтных диагностических уровней для оптимизации защиты пациентов при проведении стандартных рентгенографических исследований. // Радиационная гигиена. 2017. Т.10. № 1.С.47-55
11. Лантух З.А., Дружинина Ю.В., Водоватов А.В., Рыжов С.А., Соколов Е.Н., Шатёнок М.П., Чипига Л.К., Толкачев К.В. Применение референтных диагностических уровней для взрослых пациентов в лучевой диагностике // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – Вып.86 – М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. – 32 с
12. Elicker В.М. What Is the Performance and Role of CT in Suspected COVID-19 Infection? // Radiology. 2021. Vol. 289, No 2. P. 109-111. URL: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.20202040130>
13. Семенова, О.Н. Организационные, токсикологические и санитарно-гигиенические аспекты химической безопасности территорий в зоне возможного влияния промышленного предприятия//О.Н. Семенова, А.В. Алехнович, А.А. Круглов А.А. и соавт./Здоровье населения и среда обитания - ЗНиСО. 2015. № 11 (272). С. 27-30.
14. Викторов, А.А. Математическая модель влияния окружающей среды на старение живых систем/А.А.

- Викторов, В.А. Холоднов, В.Д. Гладких, А.В. Алехнович//Успехи геронтологии. 2013. Т. 26. № 1. С. 052-057.
15. Калининская, А.А. Медико-демографическая ситуация и заболеваемость населения амурской области/А.А. Калининская, А.В. Алехнович, А.В. Лазарев и соавт.//Якутский медицинский журнал. 2022. № 2 (78). С. 44-46.
16. Агиров, А.Х. Системы интеллектуальной поддержки управленческих решений по противодействию биологическим и химическим угрозам в здравоохранении/А.Х. Агиров, А.В. Алехнович, Б.П. Белашев и соавт.//Медицина и высокие технологии. 2021. № 4. С. 9-20.
17. Фундаментальные вопросы высокотехнологичной медицинской помощи при дорожно-транспортной политравме/ Под общ. ред. А.В. Есипова и науч. ред. А.В. Алехновича; ФГБУ «3ЦВКГ им. А.А. Вишневского» МО РФ. – М.:Наука,2021. – 456 с.
18. Есипов, А.В. Военная безопасность государства в условиях эпидемий: история и современность/А.В. Есипов, А.В. Алехнович//Военная мысль. 2022. № 1. С. 65-77.
19. Есипов, А.В. Проектное управление деятельностью многопрофильного военного госпиталя/А.В. Есипов, А.В. Алехнович, В.В. Абушинов и соавт.//Военно-медицинский журнал. 2022. Т. 343. № 7. С. 4-11.
20. Ким, В.Н. Дисфункция эндотелия и факторы кардиоваскулярного риска в детско-юношеском спорте: способы оценки и нутритивная коррекция апифитопродукцией/В.Н. Ким, Р.Г. Хисматуллин, И.П. и соавт., - Москва, 2015.
21. Есипов, А.В. Новые требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности: пути и инструменты их реализации в многопрофильном стационаре (сообщение четвертое)/А.В. Есипов, А.В. Алехнович А.В., В.В. Абушинов// Госпитальная медицина: наука и практика. 2021. Т. 4. № 4. С. 71-79.

---

**Контакты авторов:**

*Дружинина Ю.В.*

*e-mail: d.julia@bk.ru*

**Конфликт интересов:** отсутствует

УДК 612.824.4:616-073.43:618.2

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.18.32.030

© Коллектив авторов, 2023

*Александрович А.С.***УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КОНТРОЛЬ КОРРЕКЦИИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ***Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, г. Гродно*

**Аннотация.** В процессе исследования проведено изучение эффективности коррекции постгипоксических нарушений головного мозга у недоношенных новорожденных с помощью нейросонографии и доплерометрии. У новорожденных с постгипоксическими нарушениями центральной нервной системы, данные нейросонографии и доплерографии свидетельствуют о более быстрой редукции вазоконстрикции в основных артериальных бассейнах при назначении препарата цитиколин, чем при традиционном лечении.

**Ключевые слова:** новорожденный, нейросонография, доплерометрия, постгипоксические нарушения центральной нервной системы.

*Aleksandrovich A.S.***ULTRASOUND CONTROL OF CORRECTION OF POST-HYPOXIC BRAIN DISTURBANCES IN NEWBORN***Educational Institution "Grodno State Medical University", Republic of Belarus, Grodno*

**Abstract.** In the course of the study, a study was made of the effectiveness of the correction of posthypoxic brain disorders in premature newborns using neurosonography and dopplerometry. In newborns with posthypoxic disorders of the central nervous system, data of neurosonography and dopplerography indicate a more rapid reduction of vasoconstriction in the main arterial basins with the appointment of citicoline than with traditional treatment.

**Keywords:** newborn, neurosonography, dopplerometry, posthypoxic disorders of the central nervous system.

**Введение.** Перинатальные гипоксические поражения центральной нервной системы у новорожденного и их последствия представляют собой важную медико-социальную проблему, так как в дальнейшем они могут привести к разнообразным по проявлению и степени тяжести неврологическим нарушениям [1].

35-40% детей инвалидов – это инвалиды вследствие перинатальных поражений центральной нервной системы [2].

В соответствии со статистическими данными у 20-50% новорожденных, которые во внутриутробном периоде или во время родов имели системную гипоксию, развиваются морфофункциональные нарушения со стороны центральной нервной системы [3, 4].

Известно, что при гипоксии, патологический процесс не ограничивается первичным очагом поражения, процесс имеет прогрессивное течение, при котором количество поврежденных нейронов оказывается значительно больше первоначально, поэтому исход перинатальных повреждений становится очевидным лишь на 9-12-м месяце [5].

Степень риска развития инвалидизирующих осложнений у недоношенных детей, связана с нарушением различных функций центральной нервной системы, которые обусловлены: внутрижелудочковым кровоизлиянием – 45%, внутрижелудочковым кровоизлиянием с дилатацией боковых

желудочков – 45%, перивентрикулярной лейкомаляцией с перивентрикулярным кровоизлиянием – 78%, внутримозговым кровоизлиянием – 86% [6].

Именно поэтому так важна проблема раннего своевременного эффективного лечения детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы. Высокие технологии, используемые в неонатологии при оказании помощи недоношенным детям, позволяющие сохранить жизнь глубоко недоношенным, требуют поиска новых высокоэффективных мер по минимизации неврологических последствий и инвалидизации. Необходимо в полной мере воспользоваться нейропластичностью развивающегося мозга и активно способствовать восстановлению поврежденных структур и функций центральной нервной системы [7].

Актуальность проблемы диктует необходимость ранней диагностики, коррекции поражений центральной нервной системы различного генеза у новорожденных и поиска новых современных методов контроля эффективности лечения данной патологии.

Церебропротекторное действие препаратов, основным компонентом которых является цитиколин, являющийся природным соединением, содержащимся в организме, а также участие его в обновлении структуры нервной ткани и улучшении метаболизма головного мозга, возможность назначения в остром периоде повреждения послужили



основанием для включения препарата в комплексную терапию новорожденных с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы.

**Цель исследования.** Изучение эффективности коррекции постгипоксических нарушений головного мозга у недоношенных новорожденных с помощью нейросонографии и доплерометрии.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 73 недоношенных ребенка со сроком гестации от 182 до 260 дней, с массой тела от 810,0 до 3480,0 г. Все пациенты находились под динамическим клиническим наблюдением с ежедневной оценкой неврологического статуса и тяжести состояния.

Анализ анамнестических данных соматического, гинекологического и акушерского статуса матерей обследованных детей показал, что острые и хронические урогенитальные инфекции были выявлены у 76,4%, экстрагенитальная патология (заболевания почек, сердечно-сосудистые заболевания, эндокринные нарушения) выявлены в 84% случаев, иммунологический конфликт в системе мать-плацента-плод у 13%. Социально экономические факторы, так же внесли свой вклад в преждевременное рождение обследованных новорожденных: до 17 лет – 6 женщин, после 35 лет – 11 женщин. Отягощенный акушерский анамнез имел место: угроза прерывания – 79,3%, самопроизвольные аборт в анамнезе – 46,4%, фетоплацентарная недостаточность – 95,9%. Все новорожденные родились в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния была обусловлена внутриутробной инфекцией, синдромом угнетения центральной нервной системы, кардиореспираторным дистресс-синдромом. После оказания адекватной реанимационной помощи в родильном зале, недоношенные новорожденные были помещены в отделение реанимации.

Новорожденные были разделены на 2 группы, дети обеих групп были сопоставимы по полу, сроку гестации, массе при рождении, тяжести поражения центральной нервной системы. Отсутствовали значимые различия в оценке по шкале АПГАР на 1-й и 5-й минуте.

Основную группу составили 38 детей, у которых диагностирована патология центральной нервной системы: внутрижелудочковые кровоизлияния 1-2 степени – у 16, внутрижелудочковые кровоизлияния 3 степени – у 4, внутрижелудочковые кровоизлияния 4 степени – у 2. У 15 новорожденных имела место вентрикулодилатация различной степени

с наличием ультразвуковых признаков ишемии перивентрикулярных зон. Допплерометрическое исследование сосудов головного мозга свидетельствовало о наличии от умеренной до значительной вазоконстрикции в бассейне передней мозговой и базилярной артерий у 28,9% детей 1-й группы.

В комплексную терапию новорожденным 1-й группы был включен препарат, содержащий цитиколин в дозе 100 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки длительностью 10 дней, а после стабилизации состояния и при энтеральной нагрузке данный препарат назначался перорально в той же дозе в течение 10 дней.

Группу сравнения составили 35 новорожденных, которые получали базовую терапию. У новорожденных группы сравнения выявлено внутрижелудочковые кровоизлияния 1-2 степени – у 12 пациентов, внутрижелудочковые кровоизлияния 3 степени – у 3 пациентов, внутрижелудочковые кровоизлияния 4 степени – у 3, вентрикулодилатация – у 17 пациентов, с такой же частотой, как и у новорожденных I группы, диагностирована вазоконстрикция сосудов головного мозга (27,8%).

Для оценки эффективности лечения использовались следующие методы:

Клинический – оценка общего состояния и неврологического статуса. Оценивались переход из одного поведенческого состояния в другое, активный и пассивный мышечный тонус, рефлексы периода новорожденности, сухожильные рефлексы, вегетативные нарушения, наличие судорог, явлений гипертензионного синдрома.

Нейросонографический – ультразвуковое сканирование головного мозга в стандартных плоскостях. Оценивались качественные и количественные изменения со стороны наружных и внутренних ликворных пространств, паренхимы головного мозга, сосудистых сплетений.

Допплерографический – исследование скоростей мозгового кровотока.

Нейросонография и доплерография проводились аппаратом экспертного класса «VOLUSON 730 Expert» (General Electric, США) с электронным микроконвексным датчиком с частотой 7-12 мГц в первые сутки жизни с динамическим повтором 1 раз в 3 дня. Исследовали кровотоки в передней и средней мозговых артериях слева и справа, вене Галена. При анализе доплеровской кривой оценивали: максимальную систолическую скорость кровотока, конечную диастолическую скорость кровотока, систолодиастолическое соотношение, индекс

резистентности (RI), пульсационный индекс (PI).

Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных статистических программ. Описательная статистика при нормальном распределении признаков представлена в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – стандартное отклонение. В случаях распределения количественных показателей, отличавшихся от нормальных, данные представлялись в виде медианы 25-го и 75-го перцентилей ( $Me (Q25-Q75)$ ). Статистическая значимость различий сравниваемых показателей определялась для независимых групп с помощью  $t$ -критерия Стьюдента и  $U$ -теста Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение.

В остром периоде адаптации до начала специфической неврологической терапии в неврологическом статусе всех недоношенных детей отмечалось симметричное снижение мышечного тонуса в верхних и нижних конечностях, не соответствующее гестационному возрасту. Для всех исследуемых недоношенных детей с двухсторонним внутрижелудочковым кровоизлиянием 3 и 4 степени была характерна гипорефлексия.

При нейросонографическом исследовании новорожденных выявлены различной степени повреждения центральной нервной системы (таблица 1).

Как видно из данных таблицы, распространенность пери- и интравентрикулярных кровоизлияний колебалось в больших пределах у новорожденных обеих групп: от изолированных субэпендимальных (1 ст.) до геморрагий в полость желудочков или с распространением в паренхиму мозга. В нашей работе использовалась классификация внутрижелудочковых кровоизлияний по Papille L. A. [5].

Ранние ультразвуковые проявления перивентрикулярной лейкомаляции в раннем неонатальном периоде представлены зоной повышенной эхогенности в проекции наружных углов боковых желудочков, а именно латеральных отделов передних и нижних рогов, области желудочковых треугольников. Повышение эхогенности перивентрикулярной паренхимы мозга достигало степени эхогенности сосудистых сплетений боковых желудочков и костных структур. Часто зоны повышенной эхогенности имели характерную треугольную форму с основанием, обращенным к корковым структурам и вершиной – к желудочку. Эти изменения ярко проявлялись в коронарных плоскостях сканирования на уровне передней черепной ямки, а также в парасагитальных сечениях, через боковые желудочки. Процесс почти всегда был двухсторонним и симметричным.

При прогрессировании ишемических процессов последняя стадия характеризовалась кистозной дегенерацией. Количество кист в процессе динамического наблюдения могло нарастать и в тяжелых вариантах перивентрикулярной лейкомаляции кисты занимали практически всю перивентрикулярную область.

Размеры, количество и локализации кист, явились, важным прогностическим критерием. Мелкие одиночные кисты диаметром 2-3 мм могут спадаться с образованием небольших участков глиоза. Множественные перивентрикулярные кисты, захватывающие все отделы боковых желудочков, всегда вызывают тяжелые неврологические расстройства и атрофию мозга.

На фоне проводимой терапии с введением цитиколина, было отмечено прогрессивно улучшающееся состояние новорожденных. В неврологическом статусе в группе новорожденных, получавших цитиколин, раньше увеличивалась спонтанная двига-

Таблица 1

Неврологическая патология обследованных новорожденных

Нозология заболевания	Основная группа (n=38)	Группа сравнения (n=35)
Внутрижелудочковые кровоизлияния 1-2 степени.	16	12
Внутрижелудочковые кровоизлияния 3 степени	4	3
Внутрижелудочковые кровоизлияния 4 степени	2	3
Церебральная ишемия	16	17

тельная активность, улучшался мышечный тонус, появлялись рефлексы орального автоматизма, начиная с рефлекса Бабкина, сосательных и глотательных, нивелировались клинические проявления синдрома угнетения центральной нервной системы, вегето-висцеральных дисфункций. Рефлексы спинального автоматизма, восстанавливались несколько позднее, выраженность их больше зависела от степени недоношенности и морфофункциональной зрелости новорожденных. Однако отмечалось их более быстрое восстановление в группе детей, получавших терапию цитиколином, по сравнению с группой новорожденных, получавших традиционную терапию. В обеих группах наблюдалась позитивная динамика со стороны сухожильных рефлексов, после 20-ти дневного курса лечения.

В группе новорожденных, получавших цитиколин, выявлена опережающая редукция клинических проявлений гипертензионного синдрома: они раньше переставали срыгивать, более быстрыми темпами уменьшалось застойное желудочное содержимое.

У 56% новорожденных из группы детей получавших цитиколин, выявлена положительная ультразвуковая динамика процесса в головном мозге в виде уменьшения эхоплотности в перивентрикулярном пространстве, которое свидетельствовало об ишемии данных участков мозга. Структуры мозга становились более четкими, а к концу первого месяца жизни мелкие кисты исчезали, нивелировались участки уплотнения борозд.

В результате исследования была отмечена опережающая редукция вентрикулодилатации у 5 детей, получавших цитиколин, в то время как в группе контроля степень вентрикулодилатации в

течение 20 дней не изменилась.

Утяжеление тяжести внутрижелудочковых кровоизлияний в группе детей, получавших цитиколин, отмечено у 3 новорожденных, тогда как в группе недоношенных, не получавших препарат – у 7 детей.

В основной группе на фоне редукции явлений перивентрикулярного отека и ишемии, снижалась кислородозависимость, улучшалось общеклиническое состояние ребенка.

По данным доплерографии перед началом терапии вазоконстрикторное нарушение мозгового кровотока в бассейне передних мозговых артерий, средних мозговых артерий, от умеренного до значительного, определялось одинаково часто в обеих группах новорожденных (27,8 % и 28,9 %,  $p > 0,05$ ).

К концу 20-дневного курсового лечения цитиколином происходила нормализация сосудистого тонуса (таблица 2).

На 3-5 сутки после рождения у недоношенных новорожденных как группы № 1, так и группы № 2 наблюдалось повышение  $R_i$ ,  $P_i$  и  $S/D$  в бассейне средних мозговых артерий, что свидетельствовало о наличии вазоспазма мозговых артерий с возможной ишемией мозгового вещества.

После лечения цитиколином в группе № 1 наблюдалось статистически значимое улучшение показателей  $R_i$ ,  $P_i$  и  $S/D$  в бассейне средних мозговых артерий, в то время как в группе контроля эти показатели имели незначительные улучшения.

Показатели гемодинамики в передних мозговых артериях и в вене Галена в обеих группах наблюдения не имели статистически значимой разницы.

Таблица 2

Средние показатели мозговой гемодинамики в бассейне средних мозговых артерий

Группа	$R_i$		$P_i$		$S/D$	
	справа	слева	справа	слева	справа	слева
Группа №1 до лечения цитиколином	0,75 ±0,03*	0,76 ±0,06*	1,21 ±0,04	1,27 ±0,06	3,51 ±0,15*	3,68 ±0,17*
Группа №1 после лечения цитиколином на 20-е сутки	0,66 ±0,01	0,64 ±0,02	1,1 ±0,06	1,1 ±0,05	3,01 ±0,23	3,04 ±0,28
Группа №2 (контроль) на 3-5 сутки	0,73 ±0,01	0,77 ±0,02	1,22 ±0,06	1,28 ±0,05	3,48 ±0,23	3,64 ±0,28
Группа №2 (контроль) на 20-е сутки	0,71 ±0,01	0,74 ±0,01	1,20 ±0,05	1,25 ±0,06	3,22 ±0,20	3,54 ±0,23

Примечание – \* Статистическая значимость с группой № 1 после лечения цитиколином ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** По результатам изучения эффективности коррекции выявленных постгипоксических нарушений головного мозга у новорожденных с помощью нейросонографии и доплерометрии можно сделать следующие выводы:

1. У новорожденных с постгипоксическими нарушениями центральной нервной системы, данные нейросонографии и доплерографии свидетельствуют о более быстрой редукции вазоконстрикции в основных артериальных бассейнах при назначении препарата цитиколин, чем при традиционном лечении.
2. Побочных действий при применении цитиколина новорожденным в процессе исследования не выявлено, что подтверждает его хороший профиль безопасности. Применение препарата в течение 20 суток не сопровождалось токсическими эффектами.
3. Суммируя данные, полученные в результате исследования коррекции постгипоксических нарушений головного мозга у новорожденных, можно сделать вывод, что цитиколин является препаратом выбора, эффективным и безопасным для лечения недоношенных детей с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга в остром периоде.
4. Включение в комплекс лечения недоношенных новорожденных с поражением центральной нервной системы препарата с действующим веществом цитиколин, нейропротектора нового поколения, позволило повысить эффективность лечения, уменьшило число инвалидизирующих осложнений со стороны центральной нервной системы, добиться быстрее регресса патологической симптоматики, улучшило качество жизни детей, снизило потребность повторных госпитализаций для реабилитационного лечения, снизило показатель младенческих потерь от инвалидизирующих осложнений геморрагического поражения центральной нервной системы.

### **Литература**

1. Palmer, C. Potential new therapies for perinatal cerebral hypoxia- ischemia / C. Palmer, R. Vannuci // Clinics in Perinatology. – 1993. – Vol.20. – P. 411-432.
2. Пальчик, А.Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А.Б. Пальчик, Н.П. Шабалов. – СПб.: «Питер», 2000. – 224 с.
3. Барашнев, Ю.И. Поражение нервной системы при асфиксии / Ю.И. Барашнев // Перинатальная неврология. – М., 2001. – С. 249-289.
4. Блинов, Д.В. Объективные методы определения тяжести и прогноза перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС / Д.В. Блинов // Акушерство и гинекология и репродукция. – 2011. – № 2. – С. 512.
5. Яцык, Г.В., Выхаживание и ранняя реабилитация детей с перинатальными поражениями ЦНС / Г.В. Яцык // Лечащий врач. – 2007. – №7. – С. 23-26.
6. Вуда, Э.К. Недоношенность. Пер. с англ. / Э.К. Вуда // Под ред. Х.Ю. Виктора, – М.: Медицина, 1991. – С. 368.
7. Яцык, Г.В. Реабилитация недоношенных детей с перинатальной патологией на протяжении первого года жизни / Г.В. Яцык и [др.] // Детская и подростковая реабилитация. – 2004. – №2(3). – С. 11-21..

---

### **Контакты авторов:**

*Александрович А.С.*

*e-mail: aleks\_as@tut.by*

**Конфликт интересов:** отсутствует



УДК 616.31

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2023.65.50.031

© Коллектив авторов, 2023

*Грицай И.Г.<sup>1,2</sup>, Козицына С.И.<sup>1</sup>***МЕТОДИКИ ОККЛЮЗИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ**<sup>1</sup> Частное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургский институт стоматологии последипломного образования», Российская Федерация, г. Санкт-Петербург<sup>2</sup> ООО «МЕДИ Премиум», Российская Федерация, г. Москва.

**Аннотация.** Подтверждена актуальность применения объективных методов диагностики окклюзионных взаимоотношений. Оценка окклюзионных контактов традиционными способами с применением классических индикаторов не может считаться точным методом диагностики. Цифровые технологии анализа окклюзионных взаимоотношений рекомендуются для широкого применения в стоматологической практике.

**Ключевые слова:** окклюзионная диагностика, методы окклюзионной диагностики, индикация окклюзии, коррекция окклюзионных контактов, окклюдзиограмма, окклюзионные интерференции, траектория суммированной нагрузки, профилактика осложнений.

*Gritsai I.G.<sup>1,2</sup>, Kozitsyna S.I.<sup>1</sup>***METHODS OF OCCLUSAL DIAGNOSTICS IN DENTAL PRACTICE: PERFORMANCE EVALUATION**<sup>1</sup> Private educational institution of additional professional education "St. Petersburg Institute of Dentistry of Postgraduate Education", Russian Federation, St. Petersburg<sup>2</sup> LLC "MEDI Premium", Russian Federation, Moscow

**Abstract.** The relevance of the application of objective methods for the diagnosis of occlusive relationships is confirmed. Evaluation of occlusive contacts by traditional methods using classical indicators cannot be considered an accurate diagnostic method. Digital technologies for the analysis of occlusal relationships are recommended for wide application in dental practice.

**Keywords:** occlusal diagnostics, methods of occlusal diagnostics, indication of occlusion, correction of occlusal contacts, occlusiogram, occlusal interferences, trajectory of cumulative load, prevention of complications.

**Введение.** Функциональная ценность стоматологического лечения в значительной степени связана с точностью воспроизведения окклюзионных контактов. Микротвердость керамических материалов с одной стороны повышает эффективность функции жевания, с другой – увеличивает вероятность появления окклюзионных интерференций (суперконтактов), что, в свою очередь, может приводить к развитию осложнений в виде дефектов ортопедических конструкций, перегрузки опорных зубов и пародонта, развития периодонтитов и других. Проявляться подобные осложнения могут отсрочено через 3-5 лет после проведенного лечения за счет адаптационных процессов в зубочелюстной системе.

Неточность воспроизведения окклюзионных взаимоотношений может являться причиной развития травматической окклюзии и ряда патологических изменений - трещинам эмали, повышенному стиранию и формированию дефектов твердых тканей, изменению положения зубов, деструктивным изменениям тканей пародонта, прогрессированию рецессий десны, появлению подвижности зубов. Нарушения, которые могут возникать вследствие неадекватных нагрузок, сокращают

срок службы реставраций, приводят к дефектам конструкций, утрате имплантатов, при возникновении дефектов ортопедических конструкций в гарантийные сроки могут явиться причиной конфликтных ситуаций.

Процесс стирания твердых тканей зубов под воздействием физиологических и патологических окклюзионных нагрузок, изменения твердых тканей в связи с кариозными и некариозными процессами, с потерей зубов и образованием дефектов зубных рядов оказывают непосредственное влияние и на окклюзионные взаимоотношения. Окклюзионные изменения приводят к изменениям характера активности жевательных мышц, жевательных движений, влияют тем самым на функционирование височно-нижнечелюстного сустава, могут приводить к возникновению осложнений и деформаций.

**Цель исследования.** Повышение эффективности стоматологического лечения за счет оценки эффективности методик окклюзионной диагностики и обеспечения сбалансированной окклюзии.

**Материал и методы.** Выделяют следующие методы диагностики окклюзионных взаимоотношений: осмотр зубных рядов и определение вида

прикуса, метод аускультации, анализ диагностических моделей челюстей в артикуляторе (рис. 1), окклюзиография, компьютерные системы для клинической диагностики и анализа окклюзионных контактов.

Клинически в месте расположения окклюзионной интерференции как следствие неадекватной нагрузки по величине, направлению или продолжительности действия могут выявляться некоторые из следующих симптомов и осложнений [1-4]:

- тупой звук при перкуссии зуба,
- вертикальные трещины эмали (как следствие микротравмы эмали),
- повышенная чувствительность зубов,
- резорбция твердых тканей корня зуба,
- кариозное разрушение и стираемость эмали и дентина,
- пульпит (травматической этиологии),
- периодонтит,
- периодонтальные абсцессы,
- потемнение зуба,
- изменения (атрофия) костной ткани пародонта,
- патологическая подвижность зуба,
- гингивит,
- клиновидные дефекты,
- обнажение корня зуба с вестибулярной стороны на резцах, клыках и премолярах (рецессия десны как следствие повышенных боковых нагрузок на зубы).

Предложено достаточно большое количество методик окклюзиографии, которые условно можно разделить на следующие группы:

- 1) с применением артикуляционной бумаги (рис. 2),
- 2) с применением артикуляционной фольги,
- 3) модификация для оценки при помощи артикуляционной бумаги не только локализации, но и площади окклюзионных контактов – с применением миллиметровой бумагой,
- 4) с применением пластинки воска (рис. 3),
- 5) модификация с армированным восковым шаблоном (рис. 4),
- 6) модификация с сочетанием двойной восковой пластинки и артикуляционной бумаги (рис. 5),
- 7) путем применения силиконовых материалов (рис. 6),
- 8) использование G.C.resin полимерной пластмассы,
- 9) компьютерные способы определения площади окклюзионных контактов:
  - методика, сочетающая применение артикуля-

ционной бумаги с лейкопластырем, сканирование отпечатков и обработку с применением компьютерных программ (методика Долгалева А.А.),

- модификация Бейнарович С.В. с применением кальки вместо лейкопластыря,
- система Dental Prescale system,
- 10) системы компьютерного анализа окклюзии: T-Scan, OccluSense.

Общими принципами анализа окклюзионных контактов в центральной окклюзии являются выявление нарушений окклюзионных взаимоотношений в виде преждевременных контактов, отсутствия отпечатков на окклюзиограмме, преимущественно односторонних контактов. Оценка окклюзионных контактов зачастую ориентирована на ощущение комфорта пациентом при смыкании зубов, осуществляется традиционными способами с применением классических индикаторов – артикуляционной (копировальной) бумаги. Такая оценка является во многом субъективным методом, и зависима от таких факторов, как навыки и опыт врача, анатомические условия, особенности клинической ситуации. Отпечатки артикуляционной бумаги не позволяют достоверно судить о силе окклюзионного контакта, момента его возникновения и длительности существования, а демонстрируют только его локализацию. Размер отпечатка артикуляционной бумаги не связан с силой окклюзионной нагрузки, и кроме того контакты с большей площадью чаще всего не являются более сильными.

Субъективность оценки окклюзионных контактов допускает вероятность ошибок и развития осложнений, в связи с чем актуален вопрос применения в клинической практике методик и технологий проверки окклюзионных взаимоотношений, не зависящих от навыков и опыта врача, от воздействия других факторов, таких как усталость, ощущения пациента, анатомические особенности или особенности клинической ситуации.

В качестве системы объективной оценки окклюзионных взаимоотношений применялась система Т-Скан – система в сочетании с традиционной визуализацией окклюзионных контактов.

Результаты и их обсуждение. По данным, основанным на опыте применения системы Т-Скан и наблюдений более 12 лет, погрешности в определении окклюзионных контактов традиционными методами в сравнении с технологией Т-Скан составляют до 85% [5-10]. По данным других иссле-

дований от 79% [11] до 86% [12, 13] отметок, полученных при помощи артикуляционной бумаги, не соответствуют прилагаемой окклюзионной нагрузке. Таким образом, визуальная оценка размера отпечатков артикуляционной бумаги не позволяет оценить корректность окклюзионных контактов.

Подвижность зубов является одним из факторов, оказывающих влияние на точность оценки окклюзионных взаимоотношений. Подвижность может быть проявлением патологических изменений в тканях пародонта или являться временным последствием проведенного ортодонтического лечения. Все методики окклюзионной диагностики, за исключением системы компьютерного анализа окклюзии, в таких клинических ситуациях не позволяют определить участки преждевременных окклюзионных контактов или контактов с чрезмерной силой. Окклюзиограммы, полученные с помощью цифровых систем оценки окклюзии, дают четкое представление о наличии и выраженности окклюзионных контактов даже при наличии патологической подвижности зубов.

Оценка окклюзионных контактов традиционными способами с применением классических индикаторов – артикуляционной бумаги – не может считаться объективным методом, так как наличие отпечатков одинаковой величины не связано с одинаковой окклюзионной нагрузкой, и, наоборот, при одинаковых по силе окклюзионных контактах отпечатки могут значительно различаться по размеру и интенсивности. По данным исследования к изменениям окклюзии 90% пациентов адаптируются даже при наличии окклюзионных интерференций.

На рис. 7-9 представлены данные по оценке окклюзионных взаимоотношений пациентки Р., 24 лет, полученные при помощи классических индикаторов – артикуляционной бумаги (в данном случае толщиной 40 мкм), силиконового материала и системы Т-Скан. Отпечатки артикуляционной бумаги и участки перфорации силиконового материала не позволяют выявить окклюзионные контакты с чрезмерной силой (окклюзионные интерференции, суперконтакты) на зубах 16 и 17, которые определяются при помощи Т-Скана.

Рис. 10-12 содержат данные исследования окклюзионных контактов пациента К., 42 лет, полученные при помощи артикуляционной бумаги, пластинки воска и системы Т-Скан. Только Т-Скан позволяет выявить окклюзионный контакт с чрезмерной силой на зубе 25.



Рис. 1. Анализ окклюзионных взаимоотношений на гипсовых моделях челюстей в артикуляторе



Рис. 2. Некоторые виды артикуляционной бумаги (толщина 12, 40 и 100 мкм)



Рис. 3. Восковая пластинка для определения окклюзионных контактов



Рис. 4. Армированная восковая пластинка для определения окклюзионных контактов

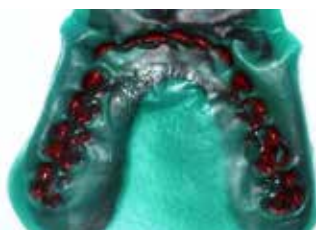


Рис. 5. Сочетание двойной восковой пластинки и артикуляционной бумаги



Рис. 6. Силиконовый регистрат для исследования окклюзионных контактов





**Рис. 7.** Пациентка Р., 24 лет. Фотография верхнего зубного ряда с индикацией окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги



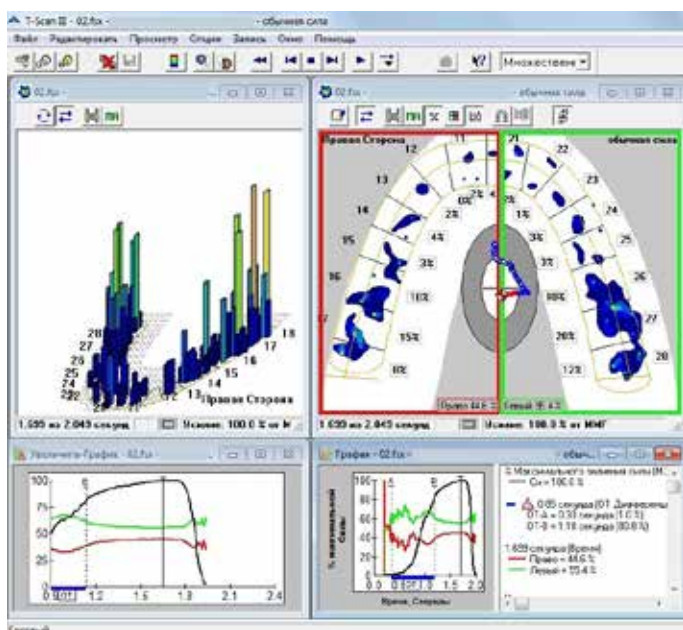
**Рис. 10.** Пациент К., 42 года. Фотография верхнего зубного ряда с индикацией окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги



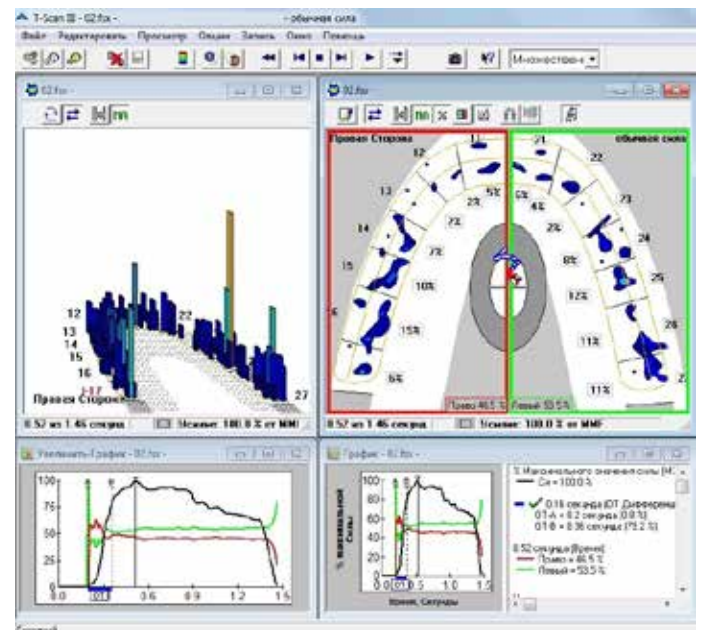
**Рис. 8.** Пациентка Р., 24 лет. Исследование окклюзионных контактов при помощи силиконового материала



**Рис. 11.** Пациент К., 42 года. Исследование окклюзионных контактов при помощи восковой пластинки



**Рис. 9.** Пациентка Р., 24 лет. Окклюзиограмма, полученная при помощи системы Т-Скан

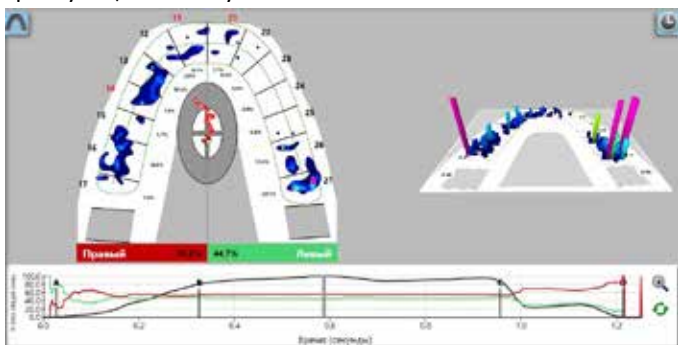


**Рис. 12.** Пациент К., 42 года. Окклюзиограмма, полученная при помощи системы Т-Скан





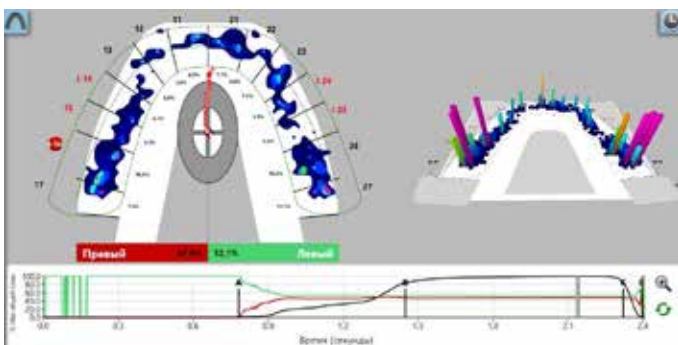
**Рис. 13.** Пациентка К., 34 года. Фотография верхнего зубного ряда с индикацией окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги



**Рис. 14.** Пациентка К., 34 года. Окклюзиограмма, полученная при помощи системы Т-Скан, выявила окклюзионные интерференции на вторых молярах



**Рис. 15.** Пациентка Р., 58 лет. Фотография верхнего зубного ряда с индикацией окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги не позволяет определить окклюзионные интерференции на молярах и правом центральном резце



**Рис. 16.** Пациентка Р., 58 лет. Окклюзиограмма, полученная при помощи системы Т-Скан, выявила окклюзионные интерференции

Выявление окклюзионных интерференций при помощи классических индикаторов (в отличие от данных окклюзиограмм системы Т-Скан) не представлялось возможным и в следующих клинических ситуациях – с окклюзионными интерференциями на вторых молярах (рис. 13 и 14), на молярах и правом центральном резце (рис. 15 и 16).

Артикуляционная бумага маркирует локализацию и площадь окклюзионных контактов, но не зависит от силы контакта. При этом толщина артикуляционной бумаги не оказывает влияние на эффективность выявления окклюзионных интерференций (рис. 17-19).



**Рис. 17.** Индикация окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги толщиной 100 мкм (пациентка Р., 24 лет)



**Рис. 18.** Индикация окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги толщиной 40 мкм (пациентка Р., 24 лет)



**Рис. 19.** Индикация окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги толщиной 12 мкм (пациентка Р., 24 лет)

Система окклюзионной диагностики Т-Скан позволяет измерить силу и площадь каждого окклюзионного контакта с учетом времени его возникновения, синхронность контактов, позволяет проводить измерение в полости рта, таким образом, является более точным и быстрым методом относительно анализа окклюзии на гипсовых моделях челюстей в артикуляторе.

Оценивается не только статическая, но и динамическая окклюзия – Т-Скан обеспечивает динамическое отображение множественных изменений окклюзионного усилия на протяжении общего затраченного времени [14]. Все перечисленные параметры могут быть определены в динамике с интервалом 0,003 секунды. Кроме того, система позволяет получить графическое изображение траектории суммированной нагрузки, зависящей от распределения нагрузки между правой и левой сторонами, между фронтальной и боковыми группами зубов. Правильной считается траектория суммированной нагрузки, начинающаяся от уровня резцов и заканчивающаяся на уровне премоляров (определяется распределением нагрузки между группами зубов), проходящая посередине (что обусловлено симметричным распределением нагрузки между сторонами) и имеющая форму, приближенную к прямой (рис. 20, 21).

Нарушения распределения окклюзионной нагрузки приводит к изменению формы, положения и/или направления траектории суммированной нагрузки (рис. 22-26).

Стоматологические вмешательства, направленные на устранение дефектов зубов и зубных рядов, должны сопровождаться тщательным выверением окклюзионных взаимоотношений с исключением контактов с чрезмерной нагрузкой, обеспечивающем сбалансированное распределение нагрузки между разными функционально ориентированными группами зубов и отдельными зубами.

На рис. 27-30 представлены окклюзиограммы и фотографии верхнего зубного ряда пациентки К., 43 лет до и после избирательного пришлифования зубов с устранением окклюзионных интерференций. В результате окклюзионной коррекции уменьшено силовое превалирование левой стороны до варианта нормы (с 75,7 до 57,7%), достигнута нормализация распределения нагрузки между группами зубов, что демонстрируется изменением траектории суммированной нагрузки.

Нормализация окклюзии с устранением окклюзионных интерференций представлена также в следующем клиническом случае на рис. 31-34.

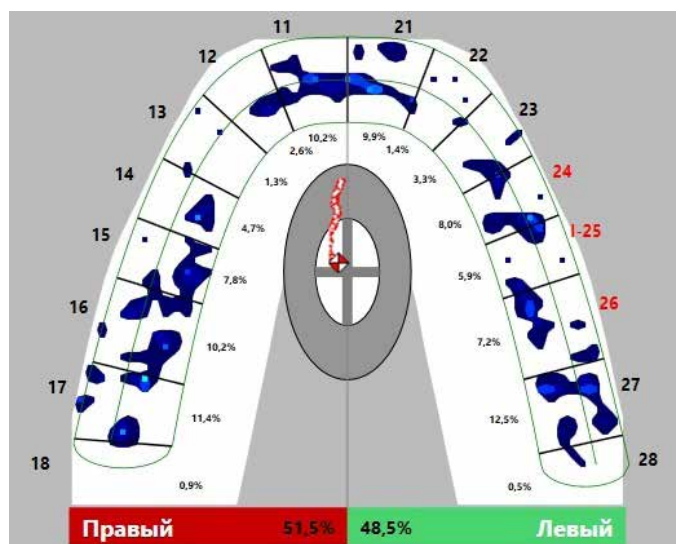


Рис. 20. Пример приемлемой траектории суммированной нагрузки, полученной при применении системы Т-Скан

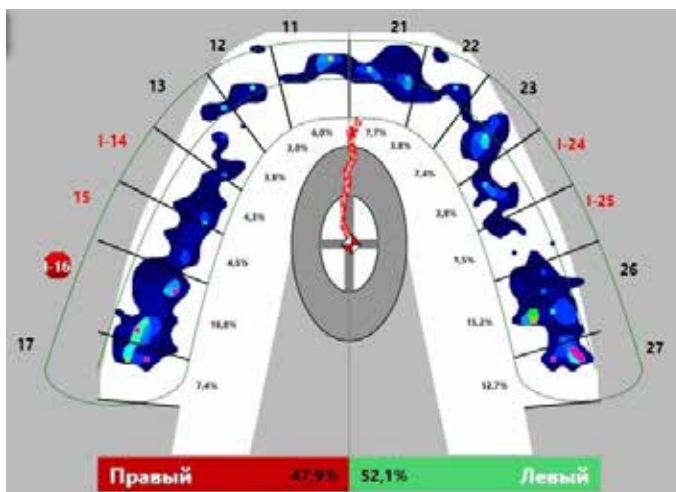


Рис. 21. Пример приемлемой траектории суммированной нагрузки, полученной при применении системы Т-Скан

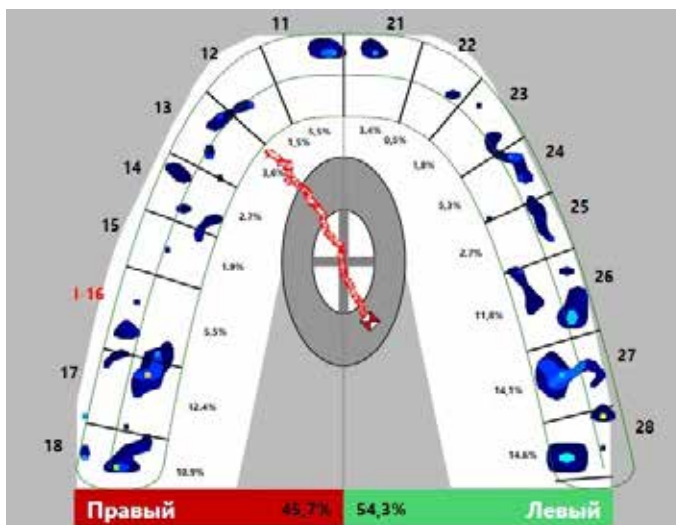


Рис. 22. Изменение положения траектории суммированной нагрузки (диагональное), полученной при применении системы Т-Скан



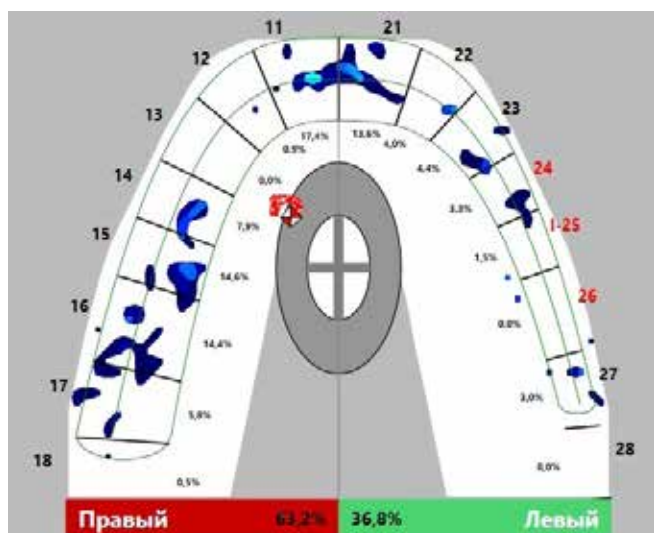


Рис. 23. Изменение формы траектории суммированной нагрузки (точечная), полученной при применении системы Т-Скан

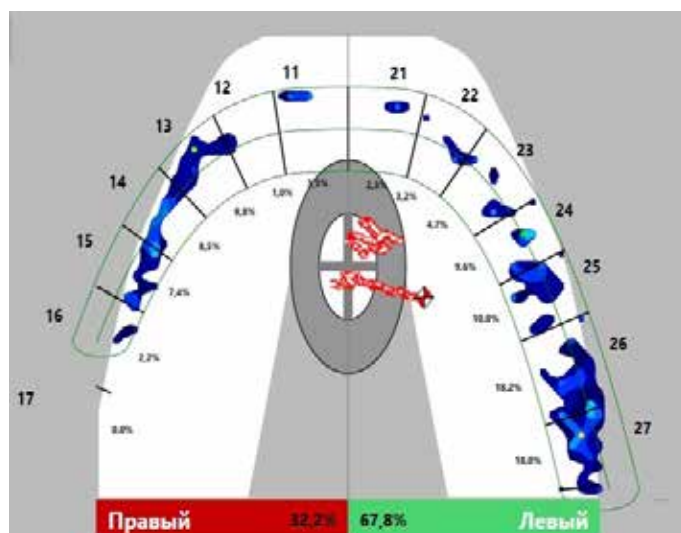


Рис. 26. Изменение формы траектории суммированной нагрузки (искаженная и прерывистая), полученной при применении системы Т-Скан

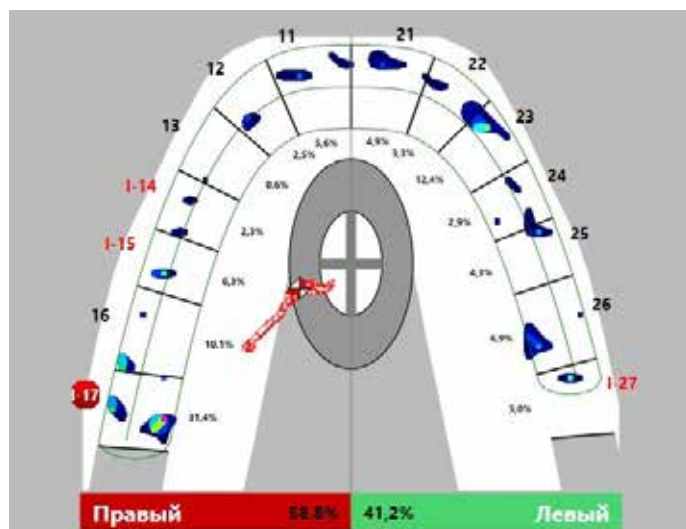


Рис. 24. Изменение направления траектории суммированной нагрузки (обратное), полученной при применении системы Т-Скан

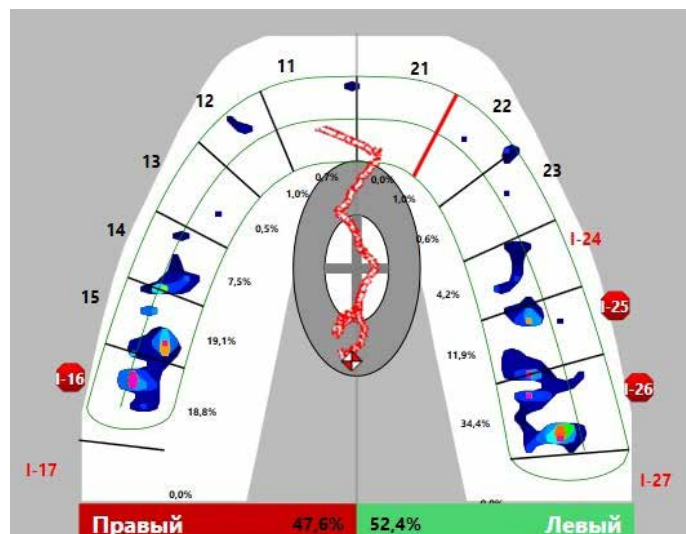
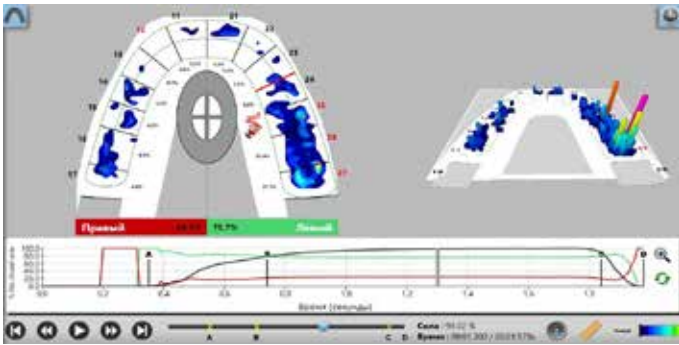


Рис. 25. Изменение формы траектории суммированной нагрузки (деформированная), полученной при применении системы Т-Скан

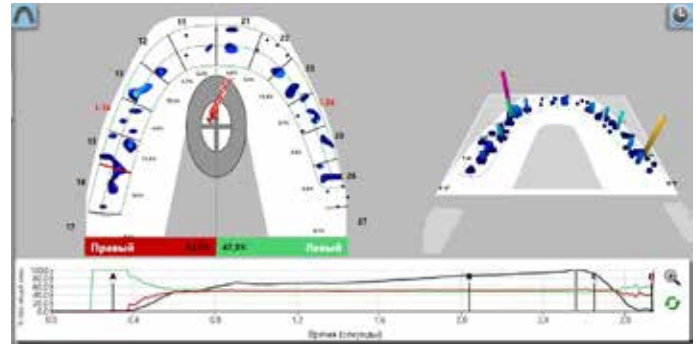
Таким образом, использование для анализа окклюзии цифровых систем диагностики окклюзии исключает субъективную составляющую, улучшая тем самым прогноз после проведенного лечения за счет снижения количества осложнений, кроме того позволяет документировать процесс лечения с коррекцией окклюзионных контактов.

#### Выводы:

- большинство методик окклюдзиографии имеет высокую погрешность относительно системы компьютерного анализа окклюзии, независимо от толщины артикуляционной бумаги или материалов,
- выявление окклюзионных интерференций – преждевременных контактов и контактов с чрезмерной нагрузкой (суперконтактов) упрощается благодаря объективным методам исследования, таким как система Т-Скан,
- применение системы Т-Скан позволяет уменьшить количество осложнений, в том числе в виде сколов керамической облицовки,
- возможности технологии Т-Скан позволяют рекомендовать её для широкого применения в стоматологической практике с целью повышения эффективности ортопедического, ортодонтического и пародонтологического лечения, предотвращения осложнений и конфликтных ситуаций с пациентом.



**Рис. 27.** Пациентка К., 43 года. Окклюзиограмма, полученная при помощи системы Т-Скан, до проведения избирательного пришлифовывания зубов



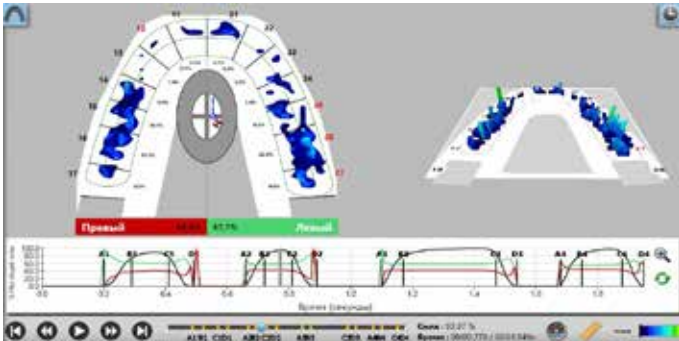
**Рис. 31.** Пациент П., 39 лет. Окклюзиограмма, полученная при помощи системы Т-Скан, до проведения избирательного пришлифовывания зубов



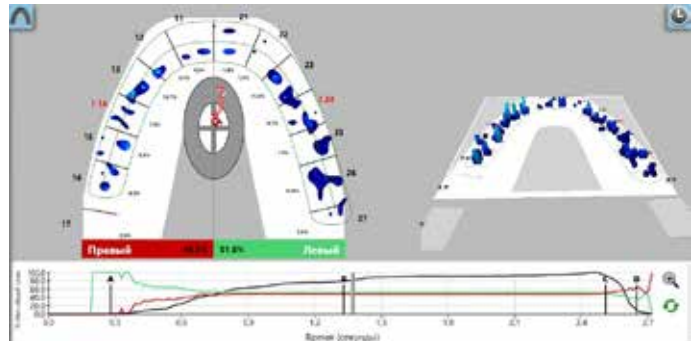
**Рис. 28.** Пациентка К., 43 года. Индикация окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги до проведения избирательного пришлифовывания зубов (фотография верхнего зубного ряда)



**Рис. 32.** Пациент П., 39 лет. Индикация окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги до проведения избирательного пришлифовывания зубов (фотография верхнего зубного ряда)



**Рис. 29.** Пациентка К., 43 года. Окклюзиограмма, полученная при помощи системы Т-Скан, после избирательного пришлифовывания зубов



**Рис. 33.** Пациент П., 39 лет. Окклюзиограмма, полученная при помощи системы Т-Скан, после избирательного пришлифовывания зубов



**Рис. 30.** Пациентка К., 43 года. Индикация окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги после избирательного пришлифовывания зубов (фотография верхнего зубного ряда)



**Рис. 34.** Пациент П., 39 лет. Индикация окклюзионных контактов при помощи артикуляционной бумаги после избирательного пришлифовывания зубов (фотография верхнего зубного ряда)



**Литература**

1. Грицай И.Г. Исследование причин снятия несъёмных зубных протезов // Институт стоматологии. – 2004. – №1. – С.78-79.
2. Грицай И.Г. Осложнения при несъёмном протезировании // Материалы XII и XIII Всероссийских научно-практических конференций и Труды IX съезда Стоматологической Ассоциации России. – М., 2004. – С. 535-538.
3. Клинические рекомендации (Протоколы лечения) при диагнозе частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия, потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита). Утверждены Постановлением № 15 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года. – 112 с.
4. José dos Santos Junior, DDS, PhD. Occlusion Principles & Treatment. – 2007. – 232 p.
5. Грицай И.Г., Козицына С.И., Алпатова В.Г. Анализ применения аппарата T-Scan в стоматологической практике при окклюзионных нарушениях // Институт стоматологии. – 2015. – №4. – С. 58-61.
6. Грицай И.Г., Козицына С.И., Алпатова В.Г., Арсентьева А.В. Применение системы T-Scan в стоматологической практике // Дентальная имплантология и хирургия. – 2019. – №1(34). – С. 54-57.
7. Грицай И.Г., Козицына С.И. Необходимость применения методов объективного обследования окклюзии в стоматологической практике // Актуальные вопросы стоматологии: Сборник III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Киров: Кировский государственный медицинский университет, 2019. – С. 70-72.
8. Грицай И.Г., Козицына С.И., Чибисова М.А. Окклюзия в стоматологической практике: методы исследования // Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования: сб. ст. по материалам LIX Международной научно-практической конференции. – № 4(55). – М., Изд. «Интернаука», 2022. – С. 15-20.
9. Грицай И.Г., Козицына С.И., Чибисова М.А. Применение компьютерной системы окклюзионной диагностики в стоматологической практике // Инновации. Наука. Образование. – 2022. – №52. – С. 1669-1676.
10. Gritsai I.G., Kozitsyna S.I., Chibisova M.A. Occlusal Relationships of Teeth: Comparative Analysis of Determination Methods // Международная научная конференция на английском языке «Актуальные вопросы медицины» (сборник тезисов). – Ставрополь, 2022. – С. 94-95.
11. Carey J., Craig M., Kerstein R.B., Radke J. Determining Relationship Between Applied Occlusal Load and Articulating Paper Mark Area // The Open Dentistry Journal. – 2007. – №1. – P. 1-7. PMID: 19088874; PMCID: PMC2581523; DOI: 10.2174/1874210600701010001.
12. Kerstein R.B., Radke J. Clinician accuracy when subjectively interpreting articulating paper markings // The Journal of Craniomandibular & Sleep Practice. – 2013. – 32(1):13-23. DOI:10.1179/0886963413Z.0000000001.
13. Sutter B.A. A digital poll of dentists testing the accuracy of paper mark subjective interpretation // Cranio: the Journal of Craniomandibular Practice. – 2017. – 36(4):1-8. DOI:10.1080/08869634.2017.1362786.
14. Керстейн Р., Осипов А. Полное восстановление зубного ряда при помощи имплантатов с использованием данных T-сканирования // Цифровая стоматология. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 74-80.

**Контакты авторов:**

Грицай И.Г.

e-mail: igorgritsai@mail.ru

**Конфликт интересов:** отсутствует

ISSN 2658-6681



9 772658 668000



2 3 0 0 3

>