



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

ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

наука и практика

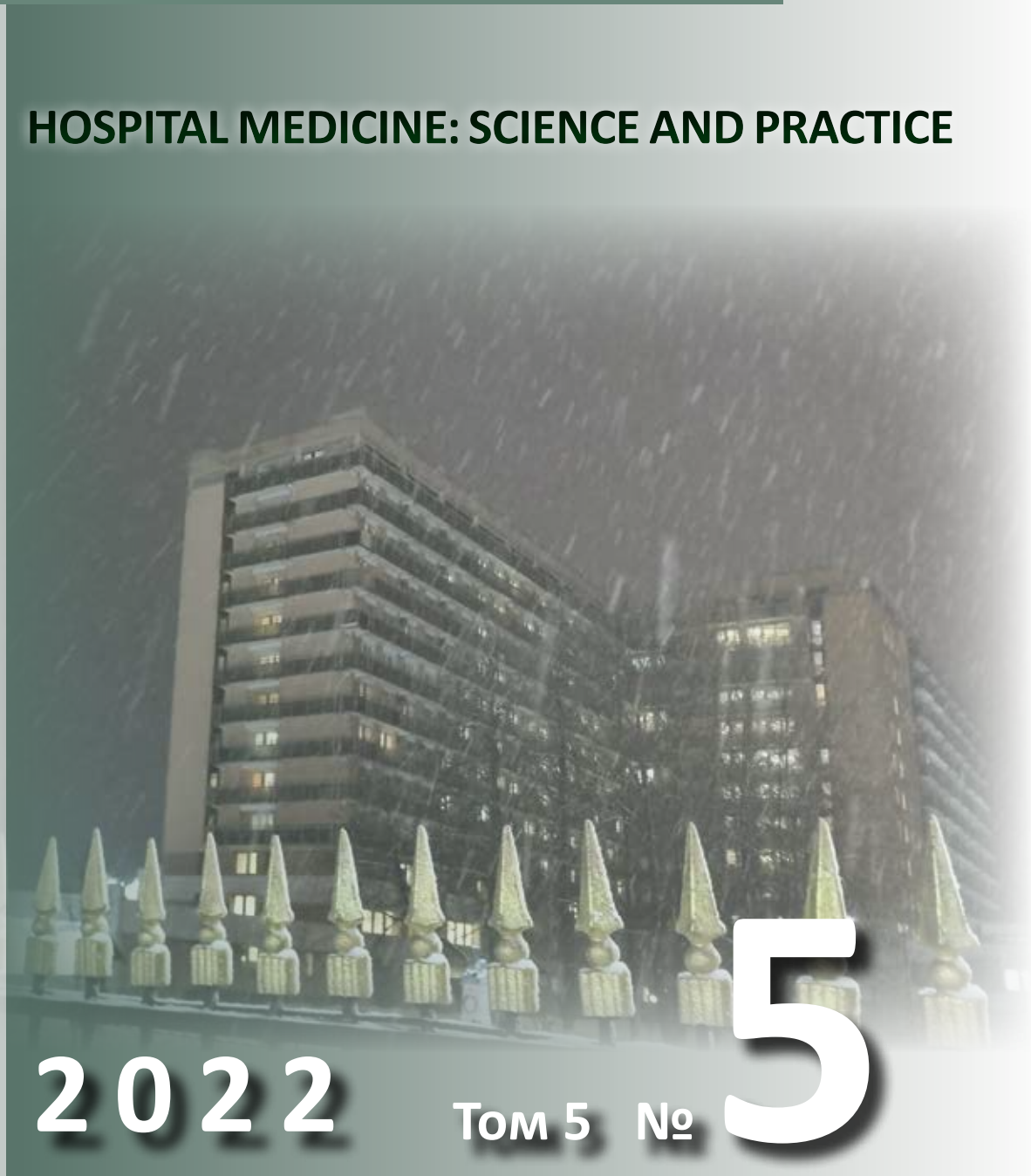
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

2022

Том 5 №

5





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

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

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/м²
Объем печ. л.

ГОСПИТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА НАУКА И ПРАКТИКА

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

Выходит один раз в два месяца

Основан в 2018 г.

Том 5 • №5 • 2022

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Д.М.Н. ЕСИПОВ А.В.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

По вопросам размещения рекламы или рекламных статей обращаться в редакцию журнала



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

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

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/m²

Volume of the furnace. I

GOSPITALNAYA MEDICINA

NAUKA I PRAKTIKA

HOSPITAL MEDICINE: SCIENCE AND PRACTICE

Issued once every two months

Founded in 2018

Vol. 5 • №5 • 2022

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 Vasilev 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

On the placement of advertisements or promotional articles, contact the editorial office of the journal

СОДЕРЖАНИЕ

Клиническая медицина

Егоров В.И., Пустовит О.М., Козаренко А.В., Егоров С.В.

«ПАРАДОКСАЛЬНЫЕ» ПЕРИЛИМФАТИЧЕСКИЕ ФИСТУЛЫ ОКОН ЛАБИРИНТА5

Шабельская В.В., Тарасенко Г.Н., Колтакова А.Ю.

ПИГМЕНТНАЯ КРАПИВНИЦА: СЛУЧАЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО
КОЖНОГО МАСТОЦИТОЗА10

Юдин В.Е., Дыбов М.Д., Будко А.А., Ярошенко В.П.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ
КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19, НА ВТОРОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ15

Левчук А.Л., Староконь П.М., Ходырев С.А., Шабает Р.М.

ПРИМЕНЕНИЕ КСИМЕДОНА В ФАРМАКОТЕРАПИИ СОПРОВОЖДЕНИЯ
ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СЕРОМ21

Лищук А.Н., Есипов А.В., Герасимова Ю.В., Староконь П.М., Лобанова Т.Н.

ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ ПРИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА У
КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ31

Попов К.О., Зотов В.А., Назаров И.В., Сафарова А.С.

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ПУПОЧНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ
АБДОМИНОПЛАСТИКЕ С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ ПУПКА37

Скиба Я.Б., Полушин А.Ю.

МИГРЕНЬ И ВТОРИЧНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКОЗОМ
НА ЭТАПЕ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ
ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК42

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

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ЛИШАЙ: ПРОБЛЕМА ДЕРМАТОЛОГА
ИЛИ НЕВРОПАТОЛОГА?46

Барсуков А.В., Панова М.А., Чумак Б.А., Яковлев В.В., Дыдышко В.Т.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА У МУЖЧИН МОЛОДОГО
ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗНАЧЕНИЙ РАННЕЙ ПОСТНАГРУЗОЧНОЙ ГЛИКЕМИИ И
СЫВОРОТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ
МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ50

Иванов А.В., Алияров Р.А., Базанов И.С., Максанов С.Д., Шабает Р.М.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ
ПОДКОЛЕННОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛОЙ59

CONTENTS

Clinical medicine

<i>Egorov V.I., Pustovit O.M., Kozarenko A.V., Egorov S.V.</i> "PARADOXICAL" PERILYMPHATIC FISTULAS OF THE LABYRINTH WINDOWS5
<i>Shabelskaya V.V., Tarasenko G.N., Koltakova A.Yu.</i> URTICARIA PIGMENTOSA: PAEDIATRIC INFANTILE CUTANEOUS MASTOCYTOSIS CASE REPORT10
<i>Yudin V.E., Dybov M.D., Budko A.A., Yaroshenko V.P.</i> PSYCHOLOGICAL AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF PATIENTS WITH COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION AT THE SECOND STAGE OF MEDICAL REHABILITATION15
<i>Levchuk A.L., Starokon P.M., Khodyrev S.A., Shabaev R.M.</i> THE USE OF XYMEDONE IN PHARMACOTHERAPY SUPPORT AFTER RECONSTRUCTIVE BREAST SURGERY FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE SEROMAS21
<i>Lischuk A.N., Esipov A.V., Gerasimova Yu.V., Starokon P.M., Lobanova T.N.</i> THE SIGNIFICANCE OF THROMBOELASTOGRAPHY IN THE CORRECTION OF HEMOSTASIS DISORDERS IN CARDIAC PATIENTS31
<i>Popov K.O., Zotov V.A., Nazarov I.V., Safarova A.S.</i> ANALYSIS OF THE COMPLICATIONS FORMATION THE UMBILICAL AREA AT ABDOMINOPLASTY WITH TRANSPOSITION OF THE UMBILICUS38
<i>Skiba Ya.B., Polushin A.Yu.</i> MIGRAINE AND SECONDARY TYPES OF HEADACHE IN PATIENTS WITH LEUKEMIA BEFORE ALLOGENEIC HAEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION42
<i>Tarasenko G.N., Tarasenko Y.G., Shabelskaya V.V.</i> SURROUNDING DEPRIVE: THE PROBLEM OF THE DERMATOLOGIST OR THE NEUROPATHOLOGIST?46
<i>Barsukov A.V., Panova M.A., Chumak B.A., Yakovlev V.V., Dydysenko V.T.</i> SOME FEATURES OF METABOLIC STATUS IN YOUNG MALES DEPENDING ON THE VALUES OF EARLY POSTLOAD GLYCEMIA AND SERUM URIC ACID50
<i>Ivanov A.V., Aliyarov R.A., Bazanov I.S., Maksanov S.D., Shabaev R.M.</i> CLINICAL CASE OF PATIENT TREATMENT WITH POSTTRAUMATIC POPLITEAL ARTERIOVENOUS FISTULA59

Клиническая медицина

Clinical medicine

УДК 616.28

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.56.59.001

© Коллектив авторов, 2022

Егоров В.И.¹, Пустовит О.М.¹, Козаренко А.В.¹, Егоров С.В.²

«ПАРАДОКСАЛЬНЫЕ» ПЕРИЛИМФАТИЧЕСКИЕ ФИСТУЛЫ ОКОН ЛАБИРИНТА

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия² ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России, г. Красногорск, Россия.

Аннотация. Перилимфатическая фистула лабиринта (ПФЛ) – аномальное сообщение между перилимфатическим пространством внутреннего уха и барабанной полостью, приводящее к нарушению гомеостаза лабиринта. Данное состояние может быть врожденным или приобретенным в результате травм, операций, хронического воспаления, резкого повышения внутричерепного давления. Обычно ПФЛ расположены в окнах лабиринта (овальном или круглом), но бывают и другие локализации. Это отологическое расстройство сопряжено с появлением слуховых и/или вестибулярных симптомов. ПФЛ часто представляет диагностическую дилемму из-за отсутствия окончательных критериев. Окончательный диагноз ПФЛ может быть поставлен только путем эксплоративной тимпанотомии. Однако, при проведении ревизионной операции на среднем ухе необходимо учитывать лабильность перилимфатического давления, размер и «вид» ПФЛ. Это позволяет диагностировать ПФЛ с большей точностью. В статье описан опыт лечения 11 пациентов с ПФЛ.

Ключевые слова: перилимфатическая фистула лабиринта, головокружение, снижение слуха.

Egorov V.I.¹, Pustovit O.M.¹, Kozarenko A.V.¹, Egorov S.V.²

"PARADOXICAL" PERILYMPHATIC FISTULAS OF THE LABYRINTH WINDOWS

¹ "Moscow Regional Research Institute named after M.F. Vladimirovsky", Moscow, Russia² FSBI «The National Medical Research Center of High Medical Technologies - the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky» the Ministries of Defence of the Russian Federation a Krasnogorsk, Russia.

Abstract. Perilymphatic fistula of the labyrinth (PFL) is an abnormal communication between the perilymphatic space of the inner ear and the tympanic cavity, leading to a violation of the homeostasis of the labyrinth. This condition can be congenital or acquired as a result of injuries, operations, chronic inflammation, a sharp increase in intracranial pressure. Usually PFL are located in the windows of the maze (oval or round), but there are other localizations. This otological disorder is associated with the appearance of auditory and/or vestibular symptoms. PFL often presents a diagnostic dilemma due to the lack of definitive criteria. The final diagnosis of PFL can only be made by exploratory tympanotomy. However, when performing revision surgery on the middle ear, it is necessary to take into account the lability of perilymphatic pressure, the size and "type" of the PFL. This will allow you to diagnose PFL with greater accuracy. The article describes the experience of treating 11 patients with PFL.

Keywords: prerilymphatic labyrinth fistula, dizziness, hearing loss.

Перилимфатическая фистула лабиринта (ПФЛ) – это дефект анатомических структур лабиринта, сопровождающийся образованием соустья с полостью среднего уха и приводящий к нарушению гомеостаза лабиринта и сопровождающийся развитием кохлео-вестибулярных нарушений. Впервые нехирургическая "спонтанная перилимфатическая фистула" была выявлена у четырех пациентов в 1970 году Страудом и Калькеттерой [1].

Невоспалительные ПФЛ чаще локализуются в проекции окон лабиринта. Они могут возникнуть вследствие врожденной патологии внутреннего уха или иметь приобретённый характер в результате травмы головы, резкого повышения внутри-

черепного давления во время родов, чрезмерных физических нагрузок, кашле, чихании, занятия дайвингом, возможна внешняя баротравма (воздушные полеты, взрывы), описаны случаи акустической травмы, ятрогенных повреждений [2]. Давно известные холестеатомы, сопровождающие хронический гнойный средний отит (ХГСО), являются еще одной причиной ПФЛ. Однако при ХГСО, осложнённом холестеатомой, ПФЛ локализуются в проекции полукружных каналов (чаще – латерального) и являются следствием кариеса костной стенки лабиринта [3].

Патогенез кохлео-вестибулярных нарушений при ПФЛ обусловлен нарушением гидродинамики

жидкостей внутреннего уха. Истечение перилимфы в полость среднего уха провоцирует развитие компенсаторного эндолимфатического гидропса. Кроме того, допускается попадание в перилимфатическое пространство пузырьков воздуха, что ведет к нарушению эндокохлеарного потенциала [4].

Чтобы заподозрить ПФЛ необходимо проводить тщательный сбор жалоб и анамнеза. Основными жалобами являются резкая, как правило, односторонняя сенсоневральная потеря слуха (до глухоты), шум в ухе и головокружение. Если в начале головокружение чаще носит системный характер, то через месяц вестибулярные отклонения начинают меняться, и пациенты начинают жаловаться на общие нарушения равновесия, к примеру – шаткость при ходьбе. Встречаются и позиционные головокружения. Нередко пациенты не могут связать появление вышеперечисленных жалоб с каким-либо предшествующим обстоятельством, по нашим наблюдениям – более трети из них. Это коррелирует с сообщениями зарубежных авторов. Так, Н. Matsuda и соавторам не удалось предположить причину, послужившую развитию патологического состояния пациента в 38,6% случаев. Эти факты сразу говорят о сложности постановки диагноза ПФЛ [5].

Вместе со всем этим, проведение ряда проб помогают навести на мысль о наличии ПФЛ: появление нистагма и головокружения при создании повышенного давления в наружном слуховом проходе (фистульная проба), появление нистагма и головокружения при создании отрицательного давления в наружном слуховом проходе (симптом Хеннебера), усиление головокружения и шума в ухе при громких звуках (симптом Туллио). Могут быть полезны и ряд аудиологических приемов: тест Фразера – аудиометрия до и после 30 минутного лежания на стороне здорового уха [6], тест с наклоном головы – предполагается кратковременное увеличение внутричерепного давления на 30-50 мм водного столба, что может сопровождаться увеличением потери перилимфы с повышением порогов слышимости по воздушной проводимости [7], тест с гипервентиляцией – при нем возможно понижение внутричерепного давления до 30% и, соответственно, ожидается изменение перилимфатического давления в ушном лабиринте с уменьшением перилимфорей в случае ПФЛ и улучшение тональных порогов слуха по воздушной проводимости [8]. Все тесты считаются положительными при изменении порогов слышимости не менее чем на 10 дБ и не менее чем на 2-х частотах.

В литературе также описывают возможность обнаружения специфичного для перилимфы белка – cochlin-tomoprotein у пациентов с ПФЛ [9].

Большую диагностическую ценность имеет РКТ и МРТ. Пневмолабиринт, дислокация стремени говорят о явном травматическом характере ПФЛ. Наличие затемнения/жидкости в межжожковом пространстве стремени или проекции круглого окна может указывать на наличие ПФЛ. Однако, во всех случаях окончательное слово остается за эксплоративной тимпанотомией, которая имеет наиболее точный диагностический характер.

Единого мнения об оптимальных сроках хирургического лечения ПФЛ нет. Многие авторы пришли к мнению, что если нет пневмолабиринта и дислокации костных структур в преддверие, то экстренная тимпанотомия не показана из-за плохих результатов по восстановлению слуха. Однако ряд других авторов обнаружили, что улучшение слуха после ее пластики возможно после многих лет наличия «морбидных» симптомов у пациентов с ПФЛ [10]. Это свидетельствует в пользу раннего хирургического вмешательства, когда шансы для возможного восстановления слуха выше.

Что такое «парадоксальные» перилимфатические фистулы окон лабиринта (ПФОЛ) и как мы понимаем поднятый вопрос? Нередки хирургические ситуации, когда при предварительном диагнозе ПФОЛ, нет активного появления признаков жидкости в той или иной лабиринтной нише в ходе операции. Это может быть обусловлено рядом объективных моментов: неактивной или спорадической, очень медленной утечкой перилимфы, в том числе зависящей от интраоперационного положения головы; микроскопическими, чтобы визуализировать, размерами трещин или отверстий; лабильностью перилимфатического давления. Кроме этого, при ПФОЛ не исключается не только крайне незначительное или медленное протекание, но даже практически просачивание перилимфы [11]. Рекомендуется длительное (до 15- 20 минут) наблюдение за лабиринтными окнами и выполнение приемов, провоцирующих повышение ВЧД [12]. Кроме всего, возможно и спонтанное закрытие ПФОЛ. В таком случае активного истечения перилимфы наблюдаться не будет. Однако жалобы характерные для ПФОЛ могут сохраняться длительно.

На наш взгляд, интересна классификация фистул подножной пластинки стремени, предложенная L. Sennaroglu [13] (рис. 1).

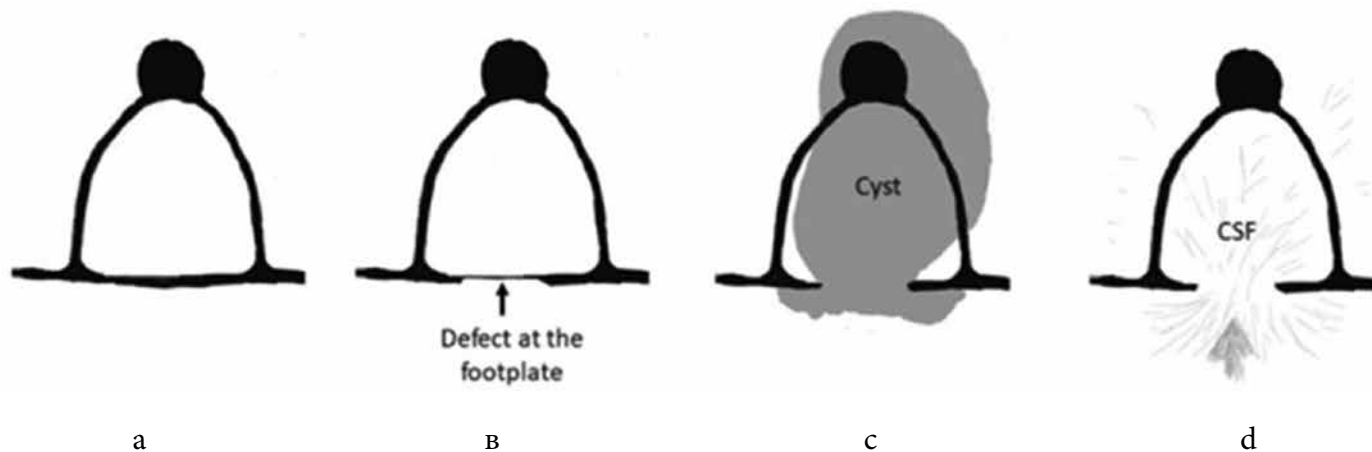


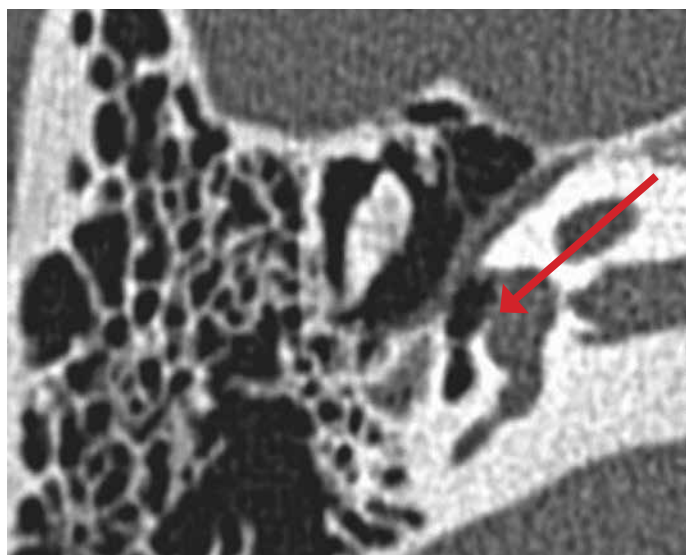
Рис. 1. (а) нормальная стремени пластинка, (b) отсутствует целостность подножной пластинки стремени, имеет место участок, покрытый только слизистой оболочкой среднего уха, (с) «киста стремени»: кистозная структура, возникающая в преддверии и проходящая через дефект стремени в среднее ухо, (d) имеется дефект в стремени пластинке и активное истечение перилимфы

За 2015-2021 г.г. на базе ЛОР отделений МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского и ЦВКГ им. А.А.Вишневского мы обследовали и пролечили 11 пациентов с «типично нередкими» жалобами на эпизоды системных и смешанных головокружений длительностью от 0,5 часа до одних суток, флюктуирующее у половины больных сенсоневральное снижение слуха на одно ухо, шум в нем. У 8 пациентов был «травматический» анамнез, у 3-х явного провоцирующего фактора выявлено не было. Пациенты до обращения к нам прошли курс консервативной терапии без эффекта. На догоспитальном этапе этим пациентам были проведены аудиологические те-

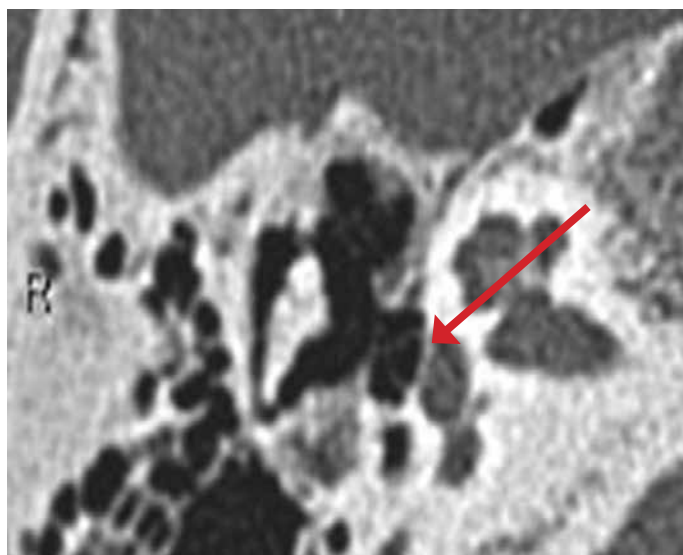
сты, которые позволили заподозрить ПФОЛ. Также в предоперационном периоде всем пациентам была выполнена КТ височных костей (рис. 1, 2).

Всем пациентам была предложена диагностическая тимпанотомия. Цель – поиск наличия или отсутствия ПФОЛ.

При ревизии барабанной полости у 6 пациентов мы обнаружили истечение перилимфы (явное или после проведения пробы «Вальсальвы»). Этим пациентам выполнена пластика ПФОЛ аутожировым трансплантатом. У 5 пациентов во время диагностической тимпанотомии жидкостной компонент в барабанной полости, то есть перилимфа, не опре-

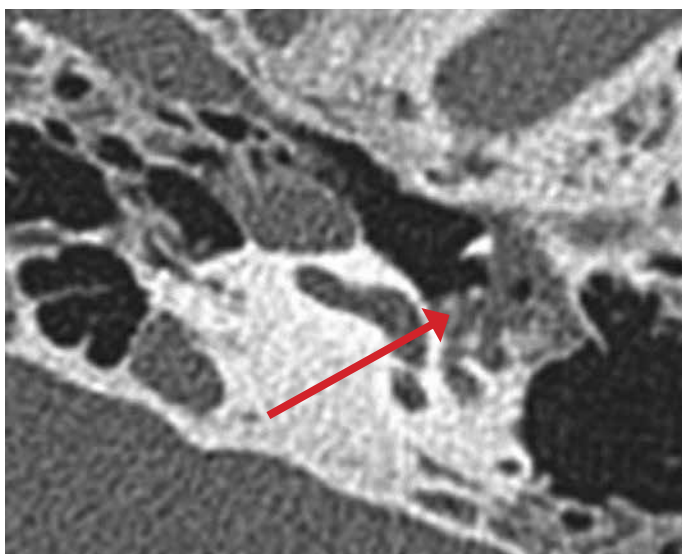


А

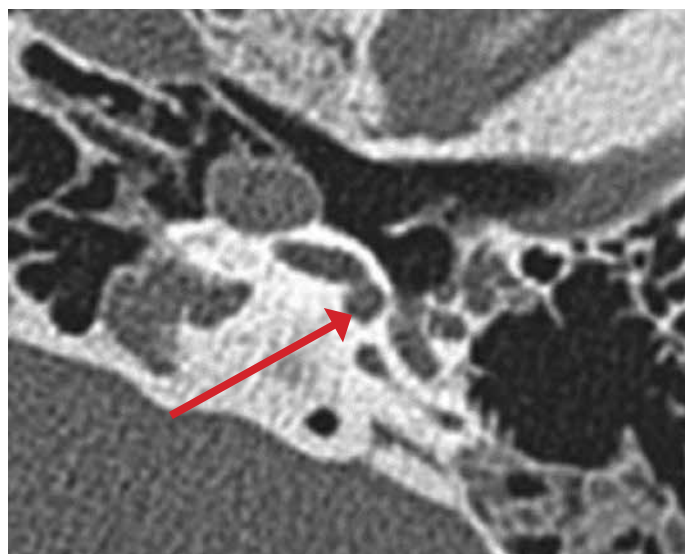


Б

Рис. 2. КТ исследование височной кости различных пациентов. А – базальная пластинка стремени визуализируется прерывисто, имеется небольшое кистовидное выпячивание в сторону барабанной полости (стрелка). Б – вид обычной базальной пластинки



А



Б

Рис. 3. КТ исследование височной кости. Определяется жидкость межжожковом пространстве стремени (А), а также в области ниши круглого окна (Б)

делялся. Однако, в области подножной пластинки в 2-х случаях визуализировался дефект костной структуры, покрытый тончайшей пленчатой мембраной. А у трех пациентов на фоне адгезивных процессов имелись небольшие спаечные образования, которые интимно покрывали незначительное выбухание слизистой оболочки изнутри и над плоскостью подножной пластинки. Хирургические действия были однотипны: после максимально возможного освобождения стремени, практически- его деэпителизации, при этом всегда начиналась перилимфорея, на подножную пластинку помещался аутожировой трансплантат. По сути дела, в таких случаях мы ПФОЛ, во время операции, временно переводим из разряда «парадоксальных» в категорию открытых. Обоснование такой тактики заключается в том, что после ее пластики вместо уложенного трансплантата, в конечном итоге образуется рубцовая ткань, менее подверженная к смещению постоянным внутрилабиринтным гидродинамическим колебаниям и более устойчивая к проникновению через нее возможных инфекционных агентов.

В послеоперационном периоде все пациенты отметили исчезновение вестибулярной симптоматики. Два пациента отметили субъективное улучшение слуха. Срок наблюдения составляет от 6 до 18 месяцев.

Вывод. Лечение пациентов с ПФЛ требует тщательного сбора жалоб и анамнеза, проведение ряда аудиологических проб и КТ височных костей.

Однако, окончательный диагноз возможно поставить только после проведения ревизионной тимпанотомии. В диагностике ПФОЛ большое значение имеет ориентированность хирурга на возможность образования ПФОЛ. Ряд интраоперационных правил: проведение приемов, направленных на повышение внутричерепного давления; длительное (15-20 мин.) наблюдение за окнами лабиринта позволяет улучшить визуализацию истечения перилимфы. При обнаружении «парадоксальных» ПФОЛ их следует перевести в открытые ПФОЛ, а затем выполнить пластику аутожиром.

Литература

1. Hornibrook J. Perilymph fistula: fifty years of controversy. *ISRN Otolaryngol.* 2012;2012:281-288
2. Ferster A.P.O., Cureoglu S., Keskin N., Paparella M.M., Isildak H. Secondary Endolymphatic Hydrops. *Otol Neurotol.* 2017 Jun;38(5):774-779
3. Sagar P., Devaraja K., Kumar R., Bolu S., Sharma S.C. Cholesteatoma Induced Labyrinthine Fistula: Is Aggressiveness in Removing Disease Justified? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Jun;69(2):204-209
4. Perilymphatic Fistula: A Review of Classification, Etiology, Diagnosis, and Treatment. Sarna B., Abouzari M., Merna C., Jamshidi S., Saber T., Djalilian H.R. *Front Neurol.* 2020 Sep 15;11:1046
5. Matsuda H., Sakamoto K., Matsumura T. et al. A nationwide multicenter study of the Cochlin tomo-protein detection test: clinical characteristics of perilymphatic fistula cases. *Acta Otolaryngol.* 2017;137(sup565):S53-S59.

6. Frasser J.G., Flood L.M. Perilymph fistula. Four year experience with a new audiometric test // *Jurn. Laryng. Otol.* 1985 Vol. 99, N 7 P. 671–676.
7. Егоров В.И., Козаренко М.А., Козаренко А.В. «Составляющие» периферического кохлеовестибулярного синдрома (обзор). *Российская Оториноларингия – 2017 - №3(88) - С. 94- 102*
8. Егоров В.И., Козаренко М.А., Козаренко А.В. Противоречивость и возможности аудиологической диагностики идиопатических перилимфатических фистул лабиринта. *Российская Оториноларингия – 2016 - № 1(80) - С. 35- 42*
9. Matsuda H., Sakamoto K., Matsumura T., Saito. A nationwide multicenter study of the Cochlin tomo-protein detection test: clinical characteristics of perilymphatic fistula cases. *Acta Otolaryngol.* 2017;137
10. Park G.Y., Byun H., Moon I.J., Hong S.H., Cho Y.S., Chung W.H. Effects of early surgical exploration in suspected barotraumatic perilymph fistulas. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2012 Jun;5(2):74-80
11. Cole G.G., 1995; Alzahrani M., Fadous R., Dufour J.J. et al, 2014; Lee J.W., Sale P., Patel N.P., 2015
12. Dubrulle F., Chaton V., Risoud M., Farah H., Charley Q., Vincent C. The round window sign: a sensitive sign to detect perilymphatic fistulae on delayed postcontrast 3D-FLAIR sequence. (2020) *European radiology.* 30 (11): 6303-6310.
13. Levent Sennaroğlu 1 Radiological Features and Pathognomonic Sign of Stapes Footplate Fistula in Inner Ear Malformations *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2021 Jun;59(2):95-102. doi: 10.4274/tao.2021.6180. Epub 2021 Jul 30.].

Контакты авторов:

Пустовит О.М.

e-mail: olga_pustovit@bk.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616.5.514 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.65.91.002 © Коллектив авторов, 2022

*Шабельская В.В.¹, Тарасенко Г.Н.^{2,3,4}, Колтакова А.Ю.⁵***ПИГМЕНТНАЯ КРАПИВНИЦА: СЛУЧАЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО КОЖНОГО МАСТОЦИТОЗА**¹ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», кафедра дерматовенерологии, Чита, Россия² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, Россия³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия⁴ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва, Россия⁵ ГБУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер», Чита, Россия

Аннотация. В течение последнего десятилетия наблюдается тенденция к возрастанию числа больных с мастоцитозом, относящегося к редкому заболеванию. Кожные формы мастоцитоза лидируют у детей, и часто сопровождаются трудностями в диагностике. В данной статье описан случай макуло-папулезной формы кожного мастоцитоза у младенца с выраженным экссудативным (буллезным) компонентом.

Ключевые слова: пигментная крапивница, детский мастоцитоз, тучные клетки, симптом Дарье-Унны.

*Shabelskaya V.V.¹, Tarasenko G.N.^{2,3,4}, Koltakova A.Yu.⁵***URTICARIA PIGMENTOSA: PAEDIATRIC INFANTILE CUTANEOUS MASTOCYTOSIS CASE REPORT**¹ Chita State Medical Academy, Chita, Russia² FSBI «The National Medical Research Center of High Medical Technologies - the Central Military Clinical Hospital of A.A.Vishnevsky» Russian defense Ministry, Krasnogorsk, Russia³ FSBEI of Higher Professional Education «Russian medical academy continuous professional formation», Moscow, Russia⁴ Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia⁵ Regional dermatovenerologic dispensary, Chita, Russia

Abstract. In recent decades, there has been a trend towards an increase in cases of a rare disease of mastocytosis. Cutaneous forms of mastocytosis are more common in children and difficult to diagnose. This article describes a case of maculopapular form of cutaneous mastocytosis in an infant with a pronounced exudative (bullous) component.

Keywords: urticaria pigmentosa, infantile mastocytosis, mast cells, Darier-Unna sign.

Мастоцитоз – термин, объединяющий группу заболеваний, при которых клональная популяция тучных клеток накапливается в одной или нескольких системах организма. Это может быть кожа, печень, селезенка, желудочно-кишечный тракт, лимфатические узлы.

Заболевание было впервые описано в 1869 году E. Nettleship и W. Tay у девочки 2-х лет с уртикарными высыпаниями, разрешающихся с образованием бурых пятен. Чуть позже, в 1987 году A. Sangaster предложил термин «пигментная крапивница» для описания похожих элементов сыпи. В 1887 году дерматолог P. Unna выявил избыток тучных клеток в биоптатах кожи при данном заболевании [7]. Понятие «мастоцитоз» ввел A. Sezary в 1936 году [3].

Мастоцитоз считается редким заболеванием. Распространенность данной патологии составляет 9 случаев на 100 000 населения. Ежегодная заболеваемость для всех форм мастоцитоза, составляет 0,89 случая на 100 000 населения, изолированно кожным мастоцитозом – 0,2 на 100 000 населения. Кожный мастоцитоз встречается чаще у детей и в 75% случаев дебютирует в возрасте до 2-х лет, и

в 10% возраст заболевших приходится на период от 2-х до 15 лет. Редкостью являются врожденные формы кожного мастоцитоза, которые регрессируют в течение нескольких лет [4].

Развитие многих форм заболевания объясняют мутацией гена, кодирующего рецептор тирозинкиназы (с-KIT) – фактора стволовых клеток, присутствующего на тучных клетках. Происходит спонтанное фосфорилирование рецептора, что вызывает неконтролируемый рост одной линии тучных клеток. Мастоциты находятся во многих органах и тканях, располагаясь в периваскулярных пространствах, вблизи периферических нервов и эпителиальных поверхностей [5, 10]. Таким образом, усиленная пролиферация и накопление тучных клеток в тканях лежит в основе клинических проявлений мастоцитоза. При мастоцитозе высвобождение медиаторов воспаления (гистамин, серотонин, фактор активации тромбоцитов, простогландин D2, сериновые протеазы, ИЛ-5) может активироваться как IgE-зависимыми, так и IgE-независимыми механизмами. Клинические проявления мастоцитоза зависят от доминирования выде-

ленных медиаторов и локализации тучных клеток.

Пролиферация клеток из костного мозга приводит к системному мастоцитозу, накопление этих клеток в коже проявляется в форме кожного мастоцитоза. Один из ферментов – триптаза – используется в качестве биохимического показателя опухолевой нагрузки, поскольку секретируется только тучными клетками. Концентрация триптазы в сыворотке крови в норме составляет 0–15 нг/мл и коррелирует с количеством мастоцитов и клинической формой заболевания, в основном повышена при системном мастоцитозе. [3-5].

Согласно классификации ВОЗ (2017г.) различают:

1) кожный мастоцитоз (КМ), который подразделяется на: а) пятнисто-папулезный КМ или пигментную крапивницу, б) солитарную мастоцитому кожи и в) диффузный кожный мастоцитоз (ДКМ) или телеангиоэктатический тип мастоцитоза. Также выделили 2) системный мастоцитоз (СМ) а) индолентный СМ, б) тлеющий СМ, в) СМ, с ассоциированным гематологическим образованием, с) агрессивный СМ, д) тучноклеточный лейкоз) и 3) тучноклеточная саркома.

Как отмечалось выше, кожной формой мастоцитоза страдают преимущественно дети, течение которого доброкачественное и склонно к спонтанному регрессу. Системный мастоцитоз поражает в основном взрослых, при этом кожные проявления могут быть и в том и другом случае. Отсутствие высыпаний не исключает СМ, при наличии других характерных симптомов. Клинические проявления СМ зависят от локализации тучных клеток и лидирующих медиаторов и включают зуд, «флашинг» (внезапное покраснение лица и верхней части туловища), уртикарную сыпь, ангионевротический отек. При поражении ЖКТ возникает тошнота, рвота, приступообразные боли в животе, диарея, язва 12-перстной кишки и желудка. При поражении ЦНС появляется головная боль, раздражительность, депрессия, когнитивные расстройства, костно-мышечной системы - боли в суставах, остеопороз, остеопения. Также часто встречаются поллакиурия, лекарственная непереносимость, аэрофагия (отрыжка), затруднение дыхания (спазм бронхов), учащения сердцебиения, гипотония, обморочные состояния. Тяжесть течения заболевания может быть как умеренной, так и угрожающей жизни. Появление симптомов провоцируется множеством факторов: трение (грубая или тесная одежда) тепло, холод, укусы насекомых, воздействие стресса, употребление наркотических веществ и

т.д. [4, 6, 7].

Данная статья посвящена проявлениям кожного мастоцитоза (КМ) у детей. По распространенности самая частая форма кожного мастоцитоза у детей пигментная крапивница (60-80%), в 10-35% случаев встречается солитарная мастоцитомы, и совсем редко у детей наблюдается диффузный кожный мастоцитоз или телеангиоэктатический тип. Пигментная крапивница представлена пятнисто-папулезными высыпаниями, волдырями, окраска которых варьирует от розового до красно-коричневого, желто-красного, желто-коричневого цвета. Размер элементов от 5 до 15 мм, расположены беспорядочно, имеют распространенный характер. Поверхность таких очагов напоминает «апельсиновую корку». Чаще всего поражаются туловище и бедра, в то время как ладони и подошвы свободны от высыпаний, высыпания расположены беспорядочно и имеют распространенный характер [1]. Элементы могут присутствовать с рождения или появляться в грудном возрасте. Высыпания возникают приступообразно, с различными по продолжительности интервалами. Регресс уртикарных элементов приводит к образованию пятен бурого цвета [2, 8]. Термин «пигментная крапивница» не отражает сути заболевания, поскольку очаги не являются элементами истинной крапивницы, а их окрашивание связано не столько с пигментацией (она выражена умеренно), сколько с телеангиэктазиями [1]. Появление пузырей и везикул у младенцев может быть первым клиническим признаком заболевания, но их образование никогда не длится более трех лет [8,9]. Феномен Дарье-Унны при этой форме мастоцитоза положителен почти в ста процентах случаев, наличие которого фиксируется при механическом раздражении очага (например, умеренном трении шпателем). Тучные клетки подвергаются дегрануляции и появляется отечность, покраснение или пузырьки. Субъективно присутствует зуд, в основном умеренной интенсивности, при обострении резкое усиление зуда. Стабилизация процесса в виде прекращения появления новых элементов происходит к 2 годам, а регресс всех клинических проявлений к началу пубертатного возраста. Если клиника на коже сопровождается системными проявлениями, требуется исключить системный мастоцитоз [1, 4, 6, 8]. Солитарная (одиночная) мастоцитомы – форма заболевания, проявляющаяся одним или несколькими приподнятыми красно-коричневыми папул, иногда развивающихся в большие узлы или бляшки. Поверхность гладкая или в виде «апельсиновой корки». В отдельных случаях могут появляться пузырьки. Пигментация

присутствует не во всех очагах, феномен Дарье-Унны положительный. Характерная локализация мастоцитом дистальные отделы конечностей.

Диффузный кожный мастоцитоз – редкая форма заболевания. Возникает в младенческом возрасте, кожа диффузно отечна, имеет оранжевую окраску и тестообразную консистенцию, часто спонтанно возникают распространенные пузырьные высыпания. Пузыри напряженные, геморрагические, регрессируют без рубцов. Диффузная форма заболевания чаще других форм переходит в системный процесс.

Диагностика кожного мастоцитоза основана на данных анамнеза (провоцирующие факторы, аллергические реакции), характерных клинических проявлениях, положительном феномене Дарье-Унны. Определение концентрации триптазы в сыворотке крови, ОАК. Биопсия кожи может подтвердить диагноз (наличие тучных клеток). При подозрении на системность проводят абдоминальное УЗИ, консультацию гематолога и другие исследования по показаниям.

Лечение кожного мастоцитоза у детей симптоматическое, если заболевание не сопровождается системными проявлениями. Особое значение имеет профилактика триггеров, вызывающих активацию тучных клеток: механическое воздействие (грубая, тесная одежда), тепло (горячий душ или ванна), холод (ныряние в холодную воду), физическая нагрузка, лекарства (НПВС, антихолинэргические средства, наркотические вещества, алкоголь, рентгенконтрастные вещества, анестетики, вакцины), укусы членистоногих и насекомых. Наружная терапия КМ с противозудной целью: блокаторы H1 – гистаминовых рецепторов, топические глюкокортикостероиды (ГКС), топические ингибиторы кальциневрина (ТИК), эмолиенты. Системная терапия – блокаторы H1 – гистаминовых рецепторов, системные ГКС применяются при буллезных высыпаниях. ПУВА – терапия противопоказана в детском возрасте. Прогноз кожного мастоцитоза у детей благоприятный, заболевание разрешается к пубертатному периоду [4, 5]

Приводим случай собственного наблюдения кожного мастоцитоза у ребенка 2-х месяцев.

В детском отделении ГУЗ ККВД г. направлен мальчик, 2 месяца с жалобами мамы на высыпания на коже туловища, лица, верхних и нижних конечностей. Из анамнеза: ребенок от второй беременности, протекавшей физиологично. Находится на естественном вскармливании. Развивается согласно возрасту. У мамы в анамнезе атопический дерматит. Со слов мамы при рождении ребенка отмечала наличие пузыря на коже правой верхней конечности, затем высы-

пания распространились по коже туловища и шеи. В родильном доме был выставлен диагноз «Токсическая эритема». После выписки появлялись новые высыпания в виде пузырей и пятен. Иногда, при появлении новых высыпаний ребенок начинал плакать, что сопровождалось покраснением кожи. Пузыри мама самостоятельно вскрывала, обрабатывала бриллиантовым зеленым, рубцов не оставалось. По назначению медицинского работника при патронаже принимал капли Фенистил, полисорб, без значительного улучшения. В возрасте 1 месяц мама обратилась к дерматовенерологу детской поликлиники, где лечились с диагнозом Пиодермия без эффекта. Ребенок направлен на консультацию в ККВД, где был госпитализирован в стационар для уточнения диагноза.

При проведении осмотра состояние ребенка удовлетворительное. Нормального телосложения, нормального питания. По органам и системам отклонений от нормы не выявлено.

Status localis. На коже туловища, верхних и нижних конечностей, лице, на коже волосистой части головы уртикарные бляшки, красно-желтого цвета, многие имеющие поверхность, в виде «апельсиновой корки», размерами 1 на 2 см. (рис. 1-3).

На коже правой голени, правого предплечья, на фоне уртикарных бляшек крупные пузыри с напряженной покрывкой, серозным содержимым. На коже голени, лица единичные эрозии с обрывками эпидермиса (рис. 4, 5). Симптом Никольского отрицательный, симптом Дарье-Унны положительный.

В клиническом анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом исследовании и ультразвуковом исследовании брюшной полости отклонений от нормы не выявлено. Анализ уровня сывороточной триптазы в крови 9,07 мкг/л. Посев на микрофлору с содержимого пузырей: staph, strept., культура Candida не выделены. В мазках отпечатках акантолитические клетки не обнаружены, содержание эозинофилов 0%. Проведено дерматоскопическое исследование очагов, выявлен ретикулярный сосудистый рисунок в очагах, характерный для дерматоскопической картины в элементах при мастоцитозе (рис. 6). По мнению S. Vano-Galvan и др. наличие ретикулярного сосудистого рисунка в очагах мастоцитоза требует продолжения антимедиаторной терапии [11].

На основании жалоб, анамнеза, клинической картины, лабораторных обследований выставлен диагноз: Кожный мастоцитоз, макуло-папулезная форма с буллезным компонентом.



Рис. 1. Уртикарные элементы на коже передней поверхности туловища, лице



Рис. 2. Уртикарные бляшки на коже спины



Рис. 3. Элемент с поверхностью в виде «апельсиновой корки»



Рис. 4. Пузыри, эрозия на коже голени



Рис. 5. Напряженный пузырь на коже предплечья

Дифференциальный диагноз проводили с буллезными дерматозами, диффузным кожным и системным мастоцитозом.

Учитывая распространенность процесса, наличие пузырей в схему лечения включили раствор Преднизолона 30мг/мл. – 1 мл, по 0.5 мл.



Рис. 6. Дерматоскопическая картина очага кожного мастоцитоза (ретикулярный сосудистый рисунок, желто – оранжевые пятна)

1 раз в сутки – 5 дней, затем капли Фенистил по 5 капель – 2 раза в сутки, наружно: метиленовый синий водный, вскрытие и туширование пузырей, гель Фенистил – 2 раза в сутки на очаги – 10 дней.

В результате лечения новые пузыри не возникали, уртикарные элементы уплостились с исходом в гиперпигментированные пятна.

Отсутствие гепатоспленомегалии, лимфоаденопатии, системных общих симптомов, характерных для СМ, а также нормальный уровень триптазы в сыворотке крови не потребовало дальнейшего обследования пациента на системный мастоцитоз (проведение пункции костного мозга, биопсии кожи). Рекомендовано динамическое наблюдение с контролем триптазы сыворотки крови через 6 месяцев. Исключение действия триггерных факторов, прием антигистаминных препаратов при появлении высыпаний.

Несмотря на усовершенствование методов диагностики и широкое освещение в литературе проявлений мастоцитоза, часто возникают затруднения в диагностике кожного мастоцитоза с буллезными проявлениями у младенцев. Иллюстрация данного случая может быть полезна в практике дерматологов и педиатров.

Литература

1. Болезни кожи у детей: пер.с английского / Д. Абек, В.Бургдорф, Х. Кремер и др. - М.: Мед. Лит., 2007. - 160 с.
2. Кутасевич Я. Ф. Пигментная крапивница у ребенка трех месяцев / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Маштакова // Дерматология и венерология. - 2011. - № 4 (54). - С. 84. - EDN RCBRL
3. Мастоцитоз у детей. Проспективное исследование 163 пациентов с помощью дистанционного анкетирования родителей / В.Г. Потапенко., В.В. Байков, Э.Г. Бойченко // Российский журнал детской гематологии и онкологии. - 2021. - Т.2, № 8 - С. 13 - 25. <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2021-8-2-13-25>
4. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению мастоцитоза / А. Л. Меликян, И. Н. Суборцева, В. А. Шуваев [и др.] // Гематология и трансфузиология. - 2021. - Т. 66. - № 2. - С. 280 - 311. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-2-280-311>
5. Системный мастоцитоз у детей: редкость, сущность, клиническая презентация и последствия (клинический случай) / Е. Н. Охотникова, К. В. Меллина, Е. В. Поночевная [и др.] // Педиатрия. Восточная Европа. - 2018. - Т. 6, № 4. - С. 594-612. - EDN SNOCLV
6. Тамразова О.Б. Кожные формы мастоцитоза в детской практике. Клиническое наблюдение пятнисто-папулезной формы мастоцитоза у грудного ребенка / О. Б. Тамразова, Е. А. Глухова // Клинический разбор в общей медицине. - 2020. - № 1. - С. 60-66. - DOI 10.47407/kr2020.1.1.00009. - EDN SJFUTP
7. Чурюкина Э.В. Особенности диагностики кожной формы мастоцитоза у ребенка первого года жизни // Э.В. Чурюкина, Л.П., Сизякина, И.Ю. Галаева // Ранняя диагностика и современные методы лечения на этапе первичного звена здравоохранения : Сборник статей XII конференции врачей первичного звена здравоохранения Юга России, Ростов-на-Дону, 11 ноября 2017 года / Под редакцией С.В. Шлык, Г.В. Шавкуты. - Ростов на Дону: Ростовский государственный медицинский университет, 2017. - 190 с. - ISBN 978 5 6040247 0 6. - EDN YVBBAU.
8. Халиулин Ю. Г. Мастоцитоз: клинические проявления, методы диагностики и тактика ведения пациентов / Ю. Г. Халиулин // Лечащий врач, 2012. - №8. - 10с. <https://www.lvrach.ru/2012/08/15435510>
9. Bullous congenital diffuse cutaneous mastocytosis /J.M. Cardoso, CAS. Cabral, R.F. Lellis, F.N. Ravelli / An. Bras. Dermatol., 2020, V.95, № 2. - P. 255 - 256. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.01.01>
10. A. Yung, C. Morrison, A.Oakley. Mastocytosis. March 2014. <https://dermnetnz.org/topics/mastocytosis> (25.04.2022)
11. Dermoscopic features of skin lesions in patients with mastocytosis / S. Vano-Galvan, I. Alvarez-Twose, E. De las Heras [et al.] // Arch. Dermatol, 2011. - №8.- P. 40 [doi:10.1001/archdermatol.2011.190](https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.190).

Контакты авторов:

Шабельская В.В.

e-mail: shabelskaya-vikt@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 578.834.1:615.851 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.37.74.003

© Коллектив авторов, 2022

Юдин В.Е.¹, Дыбов М.Д.¹, Будко А.А.^{1,2}, Ярошенко В.П.^{1,2}**ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19, НА ВТОРОМ ЭТАПЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**¹ Филиал №2 ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневецкого» Минобороны России, г. Москва;² Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московского государственного университета пищевых производств», г. Москва

Аннотация. Проведен анализ результатов психологического и психофизиологического обследования пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Выявленные когнитивные нарушения, расстройства психоэмоционального спектра протекают на фоне астенического состояния, степень выраженности расстройств зависит от тяжести перенесенной болезни. Показано, что при оценке выраженности астенических, когнитивных и аффективных нарушений целесообразно сопоставлять их с жалобами пациентов, особое внимание уделять типу отношения пациентов к болезни.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, медицинская реабилитация, психологическое состояние, когнитивные функции, отношение к болезни, качество жизни.

Yudin V.E.¹, Dybov M.D.¹, Budko A.A.^{1,2}, Yaroshenko V.P.^{1,2}**PSYCHOLOGICAL AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF PATIENTS WITH COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION AT THE SECOND STAGE OF MEDICAL REHABILITATION**¹ Branch No. 2 of the "National Medical Research Center for High Medical Technologies - Central Military Clinical Hospital A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of Russia, Moscow;² Medical Institute of Continuing Education "Moscow State University of Food Production", Moscow

Abstract. The analysis of the results of psychological and psychophysiological examination of patients who underwent a new coronavirus infection was carried out. Identified cognitive impairments, disorders of the psycho-emotional spectrum occur against the background of an asthenic state, the severity of the disorders depends on the severity of the disease. When assessing the severity of asthenic, cognitive and affective disorders, it is advisable to compare them with the complaints of patients, paying special attention to the type of attitude of patients to the disease.

Keywords: new coronavirus infection, medical rehabilitation, psychological state, cognitive functions, attitude to the disease, quality of life.

Введение. По ряду публикаций, основные проблемы пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, связаны с эмоционально-волевой сферой, когнитивными нарушениями, астеническим состоянием. Приводятся различные данные по распространенности и степени выраженности тревожности, депрессии, нарушения памяти, концентрации внимания. В обобщенном исследовании, в основном иностранных источников, Мосолов С.Н. (2021) приводит сведения, что к наиболее частым психическим нарушениям у пациентов, перенесших Covid-19, относятся патологический уровень тревоги (48%), депрессия (43%), когнитивные нарушения (55%), астеническое состояние (72%), которые часто сочетаются между собой и образуют особый клинический астеноверотический синдром, сопровождающийся депрессией и когнитивной дисфункцией [3].

Даже несмотря на стабильное течение инфекции Covid-19, практически у всех пациентов (до 96%) определяются психологические проблемы

и симптомы стрессорных нарушений, существенно снижающих качество жизни и нарушающих успешность профессиональной и повседневной деятельности, особенно у пациентов старшего возраста [15].

Наиболее частым и длительно существующим симптомокомплексом у пациентов, перенесших инфекцию Covid-19, является астенический синдром [9, 14]. Отмечается, что у пациентов со среднетяжелым течением коронавирусной инфекции, как в трудоспособном возрасте, так и у пожилых больных, астенический синдром может возникать более чем в 63% случаев [7], при этом частота возникновения астенического синдрома не зависит от тяжести перенесенной болезни [1]. Астения, являясь по своей сути, неспецифическим признаком, который сопровождает пациента с самого начала заболевания и сохраняется на протяжении нескольких месяцев в период восстановления организма, определяя эмоциональное состояние и качество жизни больных [2].

Другим наиболее частым проявлением постковидного синдрома, наряду с быстрой утомляемостью и слабостью, являются когнитивные нарушения. Чаще всего у пациентов снижались показатели внимания - от 44% [8] до 74,8% [13], показатели памяти от 18,9% у молодых, перенесших легкую и среднетяжелую форму COVID-19 [6, 12] до 49,2% у пациентов среднего возраста [10]. Отдельные когнитивные нарушения были выявлены в 9,1% случаев через 6-8 месяцев после выписки из стационара [11]. При этом у всех пациентов когнитивные нарушения не коррелировали с длительностью искусственной вентиляции легких и продолжительностью пребывания в отделении реанимации, т. е. с тяжестью течения инфекции в остром периоде, за исключением делирия, который жестко ассоциировался с тяжелым когнитивным дефицитом [4, 5].

В доступной литературе приводится большой диапазон психопатологических нарушений у больных с постковидным синдромом, которые, зачастую, определялись с помощью интервью по телефону, онлайн опросу, онлайн тестированию. Однако мы не обнаружили достаточно сведений, отражающих объективную, тестовую оценку психофизической работоспособности, эмоционального состояния, качества жизни и, особенно, вариантов отношения пациентов к болезни, отражающих, по мнению А.Р. Лурия (1935), весь комплекс переживаний человека, обусловленный болезнью.

Целью настоящего исследования стало изучение особенностей психологического и психофизиологического состояния больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, на втором этапе медицинской реабилитации.

Материалы и методы.

Для достижения поставленной цели нами обследовано 130 пациентов на втором этапе медицинской реабилитации в возрасте от 19 до 72 лет (средний возраст $41,9 \pm 4,5$) из них 60 мужчин и 70 женщин. По результатам компьютерной томографии больные были разделены на 4 группы в зависимости от степени поражения легких. В группу КТ-1 вошли 26 человек (все мужчины, средний возраст $21,2 \pm 0,9$ лет) с поражением легочной ткани до 25%. В группу КТ-2 вошли 20 человек (16 мужчин и 4 женщины, средний возраст $29,3 \pm 9,9$ года) с поражением легочной ткани от 25 до 50%. В группу КТ-3 были включены 50 пациентов (18 мужчин и 32 женщины, средний возраст $46,2 \pm 6,9$ года) с поражением легочной ткани от 50 до 75%. В группу КТ-4 вошли 34 человека (12 мужчин и 22 женщины, средний возраст $57,1 \pm 4,8$ года) с пора-

жением легочной ткани свыше 75%. В острой стадии все больные проходили лечение в различных клиниках города Москвы.

Всем больным было проведено однократно психологическое и психофизиологическое обследование на 2-3 день пребывания в стационаре.

Обследование включало в себя:

- оценку кратковременной памяти (методика 10 слов);
- оценку внимания и скорости сенсомоторного реагирования (таблицы Шульте), с помощью этого теста вычислялись показатели, предложенные А.Ю. Козыревой, такие как эффективность работы (ЭР), степень вработываемости и психическая устойчивость;
- оценку лабильности нервной системы (теппинг-тест), предложенный Е. П. Ильиным: вычислялись два показателя - собственно лабильность и устойчивость лабильности;
- определение качества жизни (КЖ) (методика NAIF) - рассчитывались 7 показателей: интегральный показатель, физическая мобильность, эмоциональный статус, сексуальная функция, социальная функция, когнитивная функция, экономический статус;
- оценку астении (шкала астении MF-20): определялись показатели общей астении, активности, мотивации, физической астении, психической астении;
- оценку депрессивного состояния (тест CES-D);
- определение уровня тревожности личностной (ЛТ) и реактивной (РТ) по тесту Спилбергера;
- определение типа отношения к болезни (тест ЛОБИ).

Весь цифровой массив подвергнут статистической обработке с выявлением средних величин, доверительных интервалов, средних ошибок и достоверности их различия с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Больные, наряду с общесоматическими жалобами, предъявляли жалобы на ухудшение памяти 76 (58,5%), нарушение концентрации внимания 58 (44,6%), слабость 80 (61,5%), тревожность 52 (40,0%), нарушение сна 44 (33,8%). Причем 38 (29,2%) пациентов жалоб психопатологического характера не предъявляли. Это пациенты преимущественно групп КТ-1 и КТ-2, которые, в основном, жаловались на одышку, головные боли, боли в мышцах.

При анализе результатов теста на оценку памяти мы обратили внимание, что объём запоминания, менее 5 слов из 10 был отмечен только у

8 (6,1%) пациентов, по два в группах КТ-1 и КТ-3 и четыре пациента в группе КТ-4. Скорость запоминания 10 слов была замедлена (более чем с четвертого предъявления) у 32 (24,6%) пациентов, у 4 (15,4%) пациентов в группе КТ-1, у 2 (10,0%) в группе КТ-2, у 14 (28,0%) в группе КТ-3 и у 12 (35,3%), пациентов в группе КТ-4. Отсроченное воспроизведение в объеме 8 ± 2 слова было доступно всем пациентам групп КТ-1 и КТ-2, 30 (60,0%) пациентам в группе КТ-3 и 22 (64,7%) пациентам в группе КТ-4. Данные теста свидетельствуют о более выраженном снижении мнестических функций у пациентов в группах КТ-3 и КТ-4. Однако нельзя не учитывать, что средний возраст пациентов в этих группах почти в 2 раза превышает возраст пациентов в группах КТ-1 и КТ-2.

Результаты теппинг-теста представлены в таблице 1. Хорошие показатели скорости протекания процессов возбуждения в нервной и мышечной ткани (лабильность) отмечены только у 24 (18,5%) обследованных пациентов.

Наименьшее количество пациентов – 6 (12,0%) с хорошей лабильностью мы наблюдали в группе КТ-3 и в группе КТ-4 – 6 (17,6%). Как следствие, в этих группах преобладало наибольшее число пациентов с неудовлетворительной лабильностью – 20 (40,0%) и 12 (35,3%) соответственно. При этом

во всех четырех группах доминировали удовлетворительные показатели лабильности.

Немаловажную роль в оценке функционирования нервной системы играет устойчивость скорости протекания процессов возбуждения в нервной системе. Устойчивость лабильности нервной системы представлена в таблице 2.

Хорошая устойчивость лабильности была отмечена только у 26 (20%) пациентов. У большего количества пациентов (82 – 63,3%) преобладала удовлетворительная устойчивость лабильности.

Устойчивость, также является одним из важных показателей внимания, которая характеризуется длительностью сохранения концентрации на одном и том же объекте.

При работе с таблицами Шульте основным показателем является временной промежуток, в течение которого удается продуктивно концентрировать свое внимание на таблице. Показатель ЭР является средним временем, затраченным на одну таблицу (при нормативе 40 сек и менее). В группе КТ-1 и КТ-2 результаты ЭР были сопоставимы. Нормативные показатели ЭР в этих группах, диагностированы у 20 (76,9%) и у 14 (70,0%) соответственно. Однако хорошую вработываемость и психическую устойчивость в группе КТ-1 продемонстрировали 14 (53,8%) и 16 (61,5%) пациентов

Таблица 1

Сравнительная характеристика лабильности нервной системы больных, перенесших Covid-19 по результатам теппинг-теста

Показатели лабильности	КТ-1 (n=26)	КТ-2 (n=20)	КТ-3 (n=50)	КТ-4 (n=34)	Всего (n=130)
Хорошая	6 (23,1%)	6 (30,0%)	6 (12,0%)	6 (17,6%)	24 (18,5%)
Удовлетворит.	14 (53,8%)	8 (40,0%)	24 (48,0%)	16 (47,1%)	62 (47,7%)
Неудовлетворит.	6 (23,1%)	6 (30,0%)	20 (40,0%)	12 (35,3%)	44 (33,8%)

Таблица 2

Сравнительная характеристика устойчивости лабильности нервной системы больных, перенесших Covid-19 по результатам теппинг-теста

Устойчивость лабильности	КТ-1 (n=26)	КТ-2 (n=20)	КТ-3 (n=50)	КТ-4 (n=34)	Всего (n=130)
Хорошая	2 (7,7%)	2 (40,0%)	14 (28,0%)	8 (23,5%)	26 (20,0%)
Удовлетворит.	22 (84,6%)	16 (80,0%)	24 (48,0%)	20 (58,8%)	82 (63,1%)
Неудовлетворит.	2 (7,7%)	2 (10,0%)	12 (24,0%)	6 (17,6%)	22 (16,9%)

соответственно, а в группе КТ-2 только у 6 (30%) пациентов была хорошая вработываемость и у 8 (40%) хорошая психическая устойчивость. У пациентов со сниженной ЭР мы проанализировали «кривую истощаемости», отражающую устойчивость внимания и работоспособность в динамике. Снижение работоспособности у данных больных происходило по наиболее благоприятному гипертеническому варианту, когда изначально высокие показатели спадали, а затем возвращались к исходному уровню. В группах КТ-3 и КТ-4 показатели ЭР были также сопоставимы, но значительно ниже. Нормативные показатели ЭР в этих группах диагностированы у 20 (40,0%) и у 12 (35,3%) соответственно. Кроме того, для этих пациентов была характерна менее благоприятная гипостеническая форма астении, «кривая истощаемости» отличалась невысоким исходным уровнем и постепенным неуклонным снижением показателей без выраженных колебаний в сторону улучшения. При этом показатели вработываемости и психической устойчивости существенно не отличились от аналогичных показателей в группах КТ-1 и КТ-2.

Более половины обследованных пациентов предъявляли жалобы астенического круга, что подтвердилось результатами теста MFI-20. Превышение пороговых значений хотя бы по одному из показателей было отмечено у 90 (69,2%) больных, при этом в группах КТ-4 и КТ-3 отмечено наибольшее количество таких больных – 82,3 и 80,0% соответственно. Средние значения результатов теста MFI-20, достигшие пороговых значений, подтвердили наличие астенических проявлений по отдельным шкалам теста только у пациентов в группе КТ-4. Так, выше пороговых показателей оказались средние значения общей астении ($12,9 \pm 2,2$), активности ($12,1 \pm 2,1$) и физической активности ($13,6 \pm 1,6$) баллов. Максимально приближенными к пороговым значениям были зарегистрированы аналогичные показатели у пациентов в группе КТ-3. Показатели мотивации и психической астении не достигли пороговых значений ни в одной группе больных, самыми высокими они были в группе КТ-4 $9,7 \pm 2,0$ и $9,9 \pm 2,1$ баллов соответственно. Отмечается отчетливая тенденция ухудшения показателей теста по всем шкалам в зависимости от степени поражения легочной ткани. Общая астения в группе КТ-2 зарегистрирована $10,2 \pm 2,0$, а в группе КТ-4 $12,9 \pm 2,2$ баллов ($p < 0,05$). Активность значимо различалась у пациентов в группе КТ-4 ($12,1 \pm 2,1$) и в группах КТ-1 – $7,9 \pm 1,8$ ($p < 0,05$) и КТ-2 – $8,6 \pm 1,8$ баллов ($p < 0,05$). Физическая астения в группе КТ-4 ($13,6 \pm 1,6$) и в груп-

пах КТ-1 – $10,7 \pm 2,5$ ($p < 0,05$), КТ-2 $11,3 \pm 0,9$ ($p < 0,05$), КТ-3 $11,6 \pm 1,5$ баллов ($p < 0,05$).

Анализируя показатели КЖ, переведенные в проценты, мы исходили из того, что у людей, не имеющих существенных проблем, которые удовлетворены жизнью, как интегративный показатель, так и другие показатели КЖ стремятся к 100%. Показатели менее 25% расценивались как резко выраженное снижение КЖ, до 50% – выраженное, до 75% – умеренное, выше 75%, как незначительное. Среднее значение интегрального показателя всех обследованных пациентов $66,3 \pm 3,3\%$, что соответствует умеренному снижению КЖ. Самым низким показателем у больных оказалось социальное функционирование $58,5 \pm 3,1\%$, вероятно за счет ограничений социальных контактов, культурных и спортивных мероприятий, а самыми высокими показателями экономической статус и когнитивное функционирование ($81,4 \pm 6,7$ и $75,0 \pm 4,7\%$ соответственно). Тяжесть поражения легких повлияла на интегральный показатель КЖ: он неуклонно понижался в группах, но статистически значимые различия мы наблюдали только между группами КТ-1 – $72,5 \pm 5,8\%$ и КТ-4 – $59,0 \pm 7,5\%$ ($p < 0,01$). Кроме того, статистически значимые различия были зафиксированы по показателям физической мобильности между группами больных КТ-2 $71,4 \pm 6,2\%$ и КТ-4 $60,1 \pm 6,4\%$ ($p < 0,05$), социального функционирования в группе КТ-1 $65,4 \pm 7,8\%$ и КТ-4 $55,2 \pm 5,6\%$ ($p < 0,05$).

Подтверждением субъективного неблагополучия следует расценивать и показатели теста ЛОБИ. Реакция личности на болезнь протекает разнообразно и может варьировать от выраженной тревоги и страха за свое будущее до полного игнорирования заболевания. К наиболее оптимальным типам отношения к болезни, без признаков психологической дезадаптации, относятся гармоничный, эргопатический и анозогностический типы. Гармоничный тип отношения к болезни, характеризующийся трезвой оценкой своего состояния без склонности преувеличивать его тяжесть и без оснований видеть все в мрачном свете, но и без недооценки тяжести своего заболевания, стремлением во всем активно содействовать процессу лечения. Этот тип отношения к болезни был отмечен только у 24 (18,4%), эргопатический у 22 (16,9%) и анозогностический у 8 (6,1%) обследованных пациентов. Включение в группу с отсутствием признаков социальной дезадаптации анозогностического и эргопатического типов отношения к болезни, в определенной мере, является условным. Для больных с этими типами отноше-

ния к болезни характерно снижение критичности к своему состоянию, преуменьшение его тяжести, вплоть до отрицания своего заболевания, высокой вероятностью игнорирования рекомендованного врачом режима жизни. При этом тяжесть болезни не оказала влияние на количество пациентов с гармоничным типом отношения к болезни. Больше количество больных с этим типом диагностировано в группе КТ-3 (28,0%), а меньшее количество (7,7%) в группе КТ-1. В группах КТ-2 и КТ-4 по 20,0 и 11,7% соответственно. У 68 (52,3%) пациентов диагностированы типы отношения к болезни, свидетельствующие о явных признаках социальной дезадаптации: смешанный, с преобладанием меланхолического, сенситивного и неврастенического радикалов у 32 (24,6%), «чистый» меланхолический и сенситивный у 6 (4,6%) и 16 (12,3%) пациентов соответственно. Также диагностированы единичные случаи апатических, неврастенических, тревожных и диффузных типов отношения к болезни.

Важную роль в реабилитационном лечении отводится эмоциональному состоянию пациентов. Обследовав всех пациентов на уровень депрессивных расстройств, было выявлено превышение их нормативных значений у 20 (15,3%), при этом наибольшее количество 14 (28,0%) было выявлено в группе КТ-3, а в группах КТ-1 и КТ-4 только 2 (7,7%) и 4 (11,8%) соответственно. В группе КТ-2 пациентов с превышением нормативных значений по тесту CES-D зафиксировано не было. Значимых различий по показателю выраженности шкалы депрессии в группах не выявлено.

Жалобы на тревожность предъявляли 48 (40%) обследованных больных. Однако, при тестировании, вопреки ожиданиям, мы не зарегистрировали повышения уровня реактивной тревожности у больных, наоборот, уровень личностной тревожности превышал уровень реактивной тревожности у большинства пациентов, что предполагает отсутствие у них напряжения механизмов психической адаптации. Количество больных с низким уровнем РТ (до 34 баллов) составило 96 (73,8%), человек, со средним (до 44 баллов) и высоким (выше 44 баллов) 26 (20,0%) и 8 (6,2%) соответственно. Больные со средним уровнем РТ были зарегистрированы, преимущественно, в группах КТ-3 10 (20,0%) и 10 (29,4%) в группе КТ-4. Высокий уровень РТ диагностировали у 8 (16,0%) пациентов в группе КТ-3.

Средние значения тревожности, как личностной, так и реактивной, соответствовали низкому уровню во всех группах. Отмечено наличие тен-

денции к относительному повышению уровня тревожности в зависимости от тяжести болезни. Значения ЛТ и РТ в группах КТ-3 и КТ-4 были сопоставимы, но, тем не менее, наиболее высокие значения как ЛТ, так и РТ были зарегистрированы у больных КТ-3 (ЛТ $33,7 \pm 4,9$, РТ $30,9 \pm 4,2$ баллов), а самые низкие показатели в группе КТ-1 (ЛТ $27,0 \pm 5,7$, а РТ $25,9 \pm 5,3$ баллов). Статистически значимых различий ЛТ и РТ в группах мы не зарегистрировали.

Заключение

Таким образом, перенесенная коронавирусная инфекция оказала умеренно выраженное влияние на психофизиологическое и психологическое состояние больных. Большинство пациентов продемонстрировали хорошие показатели непосредственного объема памяти и скорости запоминаемой информации. Только у пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением более чем у 30% было нарушено отсроченное воспроизведение. Хорошая эффективность работоспособности по тесту Шульте отмечена у более 70% больных в группах КТ-1 и КТ-2. Значительное уменьшение их количества в группах КТ-3 и КТ-4, а также гипостенический вариант «кривой» работоспособности, свидетельствует о снижении психофизической работоспособности по мере нарастания тяжести болезни.

Неудовлетворительные показатели лабильности были диагностированы у 33,8% пациентов, причем также за счет пациентов групп КТ-3 и КТ-4. При этом неудовлетворительная устойчивость лабильности нервной системы была зарегистрирована лишь в 16,9% случаев и количество таких больных существенно не различались в зависимости от тяжести болезни. Учитывая тот факт, что лабильность является важным свойством нервной системы, полученные результаты могут служить косвенным подтверждением нарушения функционирования нервной системы, снижения скорости переработки информации и успешности интеллектуальной деятельности в рамках астенического симптомокомплекса. При этом средний уровень астении по тесту MFI-20, выявленный у 69,2% больных, лишь незначительно превышал пороговые значения и в основном по шкалам активности. При этом средние значения по шкалам мотивации и психической астении оказались значительно ниже пороговых значений во всех группах больных. Невысокие средние значения показателей астении следует расценивать как умеренно выраженные, в большей степени носят субъективный характер, особенно в соотношении с показателями теста Шульте и теппинг-теста.

Общее количество пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в нашем исследовании соответствовало литературным данным. При этом количество пациентов, предъявляющих жалобы на эмоциональное неблагополучие, значительно превышало количество больных, у которых было диагностировано тревожные и депрессивные расстройства с помощью объективных результатов тестирования. Превышение ЛТ над РТ более чем у четверти больных свидетельствует об отсутствии у них напряжения механизмов психической адаптации, что говорит скорее о субъективном, индуцированном общественным мнением и средствами массовой информации характере нарушений психоэмоционального спектра. Несмотря на то, что мы не выявили у больных существенного нарушения эмоционального состояния, отношение пациентов к болезни не было оптимальным и требовало психокоррекционных мероприятий.

Выводы

1. На втором этапе медицинской реабилитации у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию Covid-19, диагностируются нарушения памяти у 24,6%, внимания у 53,9% пациентов. Более чем у трети больных снижена психофизическая работоспособность и КЖ. Повышенный уровень РТ характерен для 6,2% больных, признаки депрессивных нарушений для 15,3% пациентов, неадаптивное отношение к болезни выявлено у 81,6% обследованных больных.

2. Когнитивные нарушения, расстройства психоэмоциональной сферы протекают на фоне умеренно выраженного астенического состояния, которое было диагностировано у 69,2% больных, степень выраженности расстройств зависит от тяжести перенесенной болезни.

3. При оценке выраженности астенических, когнитивных, аффективных нарушений целесообразно сопоставлять их с жалобами больных, особое внимание уделять типу отношения пациентов к болезни.

Литература

1. Боголепова А.Н., Осинская Н.А., Коваленко Е.А., Махнович Е.В. Возможные подходы к терапии астенических и когнитивных нарушений при постковидном синдроме. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – 13 (4). – С. 88–93.
2. Жестикова М.Г., Герасименко М.Ю., Кан С.Л. и др. Ведение пациентов с астеническим синдромом, перенесших COVID-19. // Врач. – 2020. – 31 (12). – С. 29–32.

3. Мосолов С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-Cov-2 // Современная терапия психических расстройств. – 2021. – №3. – С. 2–23.
4. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – 13 (3). – С. 93–98.
5. Beaud V., Crottaz-Herbette S., Dunet V. et al. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2021 May. – 92 (5): 567–568.
6. Brain Commun. 2020; 2 (2): fcaa205. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa205>
7. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaigen A. et al. Follow-up of adults with non-critical Covid-19 two months after symptoms' onset. // Clinical Microbiol and Infection. – 2021; 27 (2): 258–263.
8. Hellmuth J., Barnett T.A., Asken B.M. et al. Persistent Covid-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients. // The Journal of Neurovirology. – 2021; 27(1): 191–195.
9. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C. et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. // medRxiv. – 2021: 2021.01.27.21250617.
10. Mendez R., Balanza-Martínez V., Luperdi S.C. et al. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors // J Intern Med. – 2021 – Vol. 3 – DOI: 10.1111/joim.13262.
11. Munblit D., Bobkova P., Spiridonova E. et al. Risk factors for long-term consequences of Covid-19 in hospitalised adults in Moscow using the ISARIC Global follow-up protocol: StopCovid cohort study. // medRxiv. 2021: <https://doi.org/10.1101/2021.02.17.21251895>.
12. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. // Lancet Psychiatry. – 2020 Jul. – 7 (7): 611–627.
13. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T. et al. Attributes and predictors of long Covid. // Nat Med. – 2021; 27(4): 626–631.
14. Townsend L., Dyer A.H., Jones K. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. // PLoS One 2020. – 15 (11): e0240784.
15. Woo M.S., Malsy J., Pöttgen J. et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild Covid-19; // Brain Commun. – 2020. – Nov 23. – 2 (2):fcaa205.

Контакты авторов:

Будко А.А.

e-mail: budko_aa@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 615.035.4:618.1-089.87 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.12.57.004

© Коллектив авторов, 2022

Левчук А.Л.¹, Староконь П.М.², Ходырев С.А.³, Шабает Р.М.³

ПРИМЕНЕНИЕ КСИМЕДОНА В ФАРМАКОТЕРАПИИ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СЕРОМ

¹ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», г. Москва²Филиал Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, г. Москва³Военно-медицинская организация, г. Голицыно, Московская область.

Аннотация. Наиболее частым осложнением в реконструктивно-восстановительной хирургии молочных желез (МЖ) с использованием силиконовых имплантов, после радикального лечения по поводу новообразований, является длительно сохраняющаяся лимфоррея. Совершенствование хирургической техники операций на МЖ не позволяет полностью исключить травмирование тканей, особенно при условии оставления в сформированных полостях инородных материалов (сетчатый эндопротез, силиконовый имплант), являющихся одними из факторов формирования серомы. Оптимизация лекарственной терапии сопровождения в раннем послеоперационном периоде позволяет минимизировать лимфоррею и серомообразование, улучшить качество жизни пациенток. Проведен ретроспективный анализ лечения 75 пациенток, перенесших реконструктивно-восстановительные операции на молочных железах в комбинированном и комплексном лечении рака МЖ. Пациентки разделены на 2 репрезентативные группы в зависимости от приема Ксимедона, препарата пиримидинового ряда. У пациенток 1 группы, принимавших Ксимедон, отмечено уменьшение длительности лимфорреи в 2 раза с 5,4 дней (2 группа) до 2,6 дней после операции. Кроме того, в 1 группе не зафиксировано ни одного случая формирования парапротезной серомы, в то время как у 16 пациенток 2 группы проводилось пункционное ведение парапротезного лимфоцеле. Применение Ксимедона в раннем послеоперационном периоде улучшает общие результаты лечения.

Ключевые слова: кожесохраняющая радикальная мастэктомия, реконструктивно-восстановительная операция, силиконовый имплант, Ксимедон, парапротезная лимфоррея, качество жизни.

Левчук А.Л.¹, Староконь П.М.², Ходырев С.А.³, Шабает Р.М.³

THE USE OF XYMEDONE IN PHARMACOTHERAPY SUPPORT AFTER RECONSTRUCTIVE BREAST SURGERY FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE SEROMAS

¹FSBI "National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov", Moscow²Phial of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow³Military medical organization, Golitsyno, Moscow region.

Abstract. The most common complication in reconstructive breast surgery using silicone implants, after radical treatment for neoplasms, is long-lasting lymphorrhea. The improvement of surgical technique of operations on the MJ does not allow to completely exclude tissue injury, especially if foreign materials (mesh endoprosthesis, silicone implant) are left in the formed cavities, which are one of the factors of seroma formation. Optimization of drug therapy support in the early postoperative period allows minimizing lymphorrhea and serous formation, improving the quality of life of patients. A retrospective analysis of the treatment of 75 patients who underwent reconstructive breast surgery in the combined and complex treatment of breast cancer was carried out. The patients were divided into 2 representative groups depending on the intake of Xymedone, a pyrimidine-type drug. In group 1 patients taking Xymedon, there was a decrease in the duration of lymphorrhea by 2 times from 5.4 days (group 2) to 2.6 days after surgery. In addition, no cases of paraprosthesis seroma formation were recorded in group 1, while puncture management of paraprosthesis lymphocele was performed in 16 patients of group 2. The use of Xymedone in the early postoperative period improves the overall results of treatment.

Keywords: skin-preserving radical mastectomy, reconstructive surgery, silicone implant, Xymedon, paraprosthesis lymphorrhea, quality of life

Введение. Одним из нерешенных вопросов реконструктивно-восстановительных операций на молочных железах (МЖ) остается длительно сохраняющаяся лимфоррея. Кроме того, в результате снижения регенераторных возможностей местных тканей формируются серомы, что зачастую приводит к инфицированию послеоперационной раны и ложа силиконового импланта, требующие его эксплантации. В ходе резекционного этапа лечения

по поводу новообразований МЖ нарушаются пути лимфо- и кровотока в оставляемых тканях, формируется межтканевая полость, в просвет которой в последующем происходит истечение или пропотевание жидкостей (кровь, лимфа).

При рассмотрении патогенеза формирования серомы разные авторы сообщают, что это патологическое скопление жидкости из пересеченных во время операции лимфатических протоков [1], бел-

ковый и клеточный состав которой схож с раневым экссудатом при воспалении [2]. Преобладающими клетками этой жидкости являются гранулоциты, а не лимфоциты, в ней отсутствует фибриноген [3], по ряду ферментов серома схожа с экссудатом [4]. Фармакологическая иммуносупрессия 5-флуроурицилом снижает риск развития сером [5].

Van Vemmel A.J. и соавт. (2011) выявили, что скапливающаяся жидкость в операционной ране меняет свой состав уже в первые дни после операции [6]. Сначала она идентична лимфе со сгустками крови, что указывает на повреждение лимфатических и кровеносных сосудов из-за рассечения, а через несколько дней имитирует раневую экссудат при остром воспалении [6]. Известно, что подобные операции сопряжены с лимфореей вследствие лимфодиссекции в области грудной клетки, где естественный лимфоток значительно превышает ток лимфы брюшной стенки [6].

Серома, или ограниченное скопление жидкости с большим количеством медиаторов воспаления в замкнутом пространстве, является спутником любой хирургической операции, в ходе которой в результате диссекции или резекции тканей формируется межтканевая полость [7]. Белоконев В.И. и соавт. (2014) установили, что образовавшиеся в ходе активации комплемента на покрытой фибриногеном чужеродной поверхности его компоненты способствуют адгезии моноцитов/макрофагов с выбросом хемоаттрактанта, предшественников миофибробластов – фиброцитов CCL2 (C-C motif ligand 2), которые отвечают за ремоделирование соединительной ткани [8]. Все это инициирует воспалительный процесс с инфильтрацией тканей полиморфноядерными лейкоцитами и миграцией макрофагов, реализуемый действиями гистамина, простагландинов и аденозина, оказывая вазодилаторный эффект после рефлекторной констрикции поврежденных сосудов в результате хирургической травмы [7].

Лукоянычев Е.Е. и соавт. (2022) выделили два порочных круга в патогенезе серомы: первый круг основан на истечении и накоплении в замкнутой тканевой полости лимфы с низким содержанием тромбоцитов и высоким уровнем нейтрофилов в результате механической травмы и повреждения лимфатических сосудов; второй круг характеризуется повышением проницаемости сосудов и локальным накоплением провоспалительных интерлейкинов в ответ на накопление жидкости в замкнутой полости [8]. Замыкая порочные круги, серома формирует самоподдерживающийся механизм, затрудняющий её самостоятельный регресс, а в случае установки в сформированную полость инородных тел (силиконовый имплант, сетчатый эндопротез) последние

являются дополнительным фактором, поддерживающим существование серомы. Поэтому серому надо рассматривать как послеоперационное осложнение только в случае необходимости её эвакуации. Любое инвазивное вмешательство по удалению патологических скоплений жидкости сопряжено с риском инфицирования [8].

Известны различные способы профилактики послеоперационных осложнений (парапротезное скопление жидкости, её инфицирование, капсулярная контрактура) и оптимизации приживления силиконового импланта после реконструктивно-восстановительных операций на МЖ.

Способ предупреждения инфицирования области хирургического вмешательства с помощью антибиотикопрофилактики подразумевает внутривенное введение цефалоспоринов I-II поколений (цефазолин, цефуроксим) [9]. Однако, данный способ профилактики не оказывает влияния на воспалительную реакцию местных тканей на инородное тело (силиконовый имплант, сетчатый эндопротез, шовный материал), которая является одной из причин возникновения сером, асептического инфильтрата, увеличивая риск инфицирования в зоне хирургической агрессии.

Способ облитерации «мертвого пространства» серомной полости с помощью введения тканевых сеалентов (фибриновый клей, тромбин, тромбоцитарный клей), в связи с отсутствием воздействия на течение раневого процесса, также не позволяет уменьшить выраженность лимфорееи и формирование серомы [10]. Кроме того, сами по себе вводимые тканевые сеаленты ассоциированы с возможностью индивидуальной непереносимости данных препаратов, которые после полимеризации становятся инородным телом, что влечет за собой риск инфицирования области хирургической операции и отторжения имплантата [8].

При использовании способа профилактики раневых осложнений путем применения комплекса аутологичных цитокинов, культивируемых с 5000000 ЕД интерлейкина-2 и вводимых подкожно для создания инфильтрационного вала в перивульнарной области, происходят излишняя травматизация кожных покровов и болевые ощущения у пациентов, не создается высокой концентрации препарата в зоне установки импланта, в операционной ране нарушается кровообращение и лимфоток, затрудняется нормальное передвижение тканевой жидкости, а вместе с ней и лекарственного препарата, образуется защитная воспалительная зона вокруг раны, что также затрудняет проникновение препарата в рану [11].

Использование метилурацила, препарата пиримидинового ряда, ограничено низким стимули-

рующим эффектом процессов заживления тканевых дефектов, слабым противовоспалительным действием и влиянием на повышение неспецифической резистентности организма к инфекции [12]. Кроме этого, недостатком применения этого фармакологического средства являются возможные побочные явления и противопоказания к его назначению [13]. Способ профилактики развития капсулярной контрактуры восстановленной МЖ путем орошения парапротезного пространства 2-меркаптоэтансульфонатом натрия основан на уменьшении образования миофибробластов в толще формирующейся парапротезной капсулы, соответственно минимизации её сокращения и деформации [14]. Пирфенидон (5 метил-1-фенилпиридин-2-он), антифибротическое средство, предложенный для профилактики развития капсулярной контрактуры восстановленной МЖ, ослабляет пролиферацию фибропластов, продукцию связанных с фиброзом белка и цитокинов, повышает биосинтез и накопление интерстициального матрикса в ответ на цитокиновые факторы роста, такие как фактор роста тромбоцитов и трансформирующий фактор роста- β (TGF- β) в фибробластах человека, блокируя фазу G1 клеточного цикла [15].

В 2001 г. Измайлов С.Г. и соавт. в своей работе широко осветили свойства гидроксипиримидина (Ксимедон), возможности его применения в лечении ран [17]. Описанные фармакологические эффекты Ксимедона обусловили большой интерес к его использованию, а отсутствие токсичности, терапевтическая широта, крайне узкие противопоказания – делают возможным применение этого препарата во многих областях медицины [17]. Пиримидины, по своей структуре сходные с пиримидиновыми основаниями, нуклеозидами и нуклеотидами, стимулируют нуклеиновый рост и белковый обмен, ускоряют клеточный рост и размножение, оказывают противовоспалительное, иммуномодулирующее действие, обладают широким спектром фармакологических эффектов [18].

Ксимедон – оригинальное отечественное лекарственное средство, разработанное Институтом органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН (ИОФХ) и Казанским государственным медицинским университетом (КГМУ). В химическом отношении Ксимедон представляет собой 1-(β -оксиэтил)-4,6-диметил-1,2-дигидро-2-оксипиримидин и является одним из наиболее простых негликозидных аналогов пиримидиннуклеозидов. При пероральном приеме Ксимедона происходит быстрое всасывание его в течение 0,5 - 1 часа, а максимальная концентрация препарата в сыворотке крови достигается через 1,7 часа. Время полувыведения препарата состав-

ляет 5,5 часа [19]. В результате низкого процента связывания с сывороточным альбумином и отсутствием биотрансформации в организме, препарат не оказывает конкурентного действия при приеме других лекарственных средств. Фармакологические эффекты Ксимедона, как синтетического аналога эндогенных регуляторных пептидов, достигаются несколькими путями [19]. Ксимедон активирует аденилатциклазу и, в результате накопления циклического аденозинмонофосфата в клетке, стимулирует биосинтез белка, воздействует на систему регуляции активного транспорта кальция в клетке, а также положительно влияет на процессы тканевого дыхания, перекисного окисления липидов и активности антиоксидантной системы. Ксимедон оказывает потенцирующее действие на сульфгидрильный статус иммунокомпетентных клеток, обладает антимутагенной активностью и антимикробным эффектом [20].

Разноплановое влияние на основные биохимические процессы на клеточном и субклеточном уровнях объясняет системность воздействия Ксимедона на организм человека и обеспечивает уникальный клинический результат, что особенно важно в случаях дисбаланса воспалительных и противовоспалительных систем при использовании имплантатов [19]. Особенностью реконструктивно-восстановительных операций на МЖ с использованием силиконовых имплантов является обширная мобилизация подкожной жировой клетчатки, фасции, мышц, что сопровождается множественными повреждениями кровеносных и лимфатических сосудов, образованием остаточных полостей, в которых скапливается раневое отделяемое. Размещение силиконового импланта в этой зоне дополнительно способствует образованию сером, повышает опасность инфицирования, скопившегося раневого отделяемого, с формированием абсцессов и лигатурных свищей, что может привести к отторжению имплантов.

Именно на 3-5 сутки послеоперационного периода, характеризующегося наиболее интенсивным воспалением и наивысшим подъемом уровня цитокинов происходит их дисбаланс, который приводит к возникновению местных раневых осложнений [21, 22]. Длительность фазы воспаления раневого процесса составляет в среднем 5–7 суток. Эта фаза высокой активности характеризуется выбросом медиаторов, нарушением проницаемости сосудистой стенки и экссудацией, миграцией воспалительных элементов [16]. Kokotovic D. и соавт. (2017) установлено, что воспалительный ответ в виде повышения ряда интерлейкинов (интерлейкин-6, интерлейкин-10, СРБ, фибриноген и А-антитрипсин) наиболее выражен в первые 24 часа

после герниопластики с использованием сетчатых трансплантатов и нормализуется только на 7 сутки [23]. В свою очередь, уже на ранних сроках Ксимедон стимулирует приживание сетчатого эндопротеза посредством регулирования процесса воспаления в месте оперативного вмешательства, путем повышения неспецифической резистентности организма к инфекции и усиления неоваскулогенеза с вращением грануляционной ткани между нитями сетчатого имплантата. Препарат создает благоприятные условия для кроволимфообращения, что предупреждает образование парапротезных сером [19].

Помимо системного воздействия на организм в реконструктивно-восстановительной хирургии МЖ наиболее важной способностью Ксимедона является активация процессов тканевой регенерации [16]. Установлено, что стимулирующий эффект Ксимедона наиболее полно проявляется в первые 5–7 дней после начала приема. При этом заживление ран происходит значительно быстрее, чем в контрольной группе с использованием метилурацила. Формирующийся рубец созревает более ускоренно с менее выраженным разрастанием грануляционной ткани, так как раньше запускается процесс коллагеногенеза [16]. Прочность рубца с 5 суток достоверно выше, чем в контроле. Заживление ожоговых ран, трофических язв происходит достоверно раньше, чем в контрольных группах [24]. При этом препарат не меняет этапности заживления ран, наблюдаются те же фазы раневого процесса, но со значительным их укорочением [18]. По данным экспериментальных исследований, Ксимедон приводит к балансу между раневыми эффектами провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, усиливает неоваскулогенез и прорастание сетчатого имплантата грануляционной тканью, ускоряя его приживание и способствуя рассасыванию жидкостных образований в перипротезных зонах [25, 26].

Другой немаловажной способностью Ксимедона является его регулирующее воздействие на воспалительный процесс [27]. В первой стадии воспаления препарат оказывает протективное влияние на клеточном уровне за счет мембраностабилизирующего (в том числе и мембран лизосом лейкоцитов), антиоксидантного, адаптогенного, антибактериального эффектов. Морфологически доказано, что Ксимедон препятствует большинству некробиотических процессов фазы альтерации, кроме того, этот период значительно укорачивается [27]. Во второй фазе воспаления препарат оказывает выраженное противоотечное действие, улучшает микроциркуляцию, за счет чего период экссудации резко укорачивается. Мощное воздей-

ствии Ксимедона, проявляющееся в раннем начале фазы пролиферации, приводит к быстрой активации коллагеногенеза, наилучшей васкуляризации, ускоренной эпителизации зоны шва [24].

Положительное влияние препарата на тканевое сосудистое русло (ликвидация стазов, спазма артериол, пареза венул, ускорение кровотока, нормализация соотношений свертывающей и антикоагулянтной систем), в условиях обширной резекции и лимфодиссекции в ходе реконструктивно-восстановительных операций на МЖ также способствует минимизации послеоперационных осложнений.

Цель исследования: оценить эффективность применения Ксимедона у пациенток, перенесших реконструктивно-восстановительные операции по поводу рака МЖ.

Материалы и методы.

В период с 2020 по 2022 г. проведен анализ результатов лечения 138 пациенток, перенесших операции по поводу рака молочной железы (РМЖ) в многопрофильном стационаре, из них 75 (54,3%) пациенток включены в исследование.

Критериями включения в ретроспективное исследование явились: морфологически верифицированный первично-операбельный РМЖ; необходимость выполнения однотипного радикального резекционного этапа хирургического лечения в объеме кожесохранной радикальной мастэктомии (КРМЭ); отсутствие противопоказаний для проведения реконструктивно-восстановительных операций на МЖ (местно-распространенный, метастатический РМЖ, базальноподобный и HER2-зависимый подтипы); желание пациентки восстановить утраченную МЖ тем или иным способом.

В 1 исследуемую группу (n=34, 45,3%) включены пациентки, которым назначался Ксимедон в комплексе лекарственной терапии сопровождения (в предоперационном периоде за сутки до оперативного лечения и в послеоперационном периоде с 1 до 8 суток включительно после выполненной реконструктивно-восстановительной операции на МЖ с использованием силиконового импланта) в дозировке по 0,5 грамм 4 раза в сутки перед приемом пищи. Во 2 контрольной группе (n=41, 54,7%) прием Ксимедона не назначался.

Возраст пациенток колебался от 30 до 70 лет, в основном это были пациентки трудоспособного и репродуктивного возраста (табл. 1).

В исследовании преобладали пациентки со II стадией РМЖ (табл. 2).

Предоперационное обследование пациенток проводилось с целью морфологической верификации и стадирования заболевания, исключения прогрессирования онкопроцесса в случаях ранее диагностированного РМЖ в соответствии с «Кли-

Таблица 1

Распределение пациенток по возрасту

Группа	15–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	50– 9 лет	60–69 лет
I группа (n=34)	-	6	14	14	-
II группа (n=41)	-	12	16	10	3
Всего: 75	-	18	30	24	3

Таблица 2

Стадийность онкологического процесса в группах исследования

	0	I	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IIIc	IV
I группа (n=34)	-	-	12	14	4	4	-	-
II группа (n=41)	-	-	28	8	3	2	-	-
p	-	-	<0,05	<0,03	<0,01	<0,03	-	-

ническими рекомендациями по лечению РМЖ» от 2021 г. Всем без исключения пациенткам проводились рентгенография органов грудной клетки в трех проекциях, остеосцинтиграфия, УЗИ МЖ, лимфатической системы, органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, фиброгастродуоденоскопия, фиброколоноскопия, определение уровня онкомаркеров РЭА, СА 125, СА 15.3 в сыворотке крови. Компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости, магнитно-резонансная томография головного мозга, МЖ проводились строго по показаниям для уточнения выявленных изменений.

Пациенткам с IIIb стадией РМЖ после безрецидивного периода наблюдения в течение 5–6 лет выполнена отсроченная реконструкция утраченной МЖ.

Хирургический этап лечения.

Большинству пациенток (n=57, 76%), включенных в исследование, хирургический этап лечения проводился после неoadьювантной полихимиотерапии (ПХТ). Объем проводимой ПХТ зависел от вовлеченности аксиллярных лимфоузлов и результатов ИГХ-исследования биопсийного материала и варьировал от четырех до восьми курсов. Непосредственно перед операцией выполнялось УЗИ МЖ, аксиллярных лимфоузлов, органов брюшной полости для оценки эффективности проведенной ПХТ и исключения прогрессирования онкопроцесса. Всем пациенткам резекционный этап выполнялся в объеме КРМЭ с сохранением сосково-ареолярного комплекса (САК). При этом соблюдались принципы онкорадикализма (толщина сохраняемого кожно-жирового лоскута не более 0,5 см; интраоперационный цитологический контроль

на наличие атипичных клеток с внутренней поверхности оставляемых тканей в проекции расположения опухоли и САК; удаление восьми и более аксиллярных лимфоузлов в ходе аксиллярной лимфаденэктомии). Контрлатеральная подкожная мастэктомия с сохранением САК выполнена 6 (8%) пациенткам 2 группы по настоятельному желанию пациенток исключить риск возникновения рака в другой МЖ. Адьювантная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) в послеоперационном периоде проводилась 12 (16%) пациенткам 1 группы и 8 (10,7%) пациенткам 2 группы, что было обусловлено наличием метастатического поражения более 2 аксиллярных лимфоузлов, положительными краями резекции по результатам планового гистологического исследования операционного материала.

Характер реконструктивного этапа хирургического лечения определялся сроком его проведения (одномоментно или отсроченно) и планированием адьювантной ДЛТ (наличие верифицированных, метастатически измененных аксиллярных лимфоузлов). Отсроченная двухэтапная реконструкция утраченной МЖ тканевым экспандером с последующей заменой на силиконовый имплант выполнена 10 (13,3%) пациенткам 1 группы и 8 (10,7%) пациенткам 2 группы. КРМЭ с одномоментной установкой тканевого экспандера в сочетании с сетчатым эндопротезом с последующей заменой на силиконовый имплант после адьювантной ДЛТ выполнена 6 (8%) пациенткам 1 группы и 8 (10,7%) пациенткам 2 группы. Одномоментная субпекторальная реконструкция силиконовым имплантом с его дополнительным укрытием по нижне-наружному контуру сетчатым эндопротезом выполнена 8 (10,7%) пациенткам 1 группы и 1 (1,3%) пациент-

ке 2 группы. Стремясь исключить эффект «анимации», то есть патологическую подвижность восстановленной МЖ, 10 (13,3%) пациенткам 1 группы и 24 (32%) пациенткам 2 группы была выполнена одномоментная препекторальная реконструкция силиконовым имплантом с его полным укрытием сетчатым эндопротезом.

Симметризирующие операции на контрлатеральной МЖ выполнялись в большинстве случаев ($n=44$, 58,7%), а их характер зависел от исходного состояния МЖ и желания самой пациентки. Аугментационная маммопластика в сочетании с редукционной мастопексией выполнена 14 пациенткам (18,7%) 1 группы и 8 (10,7%) пациенткам 2 группы. Коррекция птоза МЖ 2–3 степени glandулярным лоскутом [28] выполнена 10 (13,3%) пациенткам 1 группы и 12 (16%) пациенткам 2 группы.

Результаты исследования и их обсуждение.

Медикаментозная терапия, назначаемая всем пациенткам независимо от приема Ксимедона, включала предоперационную подготовку (Гидроксизин вечером накануне операции и в день операции с седативной целью, низкомолекулярный гепарин с целью профилактики тромбоземболических осложнений, антибиотикопрофилактика цефалоспорином 1 поколения), в послеоперационном периоде нестероидные противовоспалительные средства с целью адекватного обезболивания по требованию, цефалоспорины 3 поколения в течение 7–9 дней, противоязвенные препараты и низкомолекулярный гепарин.

Из лабораторных показателей крови за сутки до операции, а также в 3, 7 и 10 сутки после операции оценивался уровень лейкоцитов, лимфоцитов, фи-

бриногена, С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6. Выбор этих показателей крови обусловлен их наибольшей доступностью в многопрофильных стационарах и информативностью в плане оценки выраженности воспалительной реакции в ответ на хирургическую операцию.

Несмотря на то, что большей части пациенток ($n=57$, 76%), включенных в исследование, на предоперационном этапе проводилась неoadъювантная ПХТ, случаев лейкопении, требовавшей медикаментозной коррекции стимуляторами лейкопоэза, не выявлено. При анализе показателей уровня лейкоцитов и лимфоцитов накануне операции, а также на 3, 7, 10 сутки после операции не выявлено существенных различий среди пациенток обеих групп (рис. 1).

СРБ – это гликопротеин, вырабатываемый печенью и относящийся к белкам острой фазы воспаления. Под действием провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1, интерлейкин-6) его синтез увеличивается уже через 6 часов, а концентрация в крови возрастает в 10–100 раз в течение 24–48 часов после начала воспаления. При оценке динамики показателей СРБ и интерлейкина-6 после операции выявлена отчетливая тенденция в виде менее выраженной воспалительной реакции у пациенток, принимавших Ксимедон, несмотря на более значимое повышение уровня интерлейкина-6 на 3–5 сутки после операции (рис. 2).

Содержание фибриногена в крови (гликопротеина с молекулярной массой около 340 кДа) увеличивается при воспалительных процессах. Это чувствительный маркер воспаления и некроза тканей, один из основных белков острой фазы воспаления,



Рис. 1. Показатели уровня лейкоцитов и лимфоцитов ($10^9/\text{л}$) в динамике в до- и послеоперационном периоде в зависимости от приема Ксимедона

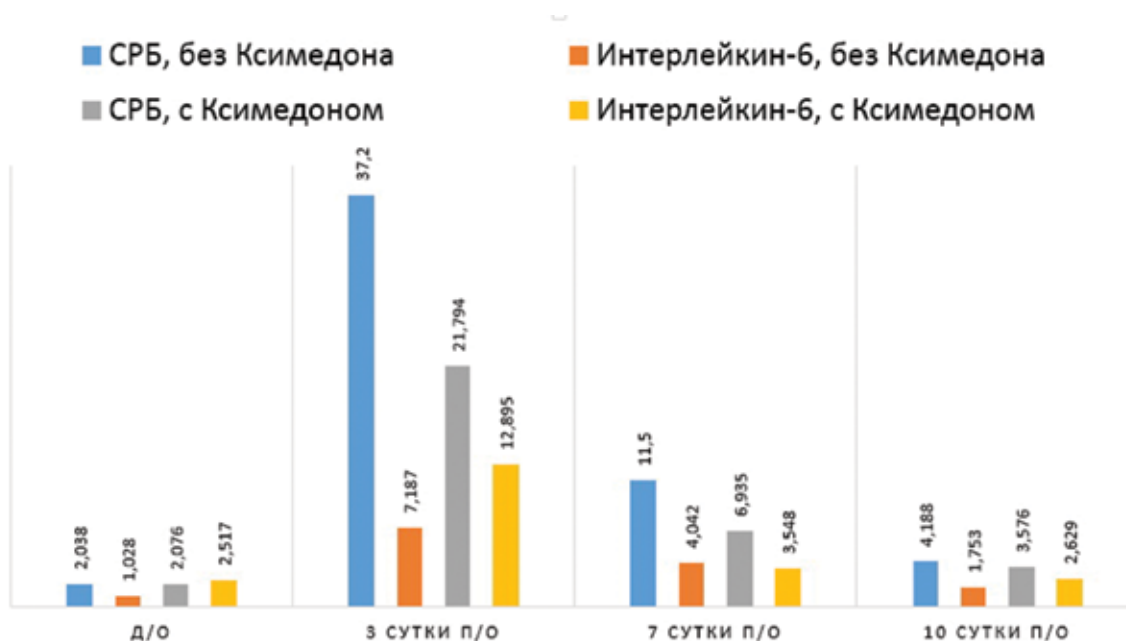


Рис. 2. Показатели уровня лейкоцитов и лимфоцитов ($10^9/l$) в динамике в до- и послеоперационном периоде в зависимости от приема Ксимедона

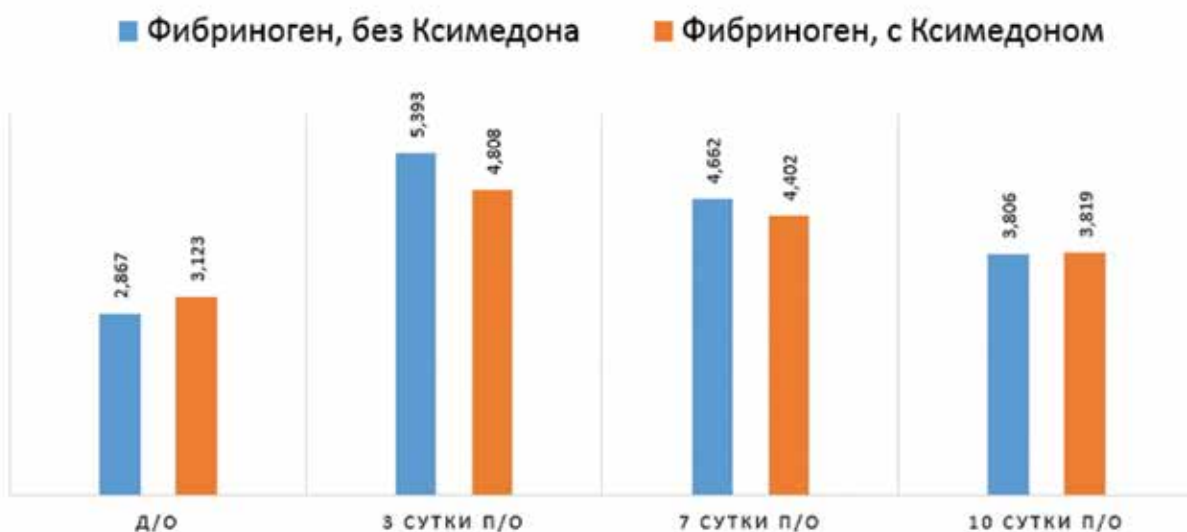


Рис. 3. Показатели уровня фибриногена (г/л) в динамике в до- и послеоперационном периоде в зависимости от приема Ксимедона

влияющий на величину СОЭ, а рост его концентрации коррелирует с увеличением риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. При анализе уровня фибриногена отмечено менее значимое увеличение его показателей в острую фазу воспалительного процесса на 3–5 сутки после операции (рис. 3).

Характер осложнений варьировал в зависимости от способа установки силиконового импланта (субпекторально или препекторально), а также приема Ксимедона. При субпекторальной установке силиконового импланта после КРМЭ наиболее частыми осложнениями явились патологическая подвижность восстановленной МЖ ($n=6$, 8%), волнообразная деформация («риплинг») верхнего контура восстанов-

ленной МЖ в вертикальном положении ($n=7$, 9,3%), локальный некроз постмастэктомического лоскута, обусловленный радикализмом резекционного этапа операции, в 3 (4%) случаях. При препекторальной установке силиконового импланта в подобных ситуациях наблюдалась только волнообразная деформация верхнего контура восстановленной МЖ ($n=13$, 17,3%), обусловленная минимальными покровными тканями и характерной деформацией самого силиконового импланта при его вертикализации.

Раневое отделяемое по улавливающим дренажам до 70–100 мл в раннем послеоперационном периоде у пациенток обеих групп было серозно-геморрагическое в течение 1–3 суток с тенденцией к уменьшению его объема. Показаниями для уда-

ления улавливающего дренажа из парапротезного пространства являлось отсутствие признаков кровотечения, объем отделяемого за сутки до 50 мл. Прием Ксимедона позволил сократить сроки удаления улавливающего дренажа, устанавливаемого парапротезно, с 5,4 дней (II группа) до 2,6 дней (I группа). У 16 (21,3%) пациенток II группы потребовалось пункционное ведение парапротезного лимфоцеле в течение 14–20 дней раннего послеоперационного периода. В свою очередь, у пациенток I группы формирование парапротезного лимфоцеле, требовавшее его пункционного ведения, не выявлено. Случаев кровотечения в раннем послеоперационном периоде не зафиксировано.

В 1 случае пациентка, перенесшая комплексное лечение по поводу РМЖ, отказалась от проведения этапной дермотензии после установки тканевого экспандера в связи с выраженным болевым синдромом в зоне операции, обусловленным ригидностью покровных тканей после проведенной лучевой терапии.

Ушивание операционных ран восстановленных МЖ многорядным швом рассасывающейся нитью (1 узловый шов – уровень подкожно-жировой клетчатки; 2 узловый шов – субдермальный уровень; 3 непрерывный несъемный шов – внутрикожный уровень) позволило исключить их несостоятельность, нагноение, краевые некрозы в обеих группах пациенток.

Анализ динамики показателей качества жизни (КЖ), являющихся наиболее объективными в плане оценки эффективности проводимого лечения,

позволяет определить целесообразность применения того или иного способа лечения, использования лекарственного препарата и т.д. Показатели КЖ нами оценены до операции и через 6 месяцев после проведенного лечения с применением опросника MOS SF-36 (русскоязычная версия). Опросник MOS SF-36 содержит 36 вопросов, которые охватывают 8 категорий КЖ. Все шкалы опросника объединены в 2 суммарных измерения – физический (с первой по четвертой шкалы) и психический (с пятой по восьмой шкалы) компоненты здоровья. Все опросники MOS SF-36 пациентки заполняли самостоятельно. Заполнение анкет выполняли перед оперативным вмешательством и через 6 месяцев после.

Показатели КЖ в соответствии с опросником SF-36 позволили объективизировать степень влияния приема Ксимедона в лекарственной терапии сопровождения после реконструктивно-восстановительных операций на физическое и психологическое благополучие пациенток посредством предупреждения развития наиболее частого раннего послеоперационного осложнения в виде парапротезной серомы. При оценке показателей КЖ до операции у пациенток обеих групп не выявлено значимой разницы в физическом компоненте здоровья, в психологическом компоненте здоровья отмечены более высокие показатели у пациенток I группы (табл. 3).

При анализе показателей КЖ после операции отмечены их более высокие уровни у пациенток I группы (табл. 4).

Таблица 3

Показатели качества жизни пациенток до операции

	Физический компонент здоровья (PH)				Итого	Психологический компонент здоровья (MH)				Итого
	PF	RP	BP	GH		VT	SE	RE	MH	
I группа (n=34)	72,5	46,4	73,6	67,7	46,3	61,4	70,5	66,7	66,3	46,3
II группа (n=41)	80,0	75,0	57,7	54,7	46,8	58,3	66,7	66,7	58,7	42,9
p	00,05	<0,03	<0,03	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,03	<0,03	<0,05

Таблица 4

Показатели качества жизни пациенток после операции

	Физический компонент здоровья (PH)				Итого	Психологический компонент здоровья (MH)				Итого
	PF	RP	BP	GH		VT	SE	RE	MH	
I группа (n=34)	82,2	61,1	70,4	66,6	46,3	72,2	80,6	92,6	68,9	51,4
II группа (n=41)	65,0	50,0	60,0	58,4	40,9	61,5	72,5	76,7	64,8	49,2
p	<0,05	<0,03	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,03	<0,05	<0,05

Анализ показателей КЖ пациенток до и после операции в разных группах также позволяет оценить степень влияния и эффективность приема Ксимедона на причинно-следственную связь между развившимся осложнением и удовлетворенностью результатами лечения. Прием Ксимедона позволил сохранить высокие показатели КЖ у пациенток I группы, перенесших реконструктивно-восстановительные операции на МЖ (рис. 4).

Напротив, развившиеся осложнения, в частности парапротезная серома в 16 (21,3%) случаях, у пациенток II группы снизили показатели физического компонента здоровья, что объясняется необходимостью проведения мероприятий по их ликвидации (рис. 5).

Более высокие показатели психологического компонента здоровья у пациенток II группы после

операции обусловлены достигнутыми конечными результатами реконструктивно-восстановительного лечения.

Случаев токсических и аллергических проявлений на фоне приема Ксимедона, а также несовместимости с другими лекарственными средствами не установлено.

Выводы.

1. Совершенствование хирургических аспектов реконструктивно-восстановительных операций на МЖ после радикального лечения РМЖ не позволяет исключить травмирование тканей и оставление в сформированных полостях инородных материалов (сетчатый эндопротез, силиконовый имплант), являющихся одними из основных факторов формирования серомы.

2. Предлагаемое использование Ксимедона в

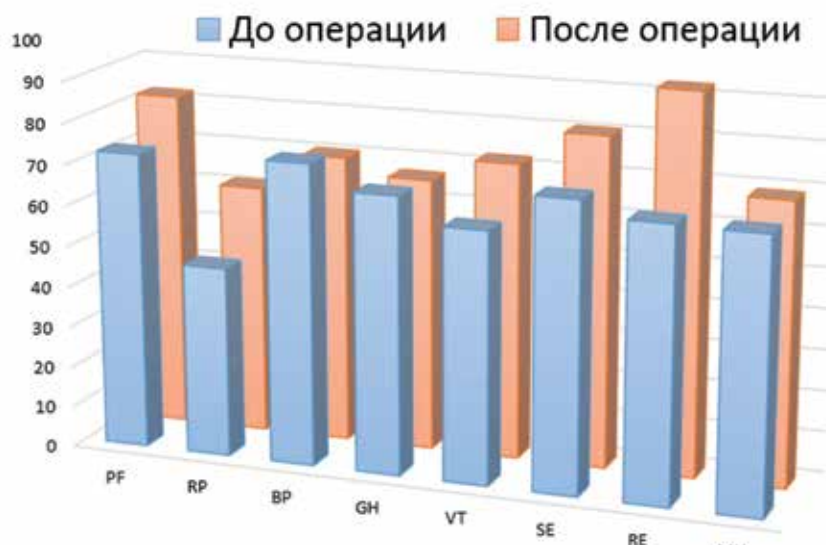


Рис. 4. Показатели качества жизни пациенток до и после операции на фоне приема Ксимедона



Рис. 5. Показатели качества жизни пациенток до и после операции без приема Ксимедона

комплексной лекарственной терапии сопровождения в соответствии с инструкцией по его применению позволяет значительно уменьшить выраженность воспалительной реакции в операционной ране, оптимизировать течение раннего послеоперационного периода после реконструктивно-восстановительных операций на МЖ с использованием силиконового имплантата, уменьшить сроки удаления улавливающих дренажей, минимизировать формирование парапротезной серомы, достичь значительно лучших показателей качества КЖ в периоде реабилитации.

Литература

1. Tadych K., Donegan W.L. Postmastectomy seromas and wound drainage. *Surg Gynecol Obstet.* 1987; 165(6): P. 483 – 487. PMID 3686312.
2. Watt-Boolsen S., Nielsen V.B., Jensen J. et al. Postmastectomy seroma. A study of the nature and origin of seroma after mastectomy. *Dan Med Bull.* 1989; 36(5): P. 487 – 489. PMID 2509147.
3. Bonnema J., Van Geel A.N., Ligtenstein D.A. et al. A prospective randomized trial of high versus low vacuum drainage after axillary dissection for breast cancer. *Am J Surg.* 1997; 173 (2): P. 76 – 79.
4. McCaul J.A., Aslaam A., Spooner R.J. et al. A etiology of seroma formation in patients undergoing surgery for breast cancer. *Breast.* 2000; 9(3): P. 144 – 148.
5. Kocdor M.A., Kilic Yildiz D., Kocdor H. et al. Effects of locally applied 5-fluorouracil on the prevention of postmastectomy seromas in a rat model. *Eur Surg Res.* 2008; 40(3): P. 256 – 262.
6. Van Bommel A.J., Van de Velde C.J., Schmitz R.F. et al. Prevention of seroma formation after axillary dissection in breast cancer: a systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2011; 37(10): P. 829 – 835. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2011.04.012>.
7. Белоконев В.И., Пономарева Ю.В., Пушкин С.Ю. и соавт. Возможные предикторы и морфологические аспекты развития серомы после пластики грыжи передней брюшной стенки // *Новости хирургии.* – 2014. – № 22 (6). – С. 665 – 670.
8. Лукоянычев Е.Е., Измайлов С.Г., Евсюков Д.А. и соавт. Фармакологическая регуляция реакции воспаления при имплантации сетчатого протеза в лечении пациентов с наружными грыжами живота (экспериментально-клиническое исследование) // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* – 2022. – Т. 15. – № 2. – С. 122 – 131.
9. Козлов С.Н., Козлов Р.С. Антибактериальные препараты в клинической практике: руководство // Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2010. – 232 с. (Серия «Библиотека врача-специалиста»). ISBN 978-5-9704-1835-2.
10. Bercial M.E. et al. Suction drains, quilting sutures, and fibrin sealant in the prevention of seroma formation in abdominoplasty: which is the best strategy? *Aesth Plast Surg.* 2012; 36 (2): P. 370 – 373.
11. Патент РФ №2394602 Способ профилактики гнойных осложнений послеоперационных ран и лечения инфицированных послеоперационных ран без нагноения / А.А. Коновалов, А.М. Алексеев, Ю.А. Чурляев, А.И. Баранов, Д.В. Лучшеев, Ю.Д. Ермолаев МПК А61М 1/38; А61К 31/7042; А61К 38/19; А61Р 37/00; А61Р 41/00. Бюл. №20 от 20.07.2010 г.
12. Русаков В.И. Регуляция воспаления и регенерации в хирургии // Ташкент: Медицина. – 1971. – 376 с.
13. Медицинский справочник лекарств Медицинская энциклопедия. <http://medinf.ru/drug/11/1499/>.
14. Ajmal N., Riordan C.L., Cardwell N.L. et al. The Effectiveness of Sodium 2-Mercaptoethane Sulfonate (Mesna) in Reducing Capsular Formation around Implants in a Rabbit Model. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 112 (5): P. 1455 – 1461. discussion 1462 – 1463. DOI:10.1097/01.PRS.0000081070.36511.5C.
15. Gancedo M., Ruiz-Corro L., Salazar-Montes A. et al. Pirfenidone Prevents Capsular Contracture After Mammary Implantation. *Aesth Plast Surg.* 2008; 32(1): P. 32 – 40. DOI:10.1007/s00266-007-9051-4.
16. Измайлов С.Г., Измайлов Г.А., Аверьянов М.Ю. и соавт. Ксимедон в клинической практике // МЗ РФ, Н. Новгород: Издательство НГМА. – 2001. – 185, [1] с.: ил., схем., табл., цв. ил.; 21 см. ISBN 5-7032-0112-8.
17. Измайлов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Леонтьев А.Е. и соавт. Профилактическое применение ксимедона в абдоминальной хирургии // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии.* – 2021. – Том XIV. – № 2. – С. 152 – 160.
18. Бесчастнов В.В., Измайлов С.Г., Ботяков А.А. и соавт. Антиоксидантная активность пиримидиновых производных при местном лечении гнойных ран мягких тканей (в эксперименте) // *Современные технологии в медицине.* – 2011. – № 3. – С. 21 – 26.
19. Доброквашин С.В., Измайлов А.Г., Шакирова Д.Х. и соавт. Применение препарата Ксимедон в хирургической практике. Практические рекомендации // Казань. Татхимфармпрепараты. – 2017. – 47 с.
20. Измайлов С.Г., Паршиков В.В. Ксимедон: настоящее и будущее // *Нижегородский медицинский журнал.* – 2002. – № 3. – С. 81 – 87.
21. Паршиков В.В., Миронов А.А., Аникина Е.А. и соавт. Протезирующая пластика ультралегкими сетками в условиях бактериальной контаминации // *Современные технологии в медицине.* – 2015. – Т. 7. – № 4. С. 64 – 71.
22. Иванов С.В., Иванов И.С., Мамедов Р.А. и соавт. Динамика профиля цитокинов у больных с послеоперационными грыжами брюшной стенки при протезировании с использованием политетрафторэтилена и поливинилиденфторида // *Клиническая хирургия.* – 2012. – № 7. – С. 37 – 41.
23. Kokotovic D., Burcharth J., Helgstrand, F. et al. Systemic inflammatory response after hernia repair: a systematic review. *Langenbecks Arch. Surg.* 2017; 402(7): P. 1023 – 1037.
24. Измайлов С.Г., Леонтьев А.Е., Бесчастнов В.В. и соавт. Технические аспекты активного хирургического лечения проблемных ран мягких тканей: Монография // Нижний Новгород. – 2020. – 212 с.
25. Измайлова А.Х., Шакирова Д.Х., Измайлов А.Г. Препараты пиримидинового ряда в экспериментальных и клинических исследованиях // *Вестник современной клинической медицины.* – 2013. – Том 6, приложение 2. – С. 31 – 34.
26. Измайлов А.Г. Производные пиримидинового ряда в хирургической практике // *Современная медицина.* – 2018. – № 2(10). – С. 177 – 182.
27. Кедрин М.Ю. Способы усовершенствования лечения повреждений двенадцатиперстной кишки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань; 1999. – 20 с.: ил.
28. Патент на изобретение № RU2780368/28.03.2022. С.А. Ходырев, Р.М. Шаббаев, С.Н. Богданов, В.М. Самойленко, А.Л. Левчук, П.М. Староконь. Способ хирургической коррекции птоза молочной железы.

Контакты авторов:

Староконь П.М.

e-mail: oldhorse.pm@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 615.841:616-005.6:615.12-089 DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.61.63.005 © Коллектив авторов, 2022

Лищук А.Н.¹, Есипов А.В.¹, Герасимова Ю.В.¹, Староконь П.М.², Лобанова Т.Н.¹
**ЗНАЧЕНИЕ ТРОМБОЭЛАСТОГРАФИИ ПРИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ
ГЕМОСТАЗА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации, Красногорск, Россия

² Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны России, Москва, Россия

Аннотация. Несмотря на многочисленные исследования до сих пор не разработано четкого алгоритма интегральной оценки состояния гемостаза и методов его коррекции в периоперационном периоде. В данном исследовании проводилось изучение эффективности тромбоэластографии на аппарате ТЭГ 5000 (Haemoscope Corporation, США) у кардиохирургических пациентов в периоперационном периоде. Обследовано 67 пациентов с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца», госпитализированных в плановом порядке в кардиохирургический центр ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского» Минобороны России с целью проведения операции коронарного шунтирования. Средний возраст больных составил 65±17 лет. Исследование проводилось в трех временных точках: за сутки до хирургического вмешательства, в постперфузионном периоде через 15 минут после введения протамина сульфата и через 24 часа после проведения операции. Проведение тромбоэластографии на разных этапах периоперационного периода позволило нам оперативно определить причину кровотечения, которая вызвана хирургическим вмешательством или нарушением в каком-либо звене гемостаза, эффективно назначить гемотрансфузионную терапию, тем самым снизить риск развития осложнений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: гемостаз, тромбоэластография, сердечно-сосудистая хирургия, искусственное кровообращение.

Lischuk A.N.¹, Esipov A.V.¹, Gerasimova Yu.V.¹, Starokon P.M.², Lobanova T.N.¹
**THE SIGNIFICANCE OF THROMBOELASTOGRAPHY IN THE CORRECTION
OF HEMOSTASIS DISORDERS IN CARDIAC PATIENTS**

¹ FSBI «The National Medical Research Center of High Medical Technologies - the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky» the Ministries of Defence of the Russian Federation, Krasnogorsk, Russia

² Branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

Abstract. Despite numerous studies, a clear algorithm for the integral assessment of hemostasis and methods for its correction in the perioperative period has not yet been developed. This study examined the efficacy of TEG 5000 thromboelastography (Haemoscope Corporation, USA) in cardiosurgical patients in the perioperative period. 67 patients diagnosed with Ischemic Heart Disease were examined, hospitalized as planned at the cardiac surgery center of the A.A. Vishnevsky National Medical Research Center of the Ministry of Defense of Russia for the purpose of coronary bypass surgery. The average age of patients was 65±17 years. The study was conducted at three time points: the day before the surgery, in the post-perfusion period 15 minutes after the administration of protamine sulfate and 24 hours after the operation in the intensive care unit. Conducting thromboelastography at different stages of the perioperative period allowed us to quickly determine the cause of bleeding, which is caused by surgery or a disorder in any part of hemostasis, effectively prescribe transfusion therapy, thereby reducing the risk of complications in the postoperative period.

Keywords: hemostasis, thromboelastography, cardiovascular surgery, artificial circulation.

Введение. Нарушение системы гемостаза, развивающиеся у пациентов при хирургическом лечении ишемической болезни сердца в условиях искусственного кровообращения, нередко является причиной возникновения послеоперационных осложнений [2, 14]. При этом применение антикоагулянтной и дезагрегантной терапии в предоперационном периоде, качество выполняемых операций и введение высоких доз гепарина в интраоперационном периоде, техника выполнения искусственного кровообращения, применение протамина сульфата в постперфузионном периоде, гемотрансфузионная терапия донорской крови и ее компонентов приводит к значимым изменениям системы гемостаза, в том чис-

ле к развитию послеоперационных осложнений. В результате увеличиваются сроки госпитализации пациента, растет число летальных исходов [1, 2, 4, 13, 14]. В этой связи одной из основных задач хирурга является своевременная оценка риска развития послеоперационных осложнений и прогноз предполагаемой кровопотери с использованием современных методов исследования свертывающей системы крови [3, 6-10, 12]. «Золотым стандартом», позволяющим провести дифференциальную диагностику между истинным коагулопатическим и хирургическим кровотечением, является тромбоэластография [6, 10, 15, 16]. Она позволяет интегрально оценить все звенья системы гемостаза, выявить дисфункцию

тромбоцитарного и коагуляционного звеньев [9, 11]. На основе данного метода можно провести коррекцию проводимой лекарственной терапии, обосновать необходимость выполнения гемотрансфузий или сократить их применение и, тем самым, снизить трансфузионную нагрузку на пациента во избежание развития серьезных осложнений. Следует отметить, что своевременная коррекция геморрагических осложнений в значительной степени улучшает результаты лечения хирургических пациентов [6, 10, 11]. Несмотря на многочисленные исследования, до настоящего времени не разработан алгоритм интегральной оценки состояния гемостаза в периоперационном периоде и методы его коррекции. Поэтому целью нашего исследования явилось определение эффективности применения тромбоэластографии у кардиохирургических пациентов в периоперационном периоде в оценке развития послеоперационного кровотечения.

Материал и методы. В исследование включено 67 пациентов с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца», средний возраст пациентов $65 \pm 7,3$ лет (от 45 до 80 лет), госпитализированных в плановом порядке в кардиохирургический центр ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России для проведения операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. 63% (42 человека) от общего числа составляют лица мужского пола и 37% (25 человек) – женского. Критерии включения: возраст от 45 до 80 лет, первичное коронарное шунтирование, отмена приема пероральных антикоагулянтов, дезагрегантов и нестероидных противовоспалительных препаратов за 5 дней до хирургического лечения с целью исключения дисфункции тромбоцитов, вызванной лекарственными препаратами. Критерии исключения: повторные и экстренные операции, предоперационные нарушения гемостаза с анамнезом коагулопатий и геморрагических нарушений ($MHO > 1,5$, $AЧТВ > 40$ сек, концентрация фибриногена в плазме крови $< 1,5$ г/л, тромбоциты $< 100 \times 10^9$ /л, тяжелые нарушения функции почек и/или печени. Дизайн проводимого исследования включает две группы пациентов, сопоставимых по возрасту, полу и сопутствующей патологии. В первой группе ($n=32$) решение о ведении пациентов и коррекции проводимой терапии основывалось только на данных коагулограммы и общего анализа крови, во второй группе ($n=35$) дополнительно выполнялась тромбоэластография. Показатели лабораторных тестов у исследуемых пациентов оце-

нивались на этапах обследования и предоперационной подготовки пациента, в постперфузионном периоде через 15 минут после введения протамина сульфата и через сутки после проведения хирургического вмешательства в отделении реанимации и интенсивной терапии. Тромбоэластография оценивалась на аппарате ТЭГ 5000 (Haemoscope Corporation, США) с измерением времени реакции образования сгустка R (норма 9-27 мин), времени образования сгустка K (норма 2-9 мин), угла α (норма 22-58°), максимальной прочности сгустка – амплитуда MA (норма 44-64 мм). В коагулограмме проводили контроль протромбинового времени, активированного частичного тромбинового времени, фибриногена и международного нормализованного отношения, в общем анализе крови измеряли количество тромбоцитов. Также оценивался объем кровотечения с помощью измерения количества отделяемой по дренажным трубкам крови. Для профилактики тромбоэмболических осложнений применяли эноксапарин натрия с отменой за 12 часов до операции. Операция коронарного шунтирования проводилась в условиях искусственного кровообращения с применением стандартного анестезиологического пособия. Перед проведением искусственного кровообращения достигалась адекватная гипокоагуляция гепарином 300-400 ЕД/кг, затем для поддержания активированного времени свертывания > 480 сек во время искусственного кровообращения доза гепарина составляла 5000-10000 ЕД. Время искусственного кровообращения варьировало от 65 до 130 минут и в среднем составило $115 \pm 7,3$ минуты, скорость нормотермической перфузии регистрировалась 2,4 л/мин/м², среднее артериальное давление составило 50-80 мм рт.ст. Защиту миокарда обеспечивали введением кардиopleгического раствора. В постперфузионном периоде с целью нейтрализации гепарина вводили антидот – протамин сульфат в расчетной дозе 1 мг на 100 ЕД гепарина, затем вводились дополнительные дозы до возвращения ABC к значению менее 130 сек. Статистическую оценку проводимых лабораторных показателей оценивали с помощью критериев Стьюдента. Статистическая значимость была определена как $p < 0,05$. Исходные данные групп были проверены аналитическими тестами в соответствии с распределением данных.

Результаты исследования и обсуждение. Согласно данным, представленным в таблице 1, в предоперационном периоде показатели стандарт-

ных лабораторных тестов обеих групп не имели существенных различий и регистрировались в пределах референсных значений. У 4 (11%) пациентов второй группы при проведении тромбоэластографии показатели интервала R регистрировались на верхней границе нормы (среднее значение $25,4 \pm 3,1$ мин), что дало нам предположение о возможном риске развития послеоперационного кровотечения у этих пациентов. У остальных пациентов второй группы $n=31$ (89%) показатели тромбоэластографии регистрировались в пределах референсных значений.

Проведение коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения приве-

ло к разнонаправленным изменениям гемостаза. В интраоперационном периоде через 15 минут после введения протамин сульфата отмечалось кровотечение у 12 пациентов первой группы и у 14 – второй. При сравнении показателей стандартных лабораторных тестов в общем анализе крови отмечается тромбоцитопения (среднее значение в первой группе $90 \pm 11,4$ тыс $\times 10^9$ /л, во второй – $105 \pm 12,7 \times 10^9$ /л, в коагулограмме гипокоагуляция (среднее значение АЧТВ в первой группе $50,8 \pm 4,7$ сек, во второй – $53,2 \pm 5,1$ сек; среднее значение ПВ в первой группе – $14,7 \pm 0,83$ сек, во второй – $15,2 \pm 0,7$ сек; среднее значение МНО $1,24 \pm 0,3$, во второй – $1,27 \pm 0,3$). В первой группе, учиты-

Таблица 1

Показатели коагулограммы у пациентов обеих групп в периоперационном периоде

	показатели	АЧТВ (27,7-40,2)	ПВ (10,2-13,0)	МНО 0,85-1,15	фибриноген, г/л (1,54-4,00)
дооперационный этап	1 группа n=32	$28,2 \pm 1,8$	$11,7 \pm 0,8$	$1,13 \pm 0,1$	$3,96 \pm 1,2$
	2 группа n=35	$29,3 \pm 0,9$	$12,4 \pm 1,3$	$0,97 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,4$
интраоперационный период	1 группа n=32	$63,5 \pm 1,3$	$17,1 \pm 0,9$	$1,24 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,12$
	2 группа n=35	$61,7 \pm 1,4$	$15,9 \pm 0,5$	$1,21 \pm 0,6$	$1,34 \pm 0,6$
через 24 ч после операции	1 группа				
	n=25 (78%)	$65,5 \pm 7,3$	$20,3 \pm 0,57$	$87,5 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,17$
	n=7 (22%)	$37,4 \pm 0,3$	$13,1 \pm 0,1$	$1,21 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,4$
	2 группа				
	n=28 (80%)	$62,3 \pm 2,7$	$17,7 \pm 0,47$	$1,27 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,2$
	n=7 (20%)	$39,6 \pm 0,7$	$12,6 \pm 0,5$	$1,23 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,4$

Таблица 2

Показатели тромбоэластографии у пациентов второй группы в периоперационном периоде

показатели n=35	R, мин (9-27)	K, мин (2-9)	угол α 22-58	МА, мм (44-64)	LY30% (0-8)
дооперационный период					
n=4 (11%)	$25,4 \pm 3,1$	$9,4 \pm 1,7$	$59,5 \pm 4,2$	$61,7 \pm 2,4$	$0,3 \pm 0,17$
n=31 (89%)	$13,1 \pm 2,4$	$3,5 \pm 1,5$	$36,4 \pm 3,7$	$53,1 \pm 2,9$	$0,6 \pm 0,13$
через 15 минут после введения протамин сульфата					
n=3 (9%)	$31,4 \pm 2,7$	$11,8 \pm 1,9$	$17,2 \pm 3,2$	$57,2 \pm 2,5$	0
n=17 (48%)	$47,5 \pm 2,8$	$12,4 \pm 2,3$	$32,3 \pm 2,1$	$21,7 \pm 2,4$	0
n=10 (29%)	$32,4 \pm 1,5$	$12,7 \pm 2,5$	$21,4 \pm 1,9$	$54,7 \pm 1,7$	0
n=5 (14%)	$26,7 \pm 1,9$	$10,4 \pm 1,7$	$23,4 \pm 2,1$	$56,9 \pm 2,8$	0
через сутки после операции					
n=27 (77%)	$29,3 \pm 1,7$	$12,1 \pm 1,6$	$21,2 \pm 0,8$	$61,4 \pm 0,7$	0
n=5 (14%)	$2,7 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3$	$21,6 \pm 0,98$	$68,4 \pm 0,7$	$0,7 \pm 0,1$
n=3 (9%)	$12,4 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,5$	$47,3 \pm 0,2$	$45,7 \pm 0,4$	$0,3 \pm 0,1$

вая клинику кровотечения проведена трансфузия свежезамороженной плазмы (средний объем 1350 ± 165 мл).

Во второй группе коррекция терапии проводилась по результатам дополнительно проведенной тромбоэластографии. У 3 пациентов второй группы обнаружена несостоятельность хирургического гемостаза, в результате этим пациентам выполнена рестернотомия. У 17 пациентов по данным тромбоэластографии регистрируется коагулопатия в результате остаточной гемодилюции: удлинение интервала R (среднее значение $47,5 \pm 2,8$ мин), замедление динамики образования сгустка, нарушение его структуры за счет тромбоцитопении (среднее значение MA $16,8 \pm 5,7$ мм). Проведена трансфузия свежезамороженной плазмы (среднее значение 1050 ± 120 мл). У 10 пациентов отмечалась неадекватная нейтрализация гепарином, что потребовало введения протамин сульфата. У 5 пациентов второй группы показатели тромбоэластографии не выходили за пределы референсных значений.

В послеоперационном периоде, по данным таблицы 2, отмечается достоверное снижение количества тромбоцитов (среднее значение в первой группе $90,3 \pm 17,4 \times 10^9$ /л; во второй – $103,1 \pm 11,3 \times 10^9$ /л). Основным пусковым механизмом тромбоцитопении в интра- и послеоперационном периоде послужило контактное взаимодействие крови пациента с контурами аппарата искусственного кровообращения, неблагоприятное воздействие на тромбоциты несбалансированного присутствия в крови избыточного количества гепарина или его антидота, повреждающее влияние перфузии и развитие системной воспалительной реакции.

При анализе показателей коагулограммы только у 25 пациентов первой группы (78%) и у 28 пациентов второй группы (80%) зарегистрирована гипокоагуляция: удлинение активированного частичного тромбинового времени (среднее значение в первой группе $65,5 \pm 7,3$ сек; во второй – $62,3 \pm 2,7$ сек) и протромбинового времени (среднее значение в первой группе $20,3 \pm 0,57$ сек; во второй – $17,7 \pm 0,47$ сек), снижение уровня фибриногена (среднее значение в первой группе $1,3 \pm 0,17$ г/л; во второй – $1,2 \pm 0,2$ г/л). У остальных пациентов 22% (n=7) первой и 20% (n=7) второй группы показатели коагулограммы оказались в пределах референсных значений.

Пациентам второй группы дополнительно про-

ведена тромбоэластография. У 77% (n=27) отмечалась гипокоагуляция: удлинение интервала K (среднее значение $1,8 \pm 0,3$ мин) и R (среднее значение $14,3 \pm 2,5$ мин), которые характеризуют процессы агрегации и активации тромбоцитов, скорость образования фибрина. Зарегистрировано увеличение показателя MA (среднее значение $44,2 \pm 2,3$ мм), отражающего активность тромбоцитов и плотность сгустка. На основании полученных данных можно предположить, что у этих пациентов происходит активация свертывающей системы крови за счет активации плазменного звена гемостаза, что и привело к развитию гипокоагуляции. Данной категории пациентов проведена гемотрансфузия свежезамороженной плазмы (средний объем 650 ± 107 мл). У 14% (n=5) отмечалась гиперкоагуляция по плазменному звену системы гемостаза, что проявлялось укорочением времени R (2,7 мин) и времени образования сгустка K (9,7 мин), превышением нормально допустимого значения максимальной прочности сгустка за счет вклада фибриногена. В этой связи проведена коррекция дозы антикоагулянтов. У 9% (n=3) показатели тромбоэластографии в пределах референсных значений. Коррекция коагулопатий, во второй группе основывалась на результатах тромбоэластографии. В первой группе коррекция терапии и гемотрансфузии проводились на основе клинических данных и классических лабораторных тестов.

Таблица 3

Показатели объема интра- и послеоперационной кровопотери у исследуемых групп

показатели	1 группа, n=32	2 группа, n=35
Интраоперационная кровопотеря, мл	1250 ± 37	980 ± 43
Послеоперационная кровопотеря, мл	540 ± 95	320 ± 43

Проведя сравнительный анализ интра- и послеоперационной кровопотери (таблица 3) у двух исследуемых групп, мы выяснили, что в первой группе эти показатели оказались значительно выше, чем во второй группе (1450 ± 134 мл против 835 ± 127 мл).

Анализируя потребность в назначении гемотрансфузии компонентов крови в раннем послеоперационном периоде следует отметить, что па-

циенты первой группы получали большее количество гемотрансфузий по сравнению с пациентами второй группы (Рис. 1).

Анализ послеоперационных осложнений у исследуемых групп выявил наиболее часто развивающиеся осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде острой сердечно-сосудистой недостаточности (Рис. 2). У пациентов первой группы они встречаются гораздо реже 23% (n=8), чем у пациентов второй группы 9% (n=3). Коли-

чество рестернотомий составило 6% у пациентов второй группы (n=2), по сравнению с 20% (n=7) первой группы. Средняя продолжительность койко-дня в отделении интенсивной терапии у первой группы составила $2 \pm 0,75$ дня, у второй группы – $1 \pm 0,35$ дней. Летальность во второй группе не зарегистрирована, в первой группе у 1%.

Выводы. Применение тромбоэластографии у кардиохирургических пациентов в периоперационном периоде позволяет своевременно провести

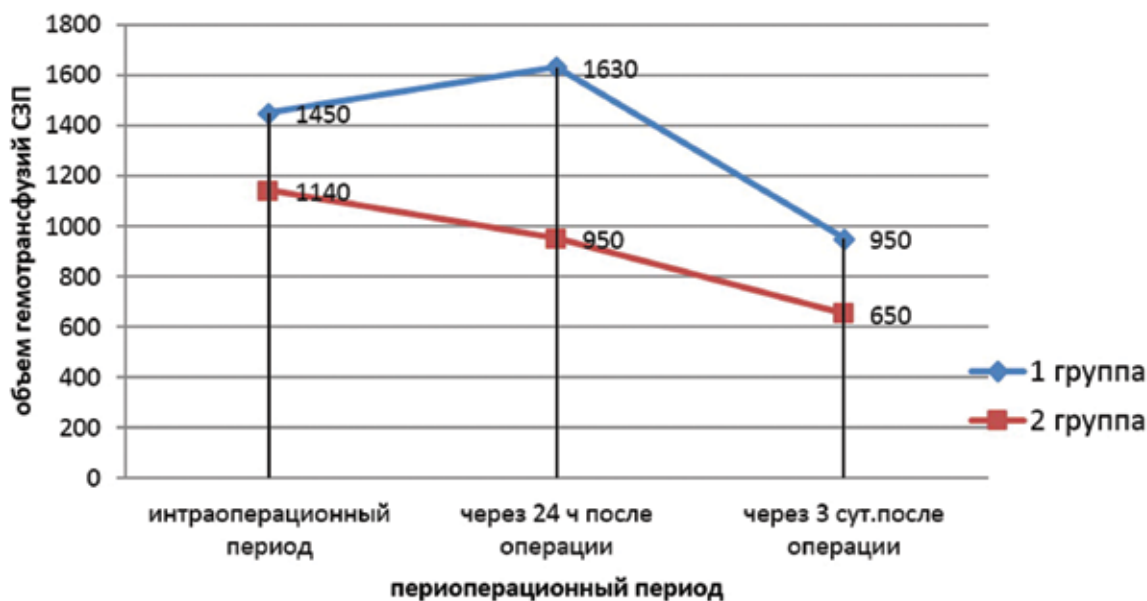


Рис. 1. Сравнительная характеристика гемотрансфузионной терапии свежзамороженной плазмой у пациентов исследуемых групп в интра- и послеоперационном периоде



Рис. 2. Сравнительная характеристика послеоперационных осложнений у исследуемых групп

коррекцию антикоагулянтной терапии, целесообразно назначить гемотрансфузии донорских компонентов крови, тем самым снизить риск развития послеоперационных кровотечений и тромботических осложнений, улучшить результаты лечения хирургических пациентов. С помощью тромбоэластографии нами проведено исследование, по результатам которого сделаны выводы о необходимости проведения данного интегрального теста лабораторной диагностики с целью эффективности обследования пациента на этапах лечения в кардиохирургическом отделении, прогноза развития послеоперационного кровотечения, сокращения числа аллогенных гемотрансфузий, что своевременно позволит коррегировать геморрагические осложнения и улучшит результаты лечения кардиохирургических больных.

Литература

1. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулутко Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря. М., 2001. - 175 с.
2. Гончарова Е.И., Баландина А.Н., Тууль А.А., Корниенко А.Н. Оценка состояния гемостаза для прогнозирования риска послеоперационных кровотечений у кардиохирургических больных // Вестник новых медицинских технологий, 2016(2).- С. 167-171.
3. Зыятдинов К.Ш., Белопухов В.М., Ахметшина А.Н., Шигапов Б.Г., Гарипов Р.З. Коррекция кровопотери в хирургии / Актуальные проблемы медицины.-2012.-Т.1.-С.17-19
4. Лебедева Д.В., Ильичева Е.А. Роль неустойчивого гемостаза в развитии специфических послеоперационных осложнений // Acta biomedical scientifica 2020.-№4.-С. 98-102.
5. Лобанова Т.Н., Шарапов Г.Н., Есипов А.В., Павлова М.В., Алехнович А.В. Современная лабораторная диагностика нарушений гемостаза в клинической практике многопрофильного госпиталя / Госпитальная медицина: наука и практика- 2020-Т1(4)-С.54-64
6. Мухамедова, У. Свертывающая система крови и объем кровопотери при коронарном шунтировании у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией с различной чувствительностью к аспирину / У. Мухамедова, М.А. Карпенко, В.Н. Солнцев // Артериальная гипертензия. – 2011. – Т. 17. – № 5. – С. 474-477.
7. Мухамедова, У.М. Состояние системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца в интра и послеоперационном периоде аортокоронарного шунтирования / У.М. Мухамедова, М. А. Карпенко, А. Е. Баутин // Вестник Авиценны. – 2009. – № 4(41). – С. 106-113.
8. Никифоров Ю.В., Чернышева Г.Г., Вуколова О.В., Молчанова Л.В., Евдокимов М.Е. Роль D-димеров плазмы крови в диагностике тромботических состояний у больных с хронической ишемической болезнью сердца / Общая реаниматология.- 2006. – Т.2.-С. 5—6
9. Озолия А, Стрике Э., Беккер М., Арклиня М., Лацис Р, Сондоре А., Ванас И. Тромбоэластография и стандартная коагулограмма при гемодилузии и послеоперационном кровотечении у пациентов после операций на сердце с применением искусственного кровообращения /Анестезиология и реаниматология.-№5.-2012.-С.42-47
10. Пыленко, С.А. Тромбоэластография в дифференциальной диагностике нарушений системы гемостаза при операциях с искусственным кровообращением (клинический случай) / С.А. Пыленко, Б.У. Касенов, А.А. Архипов [и др.] // Университетская медицина Урала. – 2015. – Т. 1. – № 1(1). – С. 35-37.
11. Стоменская И.С., Кострова О.Ю., Стручко Г.Ю., Тимофеева Н.Ю. Тромбоэластометрия - метод лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза // Медицинский альманах. – 2017. – № 2(47). – С. 96-98.
12. Таричко, Ю.В. Перспективы развития хирургии без донорской крови в России / Ю.В. Таричко, А.С. Кириленко, С.А. Домрачев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2007. – № 4-5. – С. 140-144.
13. Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Скарлатеску Е., Наумов А.Б., Кадинская М.И., Хряпа А.А. и др. Кровотечение в кардиохирургии: диагностика и лечение коагулопатии после искусственного кровообращения Учебно-методическое пособие / Г.Г. Хубулава, С.П. Марченко, Е. Скарлатеску [и др.]. – Санкт-Петербург: Федеральное государственное предприятие "Информационное телеграфное агентство России (ИТАР-ТАСС)" филиал "Российская книжная палата", 2020. – 50 с. – ISBN 978-5-6045356-3-9. – DOI 10.13140/RG.2.2.36656.58881.
14. Despotis G. J., Avidan M. S., Hogue C. W., Jr. Mechanisms and attenuation of hemostatic activation during extracorporeal circulation. Ann. Thorac. Surg. 2001; 72: S1821—S1831.
15. Ganter M. T., Hofer C. K. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices / M. T. Ganter; C. K. Hofer // Anesth Analg.-2008.– N 106.– P. 1366-1375
16. Venema L. F. An assessment of clinical interchangeability of TEG and RoTEM thromboelastographic variables in cardiac surgical patients/ L. F. Venema [et al.] // Anesth Analg.– 2010.– N 111.– P. 339-344.

Контакты авторов:

Герасимова Ю.В.

e-mail: geryul84@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

Попов К.О.^{1,2}, Зотов В.А.^{1,2}, Назаров И.В.², Сафарова А.С.^{1,2}

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ФОРМИРОВАНИЯ ПУПОЧНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ АБДОМИНОПЛАСТИКЕ С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ ПУПКА

¹НГУ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»

²УМС Лечебно-диагностический медицинский центр Эксима

Аннотация. Пупок – это уникальный физиологический рубец человеческой жизни, возникший в результате процесса заживления перерезанной пуповины при рождении. Таким образом, это самый первый рубец на теле человека. Пупок обычно представляет собой вдавленную структуру овальной формы со средним диаметром от 1,5 до 2 см, что в значительной степени способствует эстетическому виду брюшной стенки. При выполнении абдоминопластики встает логичный вопрос о транспозиции пупка. Не прекращаются попытки создания оптимального метода умбиликопластики. Методики пережили множество модификаций от полного удаления пупочного стебля вместе с кожно-жировым лоскутом до создания бесшовных технологий, так называемой “Scarlees umbilicoplasty”. Выбор способа реконструкции пупочного кольца в дальнейшем определит и состояния послеоперационного рубца и повлияет на возникновение осложнений пупочной области. Предложенный нами алгоритм прост и следуя его основным принципам можно добиться желаемой формы воронки пупка и свести на нет количество осложнений. Объективным путем мы получили высокую степень удовлетворенности полученными результатами в группе сравнения.

Ключевые слова: пупок, умбиликопластика, абдоминопластика.

Popov K.O.^{1,2}, Zotov V.A.^{1,2}, Nazarov I.V.², Safarova A.S.^{1,2}

ANALYSIS OF THE COMPLICATIONS FORMATION THE UMBILICAL AREA AT ABDOMINOPLASTY WITH TRANSPOSITION OF THE UMBILICUS

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk National Research State University”, Russian Federation

²United Medical Center Medical and diagnostic medical center Eksima, Novosibirsk, Russian Federation.

Abstract. The navel is a unique physiological scar of human life that arose as a result of the healing process of the severed umbilical cord at birth. Thus, this is the very first scar on the human body. The navel is usually a depressed oval-shaped structure with an average diameter of 1.5 to 2 cm, which greatly contributes to the aesthetic appearance of the abdominal wall. When performing abdominoplasty, a logical question arises about the transposition of the navel. Attempts to create an optimal method of umbilicoplasty do not stop. The techniques have undergone many modifications from the complete removal of the umbilical stalk together with a skin-fat flap to the creation of seamless technologies, the so-called “Scarlees umbilicoplasty”. The choice of the method of reconstruction of the umbilical ring will further determine the state of the postoperative scar and affect the occurrence of complications of the umbilical region. Our proposed algorithm is simple and following its basic principles, you can achieve the desired shape of the navel funnel and negate the number of complications. Objectively, we obtained a high degree of satisfaction with the results obtained in the comparison group.

Keywords: umbilicus, umbilicoplasty, abdominoplasty.

Обзор литературы. Пластика пупка (умбиликопластика) — хирургическая операция, направленная на улучшение внешнего вида пупка. Это одна из самых простых процедур в пластической хирургии, результаты которой могут быть оценены практически сразу. В ходе умбиликопластики исправляются форма, глубина пупочной ямки и удаляются избытки кожи вокруг пупка. Умбиликопластика может выполняться как изолированное вмешательство, так и как один из этапов абдоминопластики.

На сегодняшний день предложено несколько десятков способов формирования пупка, как во время изолированной умбиликопластики по поводу грыжи, так и в комплексе с абдоминопластикой.

Первое описание абдоминопластики дано Kelly в конце XIX столетия.

В то время хирурги не придавали особого значения вопросу сохранения пупка. В 50-х годах прошлого столетия J. Andrews [1] и S. Vernon доложили о технике формирования пупка и отметили, что большинство пациентов испытывают психологические и эмоциональные расстройства, связанные с его удалением во время операции [5]. С того времени умбиликопластика стала важной составной частью абдоминопластики.

Однако большое количество осложнений после умбиликопластики, таких как гипертрофия рубца, стеноз и т.д., побуждало хирургов к поиску новых методов формирования пупка. Так, например, Р.

Regnault [1, 5] в 1978 году и R. Baroudi в 1975 году описали технику с использованием горизонтальных разрезов на передней стенке живота, а J. Avelar в 1978 году сообщил о применении разреза в виде звезды, что позволяло избежать формирования грубых рубцов и снизить риск стеноза пупка. Методика, предложенная автором, в дальнейшем легла в основу новых способов умбиликопластики.

В 1978 году T. Kirianoff опубликовал статью, в которой описал единичный случай неоумбиликопластики у молодой пациентки с отсутствием пупка после перенесенной в детстве операции по грыжесечению [7]. Автор скромно отмечал, что не знаком с другими методиками, кроме A. Borges. Схожесть методик J. Avelar и T. Kirianoff в очередной раз наводит на мысль о независимости параллельных открытий без претензий на оригинальность и без лукавства относительно «неведения» предшествующих описаний.

В 1999 году T. Franco и соавт. по примеру J. Avelar предложили свой способ умбиликопластики, основанный на формировании звездообразного разреза на коже живота [3]. Данный способ был рекомендован в случаях неоумбиликопластики (при отсутствии пупка или невозможности его сохранения по причине наличия грыжи и др.). При этой методике, после фиксации по отдельности вершин кожных треугольников к апоневрозу, центральная часть будущего пупка (диаметром около 0,5 см) оставалась «открытой». То есть рассчитывали на заживление вторичным натяжением раны.

Для ускорения заживления авторы оставляли в пупке на несколько дней марлевый шарик с гелем, содержащим коллагеназу.

Существуют и другие способы умбиликопластики. Так, например, J. Jugi и соавт. предложили методику с V-образным разрезом [2].

H. Massiha и соавт. сообщили о круговом разрезе вокруг пупка и трехстороннем – на передней стенке живота [4]. P. Castillo и соавт. опубликовали методику применения дезэпидермизированных кожных лоскутов Y-образной формы. По сути, авторы модифицировали предложенный J. Jugi и соавт. Способ умбиликопластики. Данный вариант применяется в клинической практике и другими авторами.

J. do Valle Pereira и соавт. в 2011 году описали способ умбиликопластики, который можно назвать «методом формирования треугольного пупка».

Le Louarn C. и Pascal J. в 2012 году доложили о своем опыте верхней напряженной липоабдоминопластики с оригинальным способом умбили-

копластики. Суть метода умбиликопластики этих авторов заключается в формировании дезэпидермизированных боковых створок в виде «сердечка» (по аналогии с Y-разрезом по P. Castillo), внутренние края которых фиксируются с умеренным натяжением к апоневрозу у основания пупочного канатика. Выкраивание формы пупка проводят в соответствии с кожным разрезом в виде сердечка и сшивают края разрезов отдельными узловыми швами. Первые сообщения об этом методе авторы начали публиковать с 1996 года [1].

Преимуществом вышеописанных способов умбиликопластики с фиксацией дезэпидермизированных кожных лоскутов является их надежная фиксация к апоневрозу, формирование выраженного пупочного углубления (ямки) и верхнего «капюшона», а также отсутствие натяжения на края кожной раны и как следствие – формирование незаметных рубцов.

Malic C. и соавт. описали метод восстановления пупка с использованием инвертированного U-образного лоскута.

Lesavoy M. и соавт. описали подобный метод умбиликопластики в 2012 году. Авторы, ярко проиллюстрировав свой метод, указали, что используют технику инвертированного V-образного шва в течение 35 лет, то есть еще до публикации С. Malic. Многие авторы используют простой способ умбиликопластики с круговым разрезом кожи пупка и живота. Однако этот способ оставляет наиболее заметные рубцы из-за натяжения краев раны, а также чаще всего в итоге пупок может приобрести щелевидную, неестественную форму без верхнего «капюшона» и необходимой пупочной ямки.

Bruekers S. и соавт. в 2009 году усовершенствовали методику M.J. Lee, назвав ее “Scarless” umbilicoplasty. Отличие состояло лишь в том, что дополнительно проводилось укорочение пупочного канатика. Сравнение этих 2-х методик позволило S. Bruekers и соавт. сделать вывод о том, что их «новый» способ имеет явные преимущества: незаметность рубцов, выраженную пупочную ямку, овальную (не щелевидную) форму пупка.

В той же статье S. Bruekers и соавт. Представлен литературный аналитический обзор методик умбиликопластики с 1975 по 2007 год. Отмечено, что во всех работах операции проведены у небольшого количества пациентов, и авторы не ставили задачи оценки и сравнения результатов операции с другими методиками. Исключение составляет лишь статья С. Malic, в которой сравнивая два ме-

тогда умбиликопластики. автор приходит к выводу, что его метод с фиксацией дезэпидермизированных лоскутов к апоневрозу по результатам лучше, чем метод «круговой» пластики М. Lee.

В сообщениях J. Andrews в 1956 году и W. Callia в 1965 году были описаны различные методы умбиликопластики непосредственно при реконструктивных операциях в случаях врожденного отсутствия пупка или его удаления вследствие травмы [3,6].

Весьма оригинальный способ умбиликопластики был предложен Т. Schoeller и соавт. в 1998 году. Пупок формируется за счет втягивания и фиксации нитями обезжиренного круглого участка кожи живота вовнутрь пупочного канатика, дерма которого была предварительно удалена с помощью механической шлифовки. Явным преимуществом такой методики является отсутствие швов на передней стенке живота в проекции нового пупка.

Однако, по мнению S. Bruekers методы умбиликопластики, которые не сопровождаются разрезами на передней брюшной стенке, часто приводят к формированию неестественно круглого и большого пупка.

Шоуз Y.G. пропагандировал формирование пупка как неотъемлемую часть каждой абдоминопластики, поскольку считал, что пупок играет важную эстетическую роль в оценке результата операции. Автор считает, что, не нужно прида-

вать пупку почти мистическое значение, по сути – это просто рубец. И заменить один рубец на другой – элементарная задача для пластического хирурга [7].

Введение. В 1939 году Ф. Торек подчеркнул, что «кто-то высказал мысль, что живот без пупка подобен лицу без носа», поэтому, при оценке эстетического результата после проведенной абдоминопластики немаловажное значение пациенты придают новой форме пупка (рис. 1). И если основной – горизонтальный шов можно легко скрыть нижним бельем, то заметный рубец вокруг пупка замаскировать достаточно сложно, не говоря, уже о возможных осложнениях, возникающих в этой области. Выбор способа формирования пупка – умбиликопластика в дальнейшем определит и состояние послеоперационного рубца, и повлияет на возникновение осложнений пупочной области.

Цель исследования. Определить оптимальный метод умбиликопластики с целью создания наиболее эстетичной формы пупка, также минимизировав риск осложнений.

Материалы и методы. Работа выполнялась на базе Новосибирского Государственного Университета, и отделения пластической хирургии ЛДМЦ ЭКСИМА. В исследовании приняли участие пациенты женского пола, которым была показана и проведена абдоминопластика с транспозицией пупка. Общее количество пациентов составило 40 чело-

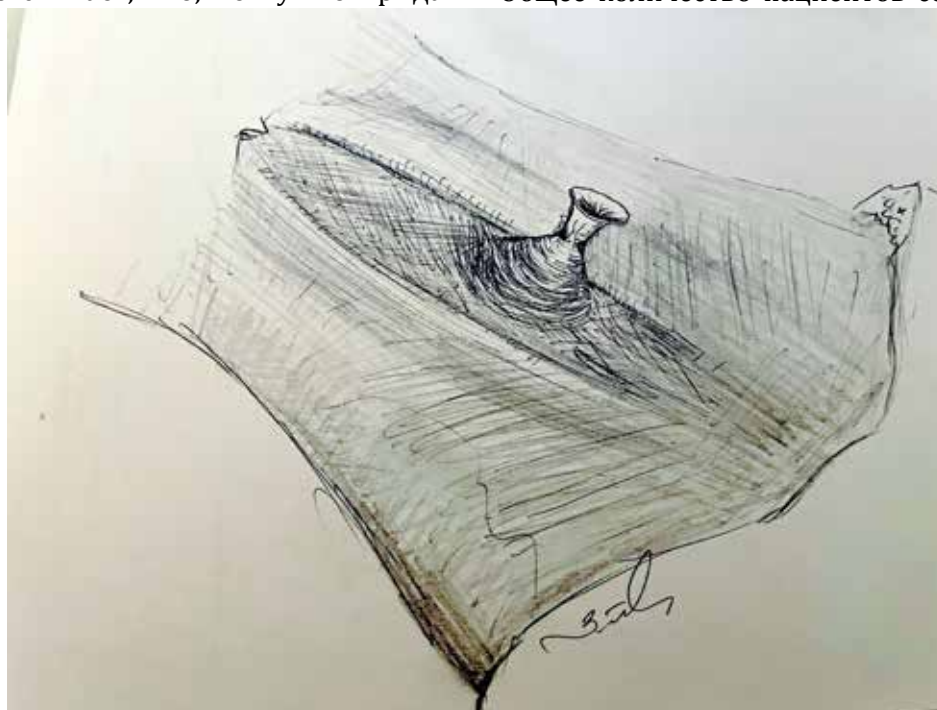


Рис. 1 Формирование пупочного кольца

век. Все пациенты были разделены на две группы, группе сравнения была выполнена традиционная абдоминопластика с классическим ушиванием пупка (выполнена только кожная пластика), основной группе абдоминопластика с применением разработанного метода (поэтапная метрическая методика). Критериями исключения для обеих групп были: тяжелые сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, период менструации, психические заболевания.

Анализ результатов проводился по фотоснимкам с согласия пациентов. Оценка результата проводилась с использованием шкал PhSS (Physician's Satisfaction Score) от 1 до 10 баллов, PSS (Patient's Satisfaction Score) от 1 до 10 баллов, где 1- очень плохой и 10 очень хороший результат, и суммарная шкала DGS (Definitive Graduated Score) от 1 до 20 баллов.

Результаты. В ходе исследования были разработаны следующие основные моменты.

Первым ключевым моментом при переходе к этапу реконструкции пупка является то, что исходя из имеющейся анатомической формы подбиралась соответствующая тактика их кроя и фиксации: при глубокой кожной воронке тип "V" поэтапное подсечение и подгонка длины, при неглубокой тип "Y" гофрирование (укорочение) и вторым – это наложение "якорных" швов рассасывающейся нитью на 12 и 6 часах условного циферблата (верхнюю лигатуру маркируем раствором бриллиантового зеленого во избежание перекрута воронки пупка)

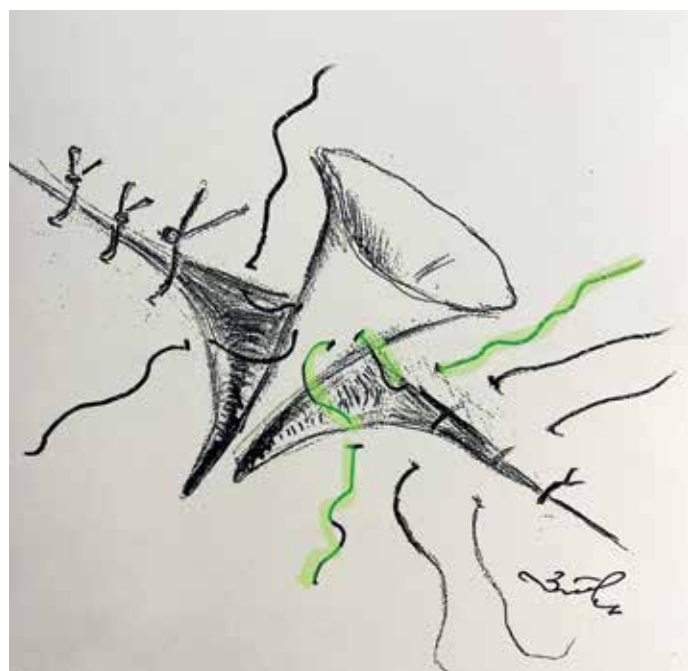


Рис. 2 пупочный стебель тип "V"

между апоневротической выстилкой передней брюшной стенки и сухожильной части воронки пупка. Третьим немаловажным моментом является визуализация места околопупочного диастаза. Пликация листков апоневроза прямых мышц в дальнейшем сформирует естественное анатомическое углубление, которое является составной частью рельефа передней брюшной стенки.

Четвертым моментом является профилактика ишемических нарушений. Напоминаем, что основное кровоснабжение пупок получает из глубокой надчревной артерии из сети наружной подвздошной артерии, дополнительным источником выступает ветви подкожного сплетения и ветвь вдоль срединной пупочной связки. Следуем принципам "умеренного радикализма" при скелетизации пупочного стебля.

Описание: пупочный стебель тип "V" (рис. 2), характерный для лиц с дряблостью кожи передней брюшной стенки и тонким подкожно-жировым слоем. К этой группе относятся рожавшие, пациенты после бариатрических операций, а также пациенты с дисплазией соединительной ткани) и пупочный стебель тип "Y" (рис. 3) присущ лицам с хорошо выраженным кожно-жировым фартуком. Пациенты этой группы характеризуются наличием морбидного ожирения и метаболического синдрома).

Возрастная группа с наибольшим количеством пациентов, находилась в возрасте от 36 до 45 лет 16 человек. Выявлена более высокая распростра-

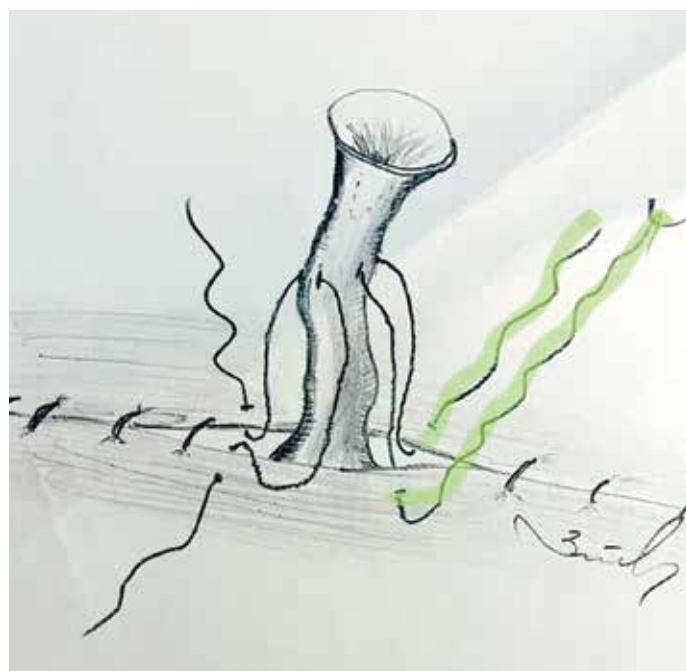


Рис. 3 пупочный стебель тип "Y"

ненность абдоминального типа IV по классификации абдоминальной деформации. Из 40 прооперированных пациентов было 3 (7,5%) случая серомы, которые наблюдались в основной группе, и которые на наш взгляд связаны с техническим компонентом умбиликопластики. Причины ее появления зависят как от хирурга, так и от пациента. Серома может появиться при оставлении полости в окологривочной области при неправильной фиксации пупочного стебля. Усиление экссудативной реакции в ране может быть следствием нарушения пациентом лечебно-охранительного режима и отказ от длительного ношения компрессионного белья.

Два случая (5%) эстетически неприглядного пупка так же из основной группы: горизонтально ориентированный пупок и выбухающий пупок, вследствие отсутствия “якорных” швов. Из 40 пациентов 35 (87,5%) все из группы сравнения показали очень высокую и среднюю степень удовлетворенности, а 5 (12,5%) пациентов – все из основной группы) имели низкий уровень удовлетворенности, проведенный посредством опроса удовлетворенности по шкалам PhSS, PSS, DGS.

Выводы.

1. Пластический хирург должен иметь четкое представление о формах “идеального” пупочного кольца.
2. Предложенный нами алгоритм прост и не требует специальной сложной аппаратуры для диагностики и выполнения.
3. Использование подобного подхода позволяет подобрать желаемую форму пупка.
4. Максимально скрыть послеоперационный рубец удается за счет снятия напряжения с кожных швов, благодаря надежной фиксации “якорными швами”.
5. Правильное распознавание и разделение по исходной анатомической форме пупка (тип Y, либо тип V) ведет к правильному подходу при хирургической коррекции последнего, в последующем минимизирую риск хирургических и эстетических осложнений.

Литература

1. Курбанов У.А., Джанобилова С.М. Значение абдоминопластики в хирургии передней брюшной стенки//.Анналы пластической реконструктивной и пластической хирургии-2018.-№3-с.40- 48.
2. Ушаков Н.Г. Абдоминопластика у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами//Анналы пластической реконструктивной и пластической хирургии-2017-№1-с.85- 86
3. Borille G, Neves PMA, Filho GP, Kim R, Miotto G. Prevention of Umbilical Sagging After Medium Definition Liposuction. *Aesthet Surg J.* 2021;41(4):463-473.
4. Ngaage LM, Kokosis G, Kachniarz B, et al. A Two-step Technique for Neo-umbilicoplasty in the Abdominal Reconstructive Population. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2019;7(7):e2341.
5. Gardani M, Palli D, Simonacci F, Grieco MP, Bertozzi N, Raposio E. Umbilical reconstruction: different techniques, a single aim. *Acta Biomed.* 2019;90(4):504-509.
6. Savva D, Nittari G, Gibelli F, Vassiliou A. Survival of umbilicus on a superiorly based flap after fleur-de-lis abdominoplasty: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2022 May 13;101(19):e29115.
7. Tobler WD, Nicholas KN, Cruz C. Spare parts neoumbilicoplasty. *Arch Plast Surg.* 2019;46(4):371-374.

Контакты авторов:

Попов К.О.

e-mail: konstantinpopov92@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

Скиба Я.Б., Полушин А.Ю.

МИГРЕНЬ И ВТОРИЧНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКОЗОМ НА ЭТАПЕ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛОГЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Аннотация. Частота встречаемости мигрени и ее взаимосвязь с развитием вторичных головных болей у пациентов с лейкозом исследована недостаточно. **Цель исследования** – изучить взаимосвязь между мигренью и наличием в анамнезе вторичных форм головной боли у пациентов с острым лейкозом. **Материалы и методы.** Ретроспективное исследование 68 пациентов с острым лейкозом старше 18 лет, направленные на консультацию невролога перед проведением аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Исследуемую группу составили пациенты 18 пациентов, у которых была диагностирована мигрень; группу контроля составили 50 пациентов без мигрени. Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, диагнозу, параметрам динамики основного заболевания. **Результаты исследования.** Наличие мигрени не было статистически значимо ассоциировано с наличием у пациентов вторичной головной боли (ОШ 1,48; 95% ДИ 0,48-4,57; $p=0,30$), постпункционной головной боли (ОШ 2,01; 95% ДИ 0,48-4,57; $p=0,21$), головной боли, ассоциированной с интратекальным введением препаратов (ОШ 0,67; 95% ДИ 0,07-6,48; $p=0,56$), головной боли, ассоциированной с эпизодическим или длительным применением лекарственных препаратов, не применяемыми для лечения головной боли (ОШ 1,95; 95% ДИ 0,30-12,79; $p=0,47$) и головной боли, ассоциированной с лечением (ОШ 1,42; 95% ДИ 0,44-4,56; $p=0,32$). **Заключение.** У пациентов с лейкозом перед проведением трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, наличие мигрени не ассоциировано с наличием вторичных форм головной боли в анамнезе.

Ключевые слова: головная боль; мигрень; постпункционная головная боль; интратекальное введение химиопрепаратов; лейкоз; острый миелоидный лейкоз; острый лимфобластный лейкоз.

Skiba Ya.B., Polushin A.Yu.

MIGRAINE AND SECONDARY TYPES OF HEADACHE IN PATIENTS WITH LEUKEMIA BEFORE ALLOGENEIC HAEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St Petersburg, Russia

Abstract. The prevalence of migraine and secondary types of headaches and relationships between them among leukemia patients has been understudied so far. The aim of the study was to assess the association between migraine and secondary types of headaches in leukemia patients before haematopoietic stem cell transplantation. **Materials and methods.** We conducted a retrospective study of 68 adult (≥ 18 years old) with acute myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia. Patients were divided in two groups – with migraine ($n=18$) and without migraine ($n=50$). Gender, age, type of leukemia and parameters of disease was comparable among groups. **Results.** Migraine don't increase significantly the odds ratio of presents secondary types of headache (OR 1,48; 95% CI 0,48-4,57; $p=0,30$), post-dural puncture headache (OR 2,01; 95% CI 0,48-4,57; $p=0,21$), headache attributed to intrathecal injection (OR 0,67; 95% CI 0,07-6,48; $p=0,56$), headache attributed to occasional or long-term use of non-headache medication (OR 1,95; 95% CI 0,30-12,79; $p=0,47$) and headache attributed to treatment (OR 1,42; 95% CI 0,44-4,56; $p=0,32$). **Conclusion.** Migraine wasn't associated with presence of secondary types of headaches in patients with leukemia before allogeneic haematopoietic stem cell transplantation.

Keywords: headache; migraine; post-dural puncture headache; intrathecal injection of chemotherapy agents; leukemia; acute myeloid leukemia; acute lymphoblastic leukemia.

Актуальность. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является важной частью ряда актуальных протоколов терапии злокачественных заболеваний системы крови (например, острые лейкозы), а также ряда аутоиммунных заболеваний, солидных опухолей и наследственных заболеваний у детей и взрослых [1, 2]. Неврологические осложнения при проведении ТГСК могут влиять на выживаемость пациентов и на полноценность реализации протокола терапии; поиск

прогностических факторов развития осложнений с вовлечением центральной нервной системы представляется актуальной проблемой [3, 4].

Головная боль (ГБ) рассматривается как один из частых симптомов в структуре неврологических осложнений после ТГСК, в то же время наличие различных форм головной боли у пациентов с лейкозами перед ТГСК мало изучено [5]. Более того, взаимосвязь между мигренью (М) и наличием вторичных форм ГБ при наличии злокачественных

новообразований кроветворной системы в имеющейся литературе освещено недостаточно.

Цель исследования – изучить взаимосвязь между мигренью и наличием в анамнезе вторичных форм головной боли у пациентов с острым лейкозом.

Материалы и методы. Пилотное ретроспективное исследование, в которое включались пациенты старше 18 лет, страдающие острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) или острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Пациенты направлялись на консультацию невролога в рамках предтрансплантационного осмотра перед проведением ТГСК в период с мая 2020 г. по июнь 2021 г. Среди 86 предтрансплантационных осмотров 68 пациентов соответствовали выбранным критериям включения, в то время как 18 – не соответствовали (имели иное гематологическое заболевание, например, апластическую анемию). У всех пациентов собирались жалобы и анамнез на предмет наличия актуальной головной боли и наличия головной боли в анамнезе. Период сбора анамнеза – на протяжении всей жизни до момента направления на ТГСК, что допустимо согласно указаниям по сбору анамнеза у пациентов с ГБ в структуре проведения определенных типов исследований [6]. Диагностика форм ГБ проводилась с учетом установленных критериев международной классификации головной боли 3-го пересмотра (МКГБ-3) [6]. Дополнительно был сформирован суррогатный параметр «Головная боль, ассоциированная с проводимым лечением», который включал в себя постпункционную ГБ (код 7.2.1 по МКГБ-3), ГБ, ассоциированную с интратекальным введением препаратов (код 7.5 по МКГБ-3) и ГБ, связанную с эпизодическим или длительным применением препаратов, не предназначенных для лечения головной боли (коды 8.1.9 и 8.1.10 по МКГБ-3).

Из 68 пациентов мигрень была диагностирована у 18 (26,4%), которые составили основную группу, группу контроля составили 50 (73,6%) пациентов без мигрени в анамнезе.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 23.0. Определение частоты встречаемости различных параметров проводилось с помощью инструментов описательной статистики. Для определения значимости между переменными, имеющими распределение отличное от нормального использовался тест Хи-квадрат. Для определения отношения шансов наличия различных форм ВГБ использовалась таблица сопряженности и проводился анализ с использованием тестов Кокрена и Мантеля-Хенцеля.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принята в июне 1964 г., пересмотрена в октябре 2013 г.) и одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России. Все пациенты подписывали информированное согласие.

Результаты исследования. Исследуемые группы значимо не различались по полу, возрасту, диагнозу и ряду параметров основного заболевания, включая наличие специфического повреждения ЦНС (нейролейкоз) (табл. 1).

У пациентов с мигренью чаще наблюдалась вторичная, постпункционная ГБ и ГБ, ассоциированная с мигренью, однако, данные различия были статистически не значимы (табл. 2).

Закономерно, что наличие мигрени не было ассоциировано с повышением отношения шансов наличия различных вторичных форм головной боли, включая суррогатный параметр «Головная боль, ассоциированная с лечением» (табл. 3).

Обсуждение результатов. В целом, исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и нозологии; выявленное преобладание женского пола в исследуемой группе (77,8% в сравнении с 54,0% в группе контроля), соответствующее имеющимся эпидемиологическим данным касаясь гендерных различий у пациентов с мигренью [7], оказалось статически незначимым ($p=0,09$). Важно, что группы были сопоставимы по ряду параметров гематологического заболевания, в противном случае интерпретация полученных данных была бы затруднительной. И действительно, ГБ при нейролейкозе описывается как один из наиболее частых симптомов [8], а основным способом его лечения остаются повторные люмбальные пункции с интратекальным введением лекарственных препаратов (метотрексат и цитарабин в комбинации с дексаметазоном), что, как можно предполагать, повышает риск развития таких форм головной боли как: Постпункционная головная боль (код 7.2.1 по МКГБ-3) и Головная боль на фоне интратекального введения препаратов (код 7.5 по МКГБ-3) [9]. Наличие в анамнезе химиорезистентности и рецидивов заболевания могли определить более интенсивный курс полихимиотерапии и большее их количество, что, возможно, повышало бы риск развития Головной боли на фоне применения препаратов, не предназначенных для лечения головной боли (код 8.1.10 и 8.1.9 по МКГБ-3).

В проведенном нами исследовании мигрень не была ассоциирована с повышением отношения шансов наличия вторичных форм ГБ, включая

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп

Параметр	Пациенты с мигренью, n=18 (100%)	Пациенты без мигрени, n=50 (100%)	Значимость различий, p=
Пол			
Мужчины	4 (22,2)	23 (46,0)	0,09
Женщины	14 (77,8)	27 (54,0)	
Возраст, лет \pm Sd	38,78 \pm 13,36	35,38 \pm 14,02	0,31
Диагноз			
ОМЛ	10 (56,6)	34 (68,0)	0,25
ОЛЛ	8 (44,4)	16 (32,0)	
Динамика заболевания			
Первичная или вторичная химиорезистентность	3 (16,7)	10 (20,0)	0,51
Наличие рецидивов в анамнезе	8 (44,4)	20 (40,0)	0,40
Наличие вовлечения ЦНС в анамнезе (нейролейкоз)	1 (5,6)	9 (18,0)	0,11

Список сокращений: ОМЛ – острый миелобластный лейкоз, ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз

Таблица 2

Частота встречаемости вторичных форм головной боли в основной группе и группе контроля

Параметр	Пациенты с мигренью, n=18 (100%)	Пациенты без мигрени, n=50 (100%)	Значимость различий, p=
Наличие вторичной головной боли	7 (38,9)	15 (30,0)	0,30
Постпункционная головная боль	5 (27,8)	8 (16,0)	0,21
Головная боль, ассоциированная с интратекальным введением препаратов	1 (5,5)	4 (8,0)	0,56
Головная боль, ассоциированная с лекарственными препаратами, не применяемыми для лечения головной боли	2 (11,1)	3 (6,0)	0,47
Головная боль, ассоциированная с лечением	6 (33,3)	13 (26,0)	0,32

Таблица 3

Отношение шансов наличия вторичной головной боли у пациентов с мигренью [ОШ (95% ДИ)]

Параметр	Наличие мигрени
Наличие вторичной головной боли	1,48 (0,48-4,57)
Постпункционная головная боль	2,01 (0,56-7,25)
Головная боль, ассоциированная с интратекальным введением препаратов	0,67 (0,07-6,48)
Головная боль, ассоциированная с лекарственными препаратами, не применяемыми для лечения головной боли	1,95 (0,30-12,79)
Головная боль, ассоциированная с лечением	1,42 (0,44-4,56)

постпункционную. В ряде исследований была показана роль мигрени как фактора риска развития вторичных головных болей, включая постпункционную [10], постинсультную [11], острую и персистирующую посттравматическую ГБ [12]. В то же время для данных видов вторичной головной боли, по всей видимости, существуют более значимые факторы риска, например, тип пункционной иглы и ее диаметр для постпункционной головной боли [13], дозировка и кратность вводимых в спинно-мозговой канал препаратов для ГБ, ассоциированной с интратекальным введением лекарств [9].

Проведенное нами исследование также показало наличие у пациентов с лейкозами, направляемых на проведение ТГСК, вторичной ГБ фактически в 1/3 всех случаев. Данный факт может иметь практическое значение, так как, возможно, позволяет прогнозировать развитие ГБ в раннем посттрансплантационном периоде с учетом наличия в первые 100 дней после трансплантации большого числа факторов риска вторичной ГБ – остро повреждения вещества головного мозга сосудистого и инфекционного генеза, нейротоксичность большинства иммуносупрессантов, патологию придаточных пазух носа и ряда других факторов [4].

Ограничения исследования: относительно малая выборка пациентов, отсутствие учета ряда параметров (количество ранее выполнявшихся люмбальных пункций и использовавшийся при этом диаметр пункционных игл, дозировки интратекально вводимых препаратов).

Заключение. В проведенном исследовании, наличие мигрени у пациентов с острыми лейкозами не было ассоциировано как с различными вариантами вторичной головной боли, так и наличием вторичной головной боли в целом. Требуются дальнейшие исследования по оценке наличия первичных и вторичных форм головной боли на различных этапах ТГСК, а также определения их влияния на отдаленные исходы и качество жизни у пациентов с острыми лейкозами.

Литература

1. Bondarenko S.N., Moiseev I.S., Slesarchuk O.A. et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children and adults with acute lymphoblastic leukemia. Cellular Therapy and Transplantation. 2016, 5 (2):12-20. DOI: 10.18620/1866-8836-2016-5-2-12-20.
2. Afanas'ev B.V., Afanas'eva K.B., Barabanshchikova M.V. et al. Indications for hematopoietic stem cell transplantation. Cellular Therapy and Transplantation, 2019. 8. 101-145. DOI: 10.18620/ctt-1866-8836-2019-8-4-101-145.
3. Скиба Я.Б., Полушин А.Ю., Прокудин М.Ю., Владовская М.Д., Кулагин А.Д. Остро возникшие симптоматические эпилептические приступы при проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2021;13(1):65-82. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.049>

4. Skiba Ya.B., Polushin A.Yu., Prokudin M.Yu., Vladovskaya M.D., Kulagin A.D. Acute symptomatic seizures during haematopoietic stem cell transplantation. Epilepsy and paroxysmal conditions. 2021;13(1):65-82. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.049>
5. Kang J.M., Kim Y.J., Kim J.Y., et al. Neurologic complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children: analysis of prognostic factors. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(6):1091-1098. doi:10.1016/j.bbmt.2015.02.007.
6. Goldlust SA, Graber JJ, Bossert DF, Avila EK. Headache in patients with cancer. Curr Pain Headache Rep. 2010 Dec;14(6):455-64. doi: 10.1007/s11916-010-0153-3. PMID: 20927609.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018 Jan;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202. PMID: 29368949.
8. Ayzenberg I., Katsarava Z., Sborowski A., Chernysh M., Osipova V., Tabeeva G., Yakhno N., Steiner T.J. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. Cephalalgia. 2012 Apr;32(5):373-81. doi: 10.1177/0333102412438977. Epub 2012 Mar 6. PMID: 22395797.
9. Liu J, Wang Y, Sun X, Liu S, Yu Z, Ji N, Sun S, Liu Y. Lesions of the central nervous system in leukemia: Pathological and magnetic resonance imaging features at presentation in 14 patients. Oncol Lett. 2017 Dec;14(6):8162-8170. doi: 10.3892/ol.2017.7192. Epub 2017 Oct 16. PMID: 29344259; PMCID: PMC5755010.
10. De la Riva P, Andres-Marín N, Gonzalo-Yubero N, Tainta-Cuezva M, Caminos N, Urtasun-Ocariz M.A, Martí-Massó J.F. Headache and other complications following intrathecal chemotherapy administration. Cephalalgia. 2017 Oct;37(11):1109-1110. doi: 10.1177/0333102416668658. Epub 2016 Sep 1. PMID: 27586881.
11. Haller G., Cornet J., Boldi M.O., Myers C., Savoldelli G., Kern C. Risk factors for post-dural puncture headache following injury of the dural membrane: a root-cause analysis and nested case-control study. Int J Obstet Anesth. 2018 Nov;36:17-27. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.05.007. Epub 2018 May 31. PMID: 30392650.
12. Carvalho Dias M., Martins T, Basílio G, Lucas Neto L, Caeiro L, Ferro JM, Verdelho A. Headache at the Chronic Stage of Ischemic Stroke. Headache. 2020 Mar;60(3):607-614. doi: 10.1111/head.13761. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32022265.
13. Andersen A.M., Ashina H., Iljazi A., Al-Khazali H.M., Chaudhry B., Ashina M., Ashina S., Schytz H.W. Risk Factors for the Development of Post-Traumatic Headache Attributed to Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. Headache. 2020 Jun;60(6):1066-1075. doi: 10.1111/head.13812. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32320055.
14. Weji BG, Obsa MS, Melese KG, Azeze GA. Incidence and risk factors of postdural puncture headache: prospective cohort study design. Perioper Med (Lond). 2020 Nov 9;9(1):32. doi: 10.1186/s13741-020-00164-2. PMID: 33292510; PMCID: PMC7650180...

Контакты авторов:

Скиба Я.Б.

e-mail: yaver-99@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует

Тарасенко Г.Н.^{1,2,3}, Тарасенко Ю.Г.⁴, Шабельская В.В.⁵

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ЛИШАЙ: ПРОБЛЕМА ДЕРМАТОЛОГА ИЛИ НЕВРОПАТОЛОГА?

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

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

³ ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств», г. Москва, Россия

⁴ АО Медси 2, КДЦ Медси на Красной Пресне

⁵ ФГБУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», Чита, Россия

Аннотация. Авторы приводят 2 случая опоясывающего лишая, которые обратились к дерматологу из-за высыпаний на коже. Однако, учитывая симптоматику заболевания (жжение, боль, высыпания по ходу нервных окончаний, наличие вируса в нервных ганглиях и длительные постневралгии) обследование и лечение должно проводиться у невропатолога с коррекцией наружной терапии дерматологом.

Ключевые слова: опоясывающий лишай, противовирусная терапия, неврология, дерматология.

Tarasenko G.N.^{1,2,3}, Tarasenko Y.G.⁴, Shabelskaya V.V.⁵

SURROUNDING DEPRIVE: THE PROBLEM OF THE DERMATOLOGIST OR THE NEUROPATHOLOGIST?

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

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

³ Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia

⁴ JSC Medsi 2, CDC Medsi on Krasnaya Presnya

⁵ Chita State Medical Academy, Chita, Russia

Abstract. Authors result 2 cases surrounding depriving, which have addressed to the dermatologist because of rashes on a skin. However, considering disease semiology (burning, a pain, rashes on a course of the nervous terminations, virus presence in nervous ganglia and a long postneuralgia) inspection and treatment it should be spent at the neuropathologist with correction of external therapy by the dermatologist.

Keywords: surrounding deprive, antiviral therapy, neurology, dermatology.

Опоясывающий герпес (лат. Herpes zoster) (син. — опоясывающий лишай) — острое заболевание вирусной природы, характеризующееся чаще односторонними группировочными эритематозно-везикулезными высыпаниями на коже с сильным болевым синдромом. Возбудитель — дерматотропный вирус ветряной оспы (Varicella zoster) семейства герпесвирусов. Заболевание передается контактным и воздушно-капельным путями.

Частота заболевания варьируется от 12 до 15 на 100 000 человек в возрасте 60-75 лет. У некоторых больных (около 2% среди больных с нормальным иммунитетом и у 10% больных с иммунодефицитами) заболевание возникает повторно [1]. Число больных увеличивается весной и осенью. Это заболевание поражает в течение жизни 10-20% всех людей [2].

Патогенез опоясывающего герпеса не совсем ясен. В его развитии основную роль играет состояние иммунитета. Возникновению заболевания способствуют переохлаждение, переутомление,

инфекции и интоксикации, эндокринные заболевания, новообразования и др. [3]. Вирус поражает чувствительные нервы и вызывает явления невритов, затем пузырьковые высыпания. Наблюдается отечность нервных стволов и их сдавление в межпозвоночных пространствах. Локализуются поражения в зоне межреберных нервов, по ходу веточек тройничного нерва, на голове, лице и конечностях [4].

Считают, что вирус в латентном состоянии находится в нервных ганглиях и при реактивации инфекции продвигается по ходу нерва к коже, где и вызывает характерные проявления в виде эритемы и папулезных элементов, которые в последующем превращаются в пузырьковые и пустулезные элементы. Эти элементы вскрываясь образуют эрозии, покрытые как обычной, так и геморрагической корочкой после удаления которых остаются участки с буроватой пигментацией. Диагностическим признаком до появления кожных высыпаний по ходу дерматома является боль, зуд, жжение, которые могут

появляться на несколько дней ранее. Субъективные ощущения, в частности боль, в первые дни нередко расценивается как проявления каких либо заболеваний (стенокардия, пневмония, почечная колика и др.). Высыпания, как правило, располагаются асимметрично по ходу нервных стволов. Появляются они «волнообразно», в связи с чем можно видеть сыпь в разной стадии развития. Большинство высыпаний в дальнейшем ссыхаются в корочки, после отпадения которых и эпителизации эрозий процесс разрешается, оставляя временное покраснение. Как отмечает Иванов О.Л. (1997) общая продолжительность болезни около 2-3 недель. Довольно часто высыпаниям опоясывающего герпеса сопутствуют общие явления в виде слабости, недомогания, тошноты, головных болей, повышения температуры [5]. А по данным Пальцева М.А. (2004) общая длительность заболевания у 90% больных составляет в среднем 5 недель [3]. В возрасте старше 50 лет кожные поражения могут длиться дольше.

Наряду с типичными формами болезни возможны и атипичные, при которых клиника может быть смазана или изменена. Выделяют следующие атипичные формы: abortивная, пузырьная (буллезная), геморрагическая, гангренозная и генерализованная. Клинически эти формы проявляются в следующих вариантах. Abortивная – в очагах гиперемии появляются мелкие папулы, пузырьковые высыпания не образуются. Субъективные ощущения минимальные, общие явления отсутствуют, заболевание длится несколько дней. При пузырьной (буллезной) сгруппированные пузырьки сливаются в виде больших пузырей с неровными фестончатыми краями. Геморрагическая форма характеризуется пузырьками и пузырями с кровянистым содержимым, заживают они с образованием рубцов. Гангренозную (некротическую) форму опоясывающего лишая считают самой тяжелой. Она проявляется некрозом ткани, покрытые струпом, после отторжения которого возникают поверхностные изъязвления с последующим заживлением и образованием рубцов. Часто развивается у пожилых людей, у больных с язвенной болезнью и сахарным диабетом. Генерализованная или диссеминированная форма возникает обычно на фоне выраженного иммунодефицита, когда появляется сыпь везикулезного характера с проявлением общеинфекционного синдрома, наличием элементов опоясывающего лишая по ходу нервов, а также распространением элементов по всему телу и напоминающие ветрянку оспу. Встречается генера-

лизованная форма примерно у 2-4% больных [3].

Дифференциальный диагноз в зависимости от формы следует проводить с зостериформным красным плоским лишаем, розей, зостериформным простым герпесом, герпетиформным дерматитом Дюринга, контактным дерматитом от растений, буллезным импетиго [4].

Лечение должно быть комплексное включая: противовирусные (ацикловир, валтрекс, панавир, фамвир и др.) симптоматические (витамины группы В1-В6-В12), болеутоляющие (анальгин, пенталгин, темпалгин и др.) средства. Наружное лечение заключается в назначении противовирусных мазей, спиртовых растворов анилиновых красителей. фукоцина и т.д. С осторожностью следует относиться к назначению гормональных препаратов, в связи с возможностью активации вируса и диссеминации процесса. Чем ранее начато лечение, тем оно эффективное. В случаях упорных постгерпетических невралгий, наряду с указанными методами лечение проводится невропатологом с назначением антидепрессантов, антиконвульсантов, противопаркинсонических средств и других препаратов.

Приводим наши наблюдения:

Пример № 1. Больная К., 46 лет, обратилась к дерматологу госпиталя с жалобами на выраженную боль, жжение и высыпания в области плечевого пояса с переходом на область шеи справа. При уточнении анамнеза установлено, что высыпания появились несколько дней назад после переохлаждения. Вначале появилось покраснение кожи, затем жжение и боль с последующими высыпаниями в виде пузырьков. Самостоятельно не лечилась. Обратилась к дерматологу через 3 дня после начала высыпаний. При осмотре на коже правого плечевого пояса и области шеи справа, на гиперемизированном фоне имеются сгруппированные мелкие везикулезные элементы, местами сливные в крупные очаги. Отдельные элементы, порывы геморрагическими корочками (Рис. 1). Пациентке назначена консультация невропатолога и лечение. Лечение было комплексное – противовирусные, обезболивающие, витамины группы В и наружная терапия. Через 2 недели после начала лечения боль исчезла, везикулезные элементы вскрылись, поражения покрылись корочками, часть из которых отпала и на их месте появились вторичные пятна розового цвета (Рис. 2). Через 4 недели все корочки отпали, эрозии заэпителизировались на месте разрешившихся элементов остались вторичные пятна розового цвета без признаков воспаления (Рис. 3). Субъективно осталась чувствительность и парестезии. Больной было рекомендовано наблюдение невропатолога.



Рис. 1. Больная К., 46 лет. Клинические проявления при первичном осмотре



Рис. 2. Больная К., 46 лет. Клинические проявления через 2 недели от начала терапии



Рис. 3. Больная К., 46 лет. Кожные проявления через 4 недели

Пример №2. Больная Н., 65 лет, обратилась к дерматологу с жалобами на боль в области расположения сыпи, отдающие в левую руку. Из анамнеза установлено, что после ОРВИ появились боли в левом подреберье сзади, которые иррадиировали в левую руку. Пациентка расценила эту боль, как обострение межреберной невралгии. Через несколько дней на месте болезненных ощущений появилась высыпания в виде пузырьков, которые распространилась на кожу левой половины туловища до бедер. Не лечилась. При осмотре на коже левой половины туловища в области ребер и поясницы сгруппированная везикулезная сыпь, расположенная по дерматому. На месте вскрывшихся пузырьков эрозии на ярко-красном основании, единичные корки (Рис. 4). Назначено лечение: Ацикловир по 800 мг. – 5 раз в сутки – 7 дней, НВПС – ксефокам – 8 мг. 2 раза в сутки. Наружно: фукоцин, гель фенистил-пенцивир – 3-4 раза в сутки. Консультация невропатолога.



Рис. 4. Больная Н., 65 лет. Клинические проявления при первичном осмотре

Таким образом, учитывая симптоматику заболевания (жжение, боль, высыпания по ходу нервных окончаний, наличие вируса в нервных ганглиях и длительные постневралгии) обследование и лечение должно проводиться у невропатолога с коррекцией наружной терапии дерматологом.

Литература

1. https://ru.wikipedia.org/wiki/опоясывающий_лишай, клиническая картина. 05.07.2022 г.
2. Кожные болезни: Диагностика и лечение / Томас П. Хэбиб; Пер. с англ.; Под общ. ред. акад. РАМН, проф. А.А.Кубановой. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - С. 218 – 223
3. Пальцев М. А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А., Лысенко А.И., Лысенко Л.В., Червонная Л.В. / Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). - М.: Медицина, 2004. - 432 с.: ил. - (Учеб. лит. Для студ. мед. вузов)
4. Кожные и венерические болезни / В.П.Адаскевич, В.М. Козин. - М.: Медлит, 2006. - 672 с.: ил.
5. Кожные и венерические болезни: Справочник / Под ред. О.Л. Иванова. - М.: Медицина, 1997. - 352 с.: ил.

Контакты авторов:

Тарасенко Г.Н.

e-mail: drtarasenko@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616-036.1-037:616.43

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.34.26.009

© Коллектив авторов, 2022

Барсуков А.В.¹, Панова М.А.², Чумак Б.А.¹, Яковлев В.В.¹, Дыдышко В.Т.¹**НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗНАЧЕНИЙ РАННЕЙ ПОСТНАГРУЗОЧНОЙ ГЛИКЕМИИ И СЫВОРОТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ**¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург²АО «Современные медицинские технологии», Санкт-Петербург

Аннотация. В работе дана сравнительная оценка ряда показателей углеводного, липидного, пуринового метаболизма у мужчин молодого возраста в зависимости от значений гликемии в одночасовой точке стандартного перорального глюкозотолерантного теста. Отражены различия между показателями метаболизма у лиц с нормоурикемией и бессимптомной гиперурикемией. Показано, что пациенты с изолированной дисгликемией ($\geq 8,6$ ммоль/л) в одночасовой точке стандартного перорального глюкозотолерантного теста характеризуются существенно более высокими значениями индекса инсулинорезистентности, сывороточной концентрации мочевой кислоты и расчетного показателя аполипопротеин В / аполипопротеин А1 по сравнению с лицами, обладающими нормогликемией в каждой точке теста. Сочетание ранней постнагрузочной дисгликемии с метаболическим синдромом, принадлежностью к среднему (но не низкому) расчётному прогностическому сердечно-сосудистому риску по Фремингемской шкале, высоким нормальным артериальным давлением сопровождается аугментацией выявленных обменных нарушений. Установлено, что бессимптомная гиперурикемия ассоциирована с приростом антропометрических и лабораторных показателей, составляющих в своей совокупности синдром инсулинорезистентности (избыточная масса тела/ожирение, гипергликемия, гипертриглицеридемия).

Ключевые слова: молодой возраст, стандартный пероральный глюкозо-толерантный тест, ранняя постнагрузочная дисгликемия, обмен веществ, метаболический синдром, сердечно-сосудистый риск, высокое нормальное артериальное давление.

Barsukov A.V.¹, Panova M.A.², Chumak B.A.¹, Yakovlev V.V.¹, Dydyshko V.T.¹**SOME FEATURES OF METABOLIC STATUS IN YOUNG MALES DEPENDING ON THE VALUES OF EARLY POSTLOAD GLYCEMIA AND SERUM URIC ACID**¹Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg²Joint Stock Company «Modern Medical Technologies», St. Petersburg

Abstract. The paper provides a comparative assessment of a number of carbohydrate, lipid, and purine metabolism indicators in young males, depending on the values of glycemia at the one-hour point of the standard oral glucose tolerance test. Differences between metabolic parameters in individuals with normouricemia and asymptomatic hyperuricemia are reflected. It has been shown that patients with isolated dysglycemia (≥ 8.6 mmol / L) at the one-hour point of the standard oral glucose tolerance test are characterized by significantly higher values of the insulin resistance index, serum uric acid concentration and the calculated apolipoprotein B / apolipoprotein A1 ratio compared with those with normoglycemia at every point in the test. The combination of early postload dysglycemia with metabolic syndrome, belonging to the moderate (but not low) calculated by Framingham scale prognostic cardiovascular risk, high normal blood pressure is accompanied by augmentation of the revealed metabolic disorders. It was found that asymptomatic hyperuricemia is associated with an increase in anthropometric and laboratory parameters, which together make up the syndrome of insulin resistance (overweight / obesity, hyperglycemia, hypertriglyceridemia).

Keywords: young age, standard oral glucose tolerance test, early postload dysglycemia, metabolism, metabolic syndrome, cardiovascular risk, high normal blood pressure.

Введение

Оценка уровня глюкозы венозной плазмы в двухчасовой точке стандартного перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) широко используется в клинической практике для уточнения характера нарушений углеводного обмена. В течение последних двух десятилетий существенно возрос интерес к прогностическому значению изолированной гипергликемии в одночасовой точке стандартного ПГТТ у лиц без

таких известных нарушений углеводного обмена как нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе, сахарный диабет. Имеются твердые доказательства взаимосвязи ранней постнагрузочной гликемии с уровнем артериального давления (АД), дислипидемией, гиперурикемией, субклиническим поражением органов-мишеней, возрастанием расчётного сердечно-сосудистого риска [1, 2]. Установлено, что уровень глюкозы плазмы более 155 мг/дл

(8,6 ммоль/л) в одночасовой точке ПГТТ у лиц без других нарушений углеводного обмена может указывать на наличие скрытых расстройств чувствительности периферических тканей к инсулину, нарушение функции бета-клеток поджелудочной железы, а также на повышенный риск формирования сахарного диабета 2-го типа [3, 4]. Бессимптомная гиперурикемия является частой спутницей абдоминального ожирения, артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома. По данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ распространенность гиперурикемии среди жителей РФ составляет около 10%, причем среди мужчин таковая обнаруживается в 5 раз чаще, чем среди женщин [5]. По современным представлениям повышенный сывороточный уровень мочевой кислоты (≥ 360 мкмоль/л у женщин, ≥ 420 мкмоль/л у мужчин), служит фактором неблагоприятного прогноза как в общей популяции, так и в различных субпопуляциях (при сопутствующей АГ, сахарном диабете, атеросклеротической болезни) [6-8]. Коррекция гиперурикемии может рассматриваться как один из подходов профилактики ремоделирования сердечно-сосудистой системы у лиц с доморбидной патологией [9].

Цель исследования — изучить имеющие прогностическую ценность скрининговые показатели состояния основных видов обмена веществ у мужчин молодого возраста в зависимости от значений гликемии в одночасовой точке стандартного ПГТТ, а также установить различия между показателями метаболизма у лиц с нормоурикемией и бессимптомной гиперурикемией.

Материал и методы

В клинике госпитальной терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова были обследованы 303 мужчины молодого возраста (25–44 года), направленных для оценки состояния здоровья преимущественно в экспертных целях. Принадлежность к молодому возрасту (25–44 года) определялась в соответствии с подходами экспертов Всемирной организации здравоохранения, применяемыми в популяционной оценке факторов риска [10]. Общая когорта обследованных лиц была изучена в двух независимых друг от друга исследованиях.

В основном исследовании приняли участие 105 человек без нарушения толерантности к глюкозе, нарушенной гликемии натощак и сахарного диабета. Уровень АД у участников исследования, зафик-

сированный при его регистрации в офисных условиях, соответствовал категории нормального или высокого нормального артериального давления согласно клинических рекомендаций Российского кардиологического общества (2020) [6]. У отобранных для основного исследования субъектов были установлены эугликемия натощак, нормальная толерантность к глюкозе, и у них отсутствовали сердечно-сосудистые и другие клинически значимые заболевания.

На основании результатов стандартного ПГТТ, данные которого интерпретировались в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения / Международной федерации диабета (2006) [11], было осуществлено разделение участников исследования на две группы в зависимости от гликемии плазмы в одночасовой точке теста. В 1-ю группу вошли 58 пациентов с уровнем глюкозы в одночасовой точке ПГТТ $< 8,6$ ммоль/л. Во 2-ю группу были включены 47 пациентов с гликемией через 1 час ПГТТ $\geq 8,6$ ммоль/л. Группы, в соответствии с дизайном исследования, были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела (ИМТ).

Средний расчетный балл по Фремингемской шкале сердечно-сосудистого риска у пациентов-участников основного исследования оказался низким (риск инфаркта миокарда или смерти от ишемической болезни сердца в течение ближайших 10 лет менее 10%). Кроме того, нами был использован вопросник для оценки 10-летнего риска развития сахарного диабета 2 типа по шкале Финской Диабетической Ассоциации (FINDRISK) [12]. В соответствии с показателями шкалы FINDRISK субъекты с изолированной ранней постнагрузочной гипергликемией и без таковой характеризовались низким риском (1% в каждой группе) возникновения этого заболевания в течение 10 лет. Общая характеристика обследованных в ходе основного исследования лиц представлена в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, пациенты групп достоверно не различались по каждому из показателей. Возраст, ИМТ, окружность талии, офисные значения систолического (САД), диастолического (ДАД) АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), частота встречаемости отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, сахарному диабету 2 типа у ближайших родственников, статуса курения, баллы по шкале FINDRISK и Фремингемской шкале в 1-й и 2-й группах были сопоставимы ($p > 0,05$).

Таблица 1

Исходная характеристика обследованных лиц-участников основного исследования (n=105) (M±σ)

Показатель	Группа 1 (лица с гликемией <8,6 ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) n=57	Группа 2 (лица с гликемией ≥8,6 ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) n=48	Достоверность различий (p)
1	2	3	4
Возраст, лет	38±5	39± 5	0,17
ИМТ, кг/м ²	28,3± 4,7	29±3,9	0,36
Окружность талии, см	94,8±10,9	96,9±9,1	0,21
Офисное САД, мм рт. ст.	132,3±6,5	130,2±7,8	0,15
Офисное ДАД, мм рт. ст.	82,1± 6,6	81,1±5,9	0,38
ЧСС, в мин	70,6 ± 11,9	71,3 ± 13,9	0,80
Статус курения, %	51,7	44,7	0,47
Суммарный балл по шкале FINDRISK	6±3,67	6,5±2,96	0,44
Доля лиц с отягощённой наследственностью по СД, %	37,9	40,4	0,79
Доля лиц с отягощённой наследственностью по ССЗ, %	77,6	74,5	0,71
Балл по Фремингемской шкале	8,4±5,3	8,1±4,0	0,79

В работе использованы понятия “изолированная ранняя или одночасовая гипергликемия”, “ранняя или одночасовая постнагрузочная дисгликемия”, которые мы рассматривали как синонимы. Программа обследования всех участников основного исследования включала: антропометрию с определением окружности талии, ИМТ; изучение показателей гемодинамики, полученных в офисных условиях; оценку уровня глюкозы плазмы натощак, через 1 и 2 часа ПГТТ; биохимический анализ крови с определением содержания гликированного гемоглобина, инсулина, общего холестерина, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), аполипопротеина А1 (апоА1), аполипопротеина В (апоВ), отношения апоВ/апоА1, мочевой кислоты; расчет индексов инсулинорезистентности (НОМА-IR) и секреторной активности бета-клеток (НОМА-βС).

Сопоставление изученных показателей осуществляли не только между лицами 1-й и 2-й групп, но и в пределах специально сформированных особых выборок (полученных на основе анализа данных у 105 участников проекта): в пределах когорты лиц с метаболическим синдромом без известных нарушений углеводного обмена

(первый стратификационный подход), в пределах когорты пациентов со средним (но не низким) риском по Фремингемской шкале развития сердечно-сосудистых осложнений в течение ближайших 10 лет (второй стратификационный подход), а также в пределах когорты лиц с высоким нормальным (130-139 и/или 85-89 мм рт. ст.) уровнем офисного АД (третий стратификационный подход).

Каждый из названных подходов предполагал отбор из 1-й и 2-й групп тех лиц, у которых имели место названные признаки (метаболический синдром или принадлежность к среднему сердечно-сосудистому риску по Фремингемской шкале или соответствие АД высокому нормальному диапазону).

В результате этого отбора по признаку наличия метаболического синдрома в соответствии с отечественными рекомендациями [13], в подгруппу субъектов нормогликемией на всех этапах ПГТТ были включены 24 человека, а в подгруппу лиц и изолированной ранней постнагрузочной дисгликемией – 18 человек. В результате отбора по признаку принадлежности к категории среднего сердечно-сосудистого риска по Фремингемским критериям [14], в подгруппу лиц нормогликемией в одночасовой точке ПГТТ включили 21 мужчину (1

подгруппа), а в подгруппу лиц с дисгликемией через 1 час ПГТТ – 18 мужчин (2 подгруппа). В результате отбора по признаку наличия высокого нормального уровня АД в соответствии с отечественными рекомендациями [6], в подгруппу с нормогликемией в одночасовой точке ПГТТ включили 37 мужчин (1 подгруппа), а в подгруппу лиц с высоким нормальным уровнем АД и ранней постнагрузочной дисгликемией – 28 мужчин (2 подгруппа).

В интересах реализации дополнительного (независящего от основного) исследования были изучены данные у 198 мужчин (средний возраст $43,8 \pm 1,54$ лет, средний уровень офисного АД $136,4 \pm 2,1 / 88,6 \pm 1,1$ мм рт. ст.), разделённых по признаку наличия/отсутствия гиперурикемии (≥ 420 мкмоль/л). Все обследованные лица, включённые в дополнительное исследование, не имели клинически значимой патологии. Индекс массы тела существенно преобладал у лиц с гиперурикемией над таковым у лиц с нормальным содержанием в крови мочевой кислоты ($29,9 \pm 0,5$ и $27,8 \pm 0,3$ кг/м², $p < 0,001$). В ходе анализа данных у пациентов с нормоурикемией ($n=148$) и бессимптомной гиперурикемией ($n=50$) были подвергнуты сравнительной оценке показатели углеводного, липидного видов обмена.

Полученные данные были обработаны с помощью программы «Statistica for Windows» (версия 10.0). Проверку нормальности распределения проводили методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Дихотомические и порядковые качественные данные выражались в виде частот

(n) — число объектов с одинаковым значением признака и долей (%). Оценку групповых различий проводили путем определения значения t -критерия Стьюдента (сравнения средних выборок, имеющих нормальное распределение переменных) и зависимости между категориальными переменными по Пирсону (критерия χ^2). Критическим уровнем значимости считали $p < 0,05$.

Результаты

Данные, характеризующие особенности гликемии и показателя инсулинорезистентности у лиц-участников основного исследования, приведены в таблице 2. У пациентов обеих групп в соответствии с дизайном исследования не наблюдалось таких расстройств углеводного обмена, как нарушенная гликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет. Уровень глюкозы плазмы натощак, а также в двухчасовой точке стандартного ПГТТ у субъектов 1-й и 2-й групп оказался сопоставимым ($p=0,28$ и $p=0,66$ соответственно). Значения одночасовой постнагрузочной гликемии существенно различались у обследованных 1-й и 2-й групп ($p < 0,001$). Уровень гликированного гемоглобина также значимо не различался ($p=0,9$) у лиц с нормогликемией и постнагрузочной дисгликемией, находясь в референсном диапазоне значений. Значения секреции инсулина у пациентов 1-й и 2-й групп существенно не различались ($p=0,48$). Величины расчетного показателя, отражающего функциональное состояние островкового аппарата поджелудочной железы (НОМА- β C), оказались сопоставимыми между

Таблица 2

Показатели состояния углеводного обмена у участников основного исследования ($n=105$) ($M \pm \sigma$)

Показатель, плазма крови	Группа 1 (лица с гликемией $< 8,6$ ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) $n=57$	Группа 2 (лица с гликемией $\geq 8,6$ ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) $n=48$	Достоверность различий (p)
1	2	3	4
Натощаковая глюкоза, ммоль/л	$5,23 \pm 0,57$	$5,37 \pm 0,63$	0,28
Глюкоза через 1 час ПГТТ, ммоль/л	$7,11 \pm 1,02$	$10,03 \pm 1,01$	$< 0,001$
Глюкоза через 2 часа ПГТТ, ммоль/л	$5,62 \pm 1,24$	$5,67 \pm 1,15$	0,66
Инсулин, мкЕд/мл	$10,18 \pm 5,33$	$11,58 \pm 6,29$	0,48
Индекс НОМА- β C, %	$128,5 \pm 82$	$129,7 \pm 86,4$	0,96
Индекс НОМА-IR, ед	$2,38 \pm 1,03$	$2,73 \pm 1,13$	0,08
Гликированный гемоглобин, %	$5,56 \pm 0,56$	$5,56 \pm 0,5$	0,9

лицами обеих групп ($p=0,96$). Расчетные величины индекса НОМА-IR — показателя, по величине которого возможно судить о факте наличия инсулинорезистентности, у лиц обеих групп также оказались сопоставимы ($p=0,46$) и находились в пределах референсного диапазона в каждой группе.

Как следует из данных, представленных в таблице 3, пациенты 1-й и 2-й групп не различались по сывороточному содержанию общего холестерина ($p=0,36$), ТГ ($p=0,26$), ХС ЛПВП ($p=0,82$), ХС ЛПНП ($p=0,93$). Расчетный показатель апоВ/апоА1, которому в настоящее время придается важное значение в отношении кардиоваскулярного прогноза, оказался существенно выше у пациентов с ранней постнагрузочной дисгликемией (2-я группа) по сравнению с лицами без дисгликемии (1-я группа) ($p=0,04$). Этот показатель несколько превышал должные значения у субъектов 2-й группы (более 1 ед.) и соответствовал норме у лиц 1-й группы

(менее 1 ед.). Уровень мочевой кислоты, предиктора раннего повреждения сосудистой стенки и развития сердечно-сосудистых заболеваний, несмотря на нахождение в референсном диапазоне значений, у испытуемых с постнагрузочной дисгликемией существенно превосходил таковой у лиц без дисгликемии ($p=0,005$).

Как следует из таблицы 4, в пределах когорты с метаболическим синдромом расчетный индекс инсулинорезистентности НОМА оказался достоверно выше у лиц 2-й подгруппы, чем 1-й ($p=0,04$). При исследовании значений отношения аполипротеинов А1 и В не было отмечено статистически значимых различий ($p=0,78$ соответственно). Мочевая кислота у пациентов с метаболическим синдромом в сочетании с одночасовой дисгликемией была значительно выше, чем у лиц с метаболическим синдромом и одночасовой нормогликемией ($p=0,005$).

Таблица 3

Показатели состояния липидного и пуринового обмена у участников основного исследования ($n=105$) ($M\pm\sigma$)

Показатель	Группа 1 (лица с гликемией <8,6 ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) $n=57$	Группа 2 (лица с гликемией $\geq 8,6$ ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) $n=48$	Достоверность различий (p)
1	2	3	4
Общий холестерин, ммоль/л	5,0 \pm 0,79	5,16 \pm 0,65	0,24
Триглицериды, ммоль/л	1,69 \pm 1,16	1,73 \pm 0,73	0,87
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,27 \pm 0,42	1,3 \pm 0,51	0,82
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,92 \pm 0,88	2,94 \pm 0,84	0,93
АпоВ/АпоА1, ед	0,84 \pm 0,28	1,03 \pm 0,49	0,04
Мочевая кислота, мкмоль/л	331,2 \pm 59,4	369,6 \pm 77,7	0,005

Таблица 4

Отдельные показатели, характеризующие состояние углеводного, липидного и пуринового метаболизма, у лиц-участников основного исследования с метаболическим синдромом ($n=42$) ($M\pm\sigma$)

Показатель	Когорта с метаболическим синдромом, $n=42$		Достоверность различий (p)
	Подгруппа 1 (лица с гликемией <8,6 ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) $n=24$	Подгруппа 2 (лица с гликемией $\geq 8,6$ ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) $n=18$	
1	2	3	4
Индекс НОМА-IR, ед	2,92 \pm 1,1	3,44 \pm 1,12	0,04
АпоВ/АпоА1, ед	0,86 \pm 0,31	0,89 \pm 0,36	0,78
Мочевая кислота мкмоль/л	338,6 \pm 55,08	399,24 \pm 78,27	0,005

Как следует из таблицы 5, в пределах когорты со средним кардиоваскулярным риском пациенты с дисгликемией в одночасовой точке ПГТТ обладали достоверно большими значениями индекса НОМА-IR, отношения АпоВ/АпоА1 и уровня мочевой кислоты ($p=0,05$, $p=0,002$, $p=0,03$ соответственно), чем субъекты с нормогликемией в этой точке теста.

Как следует из таблицы 6, в пределах когорты с высоким нормальным АД пациенты с дисгликемией в одночасовой точке ПГТТ обладали достоверно большими значениями индекса НОМА-IR ($p=0,05$) и уровня мочевой кислоты ($p=0,004$), незначительно большим отношением АпоВ/АпоА1 ($p=0,18$ соответственно) чем субъекты с нормогликемией в этой точке теста.

В рамках дополнительного исследования нами были сопоставлены основные показатели пурино-

вого, углеводного и липидного метаболизма у пациентов с нормоурикемией и бессимптомной гиперурикемией (см. табл. 7).

Как следует из таблицы 7, пациенты с бессимптомной гиперурикемией характеризовались достоверно более высокими значениями натощаковой гликемии ($p<0,01$), уровня общего холестерина ($p<0,01$) и триглицеридов ($p<0,05$), а также незначимо большими величинами сывороточных ХС ЛПВП ($p>0,05$) и ХС ЛПНП ($p>0,05$) по сравнению с лицами с бессимптомной гиперурикемией.

Обсуждение

Изучение уровня глюкозы венозной плазмы через 2 часа в рамках ПГТТ широко используется в клинической практике для уточнения характера нарушений углеводного обмена. Менее распространенной является оценка гликемии спустя

Таблица 5

Отдельные показатели, характеризующие состояние углеводного, липидного и пуринового метаболизма, у лиц-участников основного исследования ($n=36$) со средним риском сердечно-сосудистых осложнений по Фремингемской шкале ($M\pm\sigma$)

Показатель	Когорта со средним сердечно-сосудистым риском, $n=36$		Достоверность различий (p)
	Подгруппа 1 (лица с гликемией $<8,6$ ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) $n=21$	Подгруппа 2 (лица с гликемией $\geq 8,6$ ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) $n=15$	
1	2	3	4
Индекс НОМА-IR, ед	$2,52\pm 1,13$	$3,14\pm 1,71$	0,05
АпоВ/АпоА1, ед	$0,8\pm 0,25$	$1,17\pm 0,32$	0,002
Мочевая кислота мкмоль/л	$324,2\pm 61$	$378,2\pm 71$	0,03

Таблица 6

Отдельные показатели, характеризующие состояние углеводного, липидного и пуринового метаболизма, у лиц-участников основного исследования ($n=65$) с высоким нормальным артериальным давлением ($M\pm\sigma$)

Показатель	Когорта с высоким нормальным артериальным давлением, $n=65$		Достоверность различий (p)
	Подгруппа 1 (лица с гликемией $<8,6$ ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) $n=37$	Подгруппа 2 (лица с гликемией $\geq 8,6$ ммоль/л в 1-часовой точке ПГТТ) $n=28$	
1	2	3	4
Индекс НОМА-IR, ед	$2,58\pm 1,18$	$3,21\pm 1,14$	0,05
АпоВ/АпоА1, ед	$0,79\pm 0,22$	$0,89\pm 0,34$	0,18
Мочевая кислота мкмоль/л	$328,4\pm 62,6$	$384,5\pm 84,3$	0,004

Таблица 7

Показатели состояния пуринового, углеводного и липидного обмена у участников дополнительного исследования (n=198) (M±σ)

Показатель	Лица с нормоурикемией n=148	Лица с гиперурикемией n=50	Достоверность различий (p)
1	2	3	4
Мочевая кислота, мкмоль/л	337,4 ± 5,0	460,14 ± 6,5	p<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,4 ± 0,1	5,7 ± 0,1	p<0,01
Общий холестерин, ммоль/л	5,5 ± 0,1	6,0 ± 0,2	p<0,01
Триглицериды, ммоль/л	1,8 ± 0,1	2,3 ± 0,3	p<0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,17 ± 0,1	1,22 ± 0,1	p>0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,7 ± 0,1	4,1 ± 0,2	p>0,05

1 час после стандартной пероральной нагрузки глюкозой. Валидность данного подхода к диагностической оценке расстройств гликемического профиля официально не утверждена и продолжает оставаться предметом дискуссий. Ранняя постнагрузочная гипергликемия, оцениваемая по уровню глюкозы плазмы крови в одночасовой точке стандартного ПГТТ, равному или превышающему 8,6 ммоль/л (или 155 мг/дл), по существующим оценкам различных авторов, служит предиктором относительно раннего возникновения сахарного диабета 2 типа, субклинических структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы и неблагоприятного исхода в целом [15-17].

К настоящему времени накопилось достаточно много данных, указывающих на необходимость пересмотра концепции о том, что лица с нормогликемией представляют собой гомогенную группу с низким сердечно-сосудистым риском. Установленные в ряде исследований расстройства метаболизма и гемодинамики у лиц с 1-часовой гликемией ≥ 155 мг/дл ($\geq 8,6$ ммоль/л) при нормальном уровне глюкозы в 2-часовой точке ПГТТ, по мнению экспертов, в своей основе имеют формирующуюся инсулинорезистентность. В целом, данные литературы убедительно свидетельствуют о наличии отчетливой корреляции между одночасовым постпрандиальным уровнем глюкозы плазмы и субклиническим, а также симптомным поражением органов-мишеней [1, 2]. Важность освещенных в этом обзоре сведений для клинической практики, по-видимому, заключается в смещении акцента в понимании необходимости выполнения ПГТТ с оценкой гликемии не только через два, но и один час после нагрузки у исходно нормогликемических

пациентов в интересах прогнозирования сердечно-сосудистого риска.

Предпринятый нами в рамках основного блока исследовательского проекта принцип стратификации обследованных нормотолерантных мужчин на две группы, условно полярные по признаку величины гликемии в одночасовой точке ПГТТ, но сопоставимые по возрасту, индексу массы тела, отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, сахарному диабету, позволил обнаружить ряд особенностей преимущественно со стороны показателей липидного и пуринового видов обмена. Так, обследованные субъекты с ранней постнагрузочной дисгликемией обладали значительно более высоким сывороточным содержанием мочевой кислоты и расчетным показателем АпоВ/АпоА1 относительно лиц с нормальными значениями гликемии во всех точках ПГТТ. Отмечена отчетливая тенденция к формированию инсулинорезистентности у лиц с ранней постнагрузочной дисгликемией.

Несмотря на нахождение в референсном диапазоне значений, высоко достоверное превышение содержания мочевой кислоты в сыворотке лиц с ранней постнагрузочной дисгликемией относительно пациентов с нормогликемией в каждой точке ПГТТ свидетельствует о патогенетическом вкладе нарушений пуринового обмена в формирование инсулинорезистентности. Представление о роли изолированной гипергликемии в одночасовой точке ПГТТ у мужчин молодого возраста как фактора патогенеза метаболического синдрома дополняется выявленными межгрупповыми различиями со стороны таких показателей как индекс НОМА-IR и АпоВ/АпоА1.

Предпринятый в рамках основного блока исследовательского проекта подход к стратификации обследованных лиц со значениями гликемии в 60-минутной точке ПГТТ $< 8,6$ и $\geq 8,6$ ммоль/л на подгруппы с метаболическим синдромом, средним (но не низким) риском по шкале Фремингем, высоким нормальным АД позволил обнаружить важные особенности со стороны некоторых лабораторных показателей.

Селективная оценка изученных показателей в подгруппах субъектов с метаболическим синдромом способствовала усилению достоверности различий в величине индекса резистентности НОМА-IR между лицами с ранней постнагрузочной дисгликемией и эугликемией во всех точках ПГТТ. Выделение пациентов с наличием среднего риска сердечно-сосудистых осложнений по Фремингемской шкале и последующее сравнение этих достаточно однородных подгрупп, отличавшихся лишь значениями гликемии в одночасовой точке ПГТТ, способствовало обнаружению высоко достоверных различий отношения АпоВ/АпоА1.

Сравнительный анализ параметров углеводного и липидного метаболизма у пациентов молодого возраста с нормальным и повышенным уровнем мочевого кислоты в крови в рамках дополнительного блока исследовательского проекта убедительно позволил констатировать ожидаемое превосходство со стороны натошаковой гликемии, сывороточного уровня холестерина и триглицеридов при наличии бессимптомной гиперурикемии.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты молодого возраста с изолированной дисгликемией ($\geq 8,6$ ммоль/л) в одночасовой точке стандартного перорального глюкозо-толерантного теста характеризуются существенно более высокими значениями индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, сывороточной концентрации мочевого кислоты и расчетного показателя аполипопротеин В / аполипопротеин А1 по сравнению с лицами, обладающими нормогликемией в каждой точке теста.
2. Формирование метаболического синдрома без известных нарушений углеводного обмена (сахарный диабет, нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе) у субъектов с изолированной ранней постнагрузочной дисгликемией, ассоциируется со значительным увеличением индекса инсулинорезистентности НОМА и степени урикемии по сравнению с лицами, имеющими аналогичный

метаболический синдром без отклонений от нормы в каждой точке стандартного перорального глюкозо-толерантного теста.

3. Принадлежность к среднему прогностическому риску по Фремингемской шкале мужчин с изолированной ранней постнагрузочной дисгликемией по сравнению с лицами, имеющими аналогичный прогностический риск без отклонений от нормы в каждой точке стандартного перорального глюкозо-толерантного теста, сопровождается достоверными различиями расчетного показателя аполипопротеин В / аполипопротеин А1.
4. Доморбидная (бессимптомная) гиперурикемия ассоциирована с приростом антропометрических и лабораторных показателей, составляющих в своей совокупности синдром инсулинорезистентности (избыточная масса тела/ожирение, гипергликемия, гипертриглицеридемия).

Литература

1. Abdul-Ghani M.A., Abdul-Ghani T., Ali N., Defronzo R.A. One-hour plasma glucose concentration and the metabolic syndrome identify subjects at high risk for future type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:1650-1655.
2. Di Pino A., Urbano F., Scicali R. et al. 1 h Postload glycemia is associated with low endogenous secretory receptor for advanced glycation end product levels and early markers of cardiovascular disease. *Cells*. 2019;8(8):910.
3. Fiorentino T.V., Marini M.A., Andreozzi F., Arturi F., Succurro E., Perticone M. et al. One-hour postload hyperglycemia is a stronger predictor of type 2 diabetes than impaired fasting glucose. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015;100:3744-3751.
4. Alyass A., Almgren P., Akerlund M., Dushoff J., Isomaa B., Nilsson P. et al. Modelling of OGTT curve identifies 1 h plasma glucose level as a strong predictor of incident type 2 diabetes: Results from two prospective cohorts. *Diabetologia*. 2015;58:87-97.
5. Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2014;(2):153-159.
6. Кобалава Ж.Д. от имени экспертов Российского кардиологического общества. Клинические рекомендации "Артериальная гипертензия у взрослых". *Российский кардиологический журнал* 2020;25(3):37-86.
7. Muiesan M.L., Agabiti-Rosei C., Paini A., Salvetti M. Uric acid and cardiovascular disease: an update. *Eur Cardiol.* 2016;11:54-59.
8. Shahin L., Patel K.M., Heydari M.K., Kesselman M.M. Hyperuricemia and Cardiovascular Risk. *Cureus*. 2021;13(5):e14855.
9. Крюков Е.В., Макеева Т.Г., Потехин Н.П., Фурсов А.Н.

- Профилактика ремоделирования сосудистой стенки у лиц с предгипертонией. Военно-медицинский журнал 2020;341(5):82-85.
10. Palipudi K., Rizwan S.A., Sinha D.N. Prevalence and sociodemographic determinants of tobacco use in four countries of the World Health Organization: South-East Asia region: Findings from the Global Adult Tobacco Survey. Indian. J. Cancer. 2014;51(Suppl 1):S24-32.
 11. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a World Health Organization/International Diabetes Federation consultation. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland; 2006:46.
 12. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V., Federici M. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur. Heart J. 2020;41(2):255–323.
 13. Мычка В.Б. от имени экспертов Российского кардиологического общества. Консенсус Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2013;12(6):41–81.
 14. D'Agostino R.B., Grundy S., Sullivan L.M., Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. JAMA 2001;286:180–187.
 15. Барсуков А.В., Мирохина М.А., Одинак О.М., Шустов С.Б. Ранняя построгогрузочная дисгликемия и состояние функциональной системы кровообращения. Клиническая патофизиология 2013;(1-2-3):110-117.
 16. Strandberg T.E., Pienimäki T., Strandberg A.Y., Salomaa V.V., Pitkälä K.H., Tilvis R.S. et al. One-hour glucose, mortality, and risk of diabetes: a 44-year prospective study in men. Arch Intern Med. 2011;171(10): 941–954.
 17. Sciacqua A., Maio R., Miceli S., Pascale A., Carullo G., Grillo N. et al. Association between one-hour post-load plasma glucose levels and vascular stiffness in essential hypertension. PLoS One 2012;7(9):44470.

Контакты авторов:

Барсуков А.В.

e-mail: avbarsukov@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

УДК 616-089:617.583.5

DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.85.76.010

© Коллектив авторов, 2022

Иванов А.В., Алиярлов Р.А., Базанов И.С., Максанов С.Д., Шаббаев Р.М.**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ПОДКОЛЕННОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛОЙ***Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневецкого» Министерства обороны Российской Федерации.*

Аннотация. Появление высокоскоростных снарядов, последовательные военные конфликты и увеличение числа тупых, проникающих и ятрогенных травм привели к увеличению числа повреждений сосудов и, как следствие, приобретенных АВФ. Частота АВФ при повреждениях кровеносных сосудов колеблется от 2,3% до 3,9%, согласно опубликованной большой серии исследований по всему миру. Лечение травматических повреждений сосудов до настоящего времени остается сложной, не решенной окончательно проблемой, что связано с постоянным увеличением числа пострадавших с повреждениями сосудов, ошибками диагностики, а также высоким процентом неудовлетворительных результатов лечения. Хирургия остается предпочтительным методом лечения АВФ, но оператор сталкивается с множеством препятствий: нарушение анатомо-топографических соотношений сосудисто-нервного пучка, наличие рубцовых изменений после травм и ранее выполненных операций, необратимые морфологические изменения стенок сосудов, потенциальная угроза массивной кровопотери. Альтернативой хирургии могут быть чрескожные эндоваскулярные вмешательства, которые несут меньшие послеоперационные риски и сводят к минимуму объем процедуры и продолжительность пребывания в стационаре. В статье представлен обзор литературы и клинический случай лечения пациента с посттравматической артериовенозной фистулой подколенной области. Использование двух баллонорасширяемых стентов позволило малоинвазивно прервать патологический артериовенозный сброс, сохранив непрерывность сосудов, что благотворно повлияло на дальнейшее выздоровление пациента.

Ключевые слова: эндоваскулярное лечение; подколенная посттравматическая артериовенозная фистула; артерии голени.

Ivanov A.V., Aliyarov R.A., Bazanov I.S., Maksanov S.D., Shabaev R.M.**CLINICAL CASE OF PATIENT TREATMENT WITH POSTTRAUMATIC POPLITEAL ARTERIOVENOUS FISTULA***Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for High Medical Technologies named after. A.A. Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation.*

Abstract. The appearance of high-speed projectiles, successive military conflicts and an increase in the number of blunt, penetrating and iatrogenic injuries led to an increase in the number of vascular injuries and, as a result, acquired AVF. The frequency of AVF in blood vessel injuries ranges from 2.3% to 3.9%, according to a large series of studies published around the world. Treatment of traumatic vascular injuries still remains a complex, unresolved problem, which is associated with a constant increase in the number of victims with vascular injuries, diagnostic errors, as well as a high percentage of unsatisfactory treatment results. Surgery remains the preferred method of treating AVF, but the operator faces many obstacles: violation of anatomical and topographic relations of the neurovascular bundle, the presence of scarring after injuries and previously performed operations, irreversible morphological changes in the walls of blood vessels, the potential threat of massive blood loss. An alternative to surgery may be percutaneous endovascular interventions, which carry less postoperative risks and minimize the volume of the procedure and the duration of hospital stay. The article presents a review of the literature and a clinical case of treatment of a patient with posttraumatic arteriovenous fistula of the popliteal region. The use of two balloon-expandable stents allowed minimally invasive interruption of pathological arteriovenous discharge, preserving vascular continuity, which had a beneficial effect on the patient's further recovery.

Keywords: endovascular treatment; popliteal posttraumatic arteriovenous fistula; lower leg arteries.

Артериовенозная фистула (АВФ) – это патологическое прямое сообщение между артерией и веной, ведущее к току артериальной крови в венозное русло минуя капиллярную сеть [3].

Самое раннее описание артериовенозной фистулы приписывается Уильяму Хантеру, который в 1761 году сообщил о двух случаях плечевой АВФ после попытки кровопускания. Он также описал адаптивное расширение артерии и вен проксимальнее АВФ, а также «свистящий» шум при аускультации над фистулой и «дрожание» при пальпации [8, 11].

Появление высокоскоростных снарядов, последовательные военные конфликты и увеличение числа тупых, проникающих и ятрогенных травм привели к увеличению числа поврежденных сосудов и, как следствие, приобретенных АВФ [8].

Причинами развития посттравматических осложнений являются неадекватная обработка ран без ревизии сосудов (33,9%), диагностические ошибки, связанные с особенностями закрытых повреждений сосудов (31,6%), наличие тяжелых сочетанных и комбинированных травм (22,7%),

неправильно выбранная хирургическая тактика (22,7%) [1, 2, 4–6].

Частота АВФ при повреждениях кровеносных сосудов колеблется от 2,3% до 3,9%, согласно опубликованной большой серии исследований по всему миру. По данным Сосудистого регистра Вьетнама, из 7 500 военных повреждений кровеносных сосудов у 262 пациентов были травматические артериовенозные свищи, что составляет 3,5%. Наиболее частой локализацией травматических артериовенозных свищей являются нижние конечности – почти 50% случаев, из них повреждения бедренных кровеносных сосудов с формированием АВФ присутствуют в 17%. Второе место занимает область шеи с сонными кровеносными сосудами, а затем голова (сонно-кавернозные соустья) [17, 19].

Следует отметить, что анатомическое распределение сосудистых травм различается у военнослужащих и гражданских лиц: проникающие ранения в конечности и брюшную полость встречаются практически с одинаковой частотой (40% и 32%) у гражданского населения; у военнослужащих преобладают минно-взрывные повреждения и пулевые ранения в верхних и нижних конечностях в 22% и 20% случаях соответственно, в то время как АВФ грудной и брюшной полости встречаются у 4% пациентов [8].

Естественное течение АВФ определяется диаметром артерии и вены, размером и расположением фистулы, адекватностью коллатерального кровообращения и состоятельностью дистальных венозных клапанов. АВФ могут самопроизвольно закрываться, уменьшаться в размерах или прогрессивно увеличиваться в результате дегенеративных изменений в стенках сосудов [9, 20]. Считается, что скорость потока более 350 мл/мин связана с неспособностью фистулы самопроизвольно закрыться [8, 9]. Холман и Тейлор установили, что антеградный поток крови в артерии, дистальной от АВФ, сохраняется, когда площадь поперечного сечения фистулы в 1,5 раза меньше диаметра приточной артерии, но уменьшается или вовсе обращается вспять, когда свищевое отверстие превышает диаметр приточной артерии более чем в три раза [10]. Так же известно, что поток в приточной артерии увеличивается в пять и более раз, если диаметр фистулы более 1,5 диаметра приводящей артерии [16].

При хронической АВФ увеличение гемодинамического напряжения сдвига приводит к ослаблению артериальной стенки, сопровождающемуся кальцификацией и отложением липидов в приточной артерии. Эти структурные изменения приводят к удлинению, извитости и, в конечном счете,

расширению аневризмы в месте фистулы. Соседняя вена также расширяется и становится извилистой и утолщенной («артериализированной») с пульсирующим потоком. Структурные изменения в артерии и вене становятся очевидными примерно через 2 месяца и стабилизируются к 15 месяцам [8].

В клинической картине травматической АВФ в конечностях обращает на себя внимание наличие «дрожания» при пальпации и систолодиастолические шумы при аускультации над областью патологического соустья, а также наличие видимого рубца от травмы. Затем симптомы приобретают более яркий характер; зона фистулы приобретает вид горячей пульсирующей припухлости, поверхностные вены конечностей расширены, ослаблен пульс дистальнее от соустья, отек конечностей. При хронической фистуле кожа уплотняется, возможно появление язв и даже ишемия конечностей с последующей гангреной. Также существует вероятность положительного признака Бранхама-Николадони: ручное сжатие артерии перед АВФ приводит к артериальному возбуждению барорецепторов из-за внезапного уменьшения притока крови в правое сердце и, таким образом, к последующей брадикардии и гипотонии. В ряде случаев синдрома правожелудочковой недостаточности доминируют в клинической картине заболевания. Все зависит от объема крови, сбрасываемой в венозную систему [3, 6, 19].

Помимо физикального обследования, применяют ультразвуковую доплерографию, мультиспиральную компьютерную томографию с ангиографией, селективную ангиографию.

Лечение травматических повреждений сосудов до настоящего времени остаётся сложной, не решенной окончательно проблемой. Это прежде всего связано с постоянным увеличением числа пострадавших с повреждениями сосудов, ошибками диагностики, возникающими в 30% случаев, а также высоким процентом неудовлетворительных результатов лечения, иногда достигающим 27–75% [6].

Хирургия остается предпочтительным методом лечения АВФ. Она включает перевязку сосудов, питающих фистулу, резекцию патологических сосудов с анастомозом «конец в конец», использование трансплантатов из «ПТФЭ» или вен, боковое наложение швов. Такие хирургические методы, как латеральный шов и наложение венозного или протезного трансплантата, в настоящее время применяются, когда АВФ затрагивает основной ствол магистральной артерии. Перевязка сосуда выше и ниже фистулы может быть предложена, когда поражение находится на вторичном участке при

достаточном коллатеральном кровоснабжении тканей в «зоне ответственности» оперируемой артерии [6, 7, 21]. Оператор во время этих операций сталкивается с множеством трудностей, что объясняется следующими факторами:

Нарушение анатомо-топографических соотношений сосудисто-нервного пучка, наличие рубцовых изменений после травм и ранее выполненных операций. Это затрудняет реконструктивные вмешательства.

Необратимые морфологические изменения стенок сосудов, которые носят распространенный характер в виде эктазии, извитости.

Потенциальная угроза массивной кровопотери вследствие наличия сети компенсаторно расширенных коллатералей [2, 4, 5, 6].

Альтернативой хирургии могут быть чрескожные эндоваскулярные вмешательства, которые несут меньшие послеоперационные риски и сводят к минимуму объем процедуры и продолжительность пребывания в стационаре. Это лечение позволяет избежать рассечения сосудов, питаемых АВФ, с риском повреждения нервов, артерий и вен. Эндоваскулярные вмешательства включают в себя эмболизацию АВФ с помощью спиралей, клеевых субстанций и др., и изоляцию АВФ с помощью стент-графтов [6, 7, 14, 21].

Гибкие саморасширяющиеся эндотрансплантаты предпочтительнее, если стенты должны быть установлены в конечностях, особенно в случае бедренных сосудов; однако при травмах дистального отдела подколенной кости наилучшим вариантом лечения был бы хирургический подход с интерпозицией вен или шунтированием [15, 13]. В обзоре Рисберга и Лонна говорится, что использование эндоваскулярных вмешательств при сосудистых травмах для реконструкции сосудов и контроля кровотечения все еще находится на начальной стадии. Их применение хорошо зарекомендовало себя при повреждениях магистральных и центральных сосудов, но эти методы могут быть неэффективны при повреждениях подколенной области [18]. В обзоре Johnson указано, что использование эндоваскулярных стентов в подвижных областях, таких как подколенная, общая бедренная, подмышечная и внутренняя сонные артерии, считается противопоказанным [12].

Тем не менее, долгосрочная эффективность рентгенэндоваскулярных методов лечения по-прежнему недостаточно оценена, чтобы ее можно было безоговорочно рекомендовать при АВФ, тем более, что возникает проблема размещения инородных материалов в потенциально септической зоне, остаются вопросы относительно долго-

срочной проходимости стентов в артериях особенно малого калибра у молодых пациентов. К тому же при всей безопасности эндоваскулярной пластики пациенты по-прежнему подвергаются риску диссекции, нецелевой эмболизации, неправильной установке стента, эндолики и других специфических осложнений [7, 14].

Клинический пример. В ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России поступил пациент 27 лет для дальнейшего обследования и лечения на этапе специализированной медицинской помощи. Жалобы при осмотре на боли и ограничение подвижности в области левого коленного сустава, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Из анамнеза известно, что неделю назад получил сквозное ранение в область левого коленного сустава, была проведена первичная хирургическая обработка ран с оставлением резиновых дренажей. При осмотре: левая подколенная область, голень и стопа несколько отечны, в верхней трети левой голени по наружной и задней поверхности две раны с рваными краями размерами 2,0х1,0 см, дренированы резиновыми дренажами; при пальпации в подколенной ямке болезненна и ощущается «дрожание», при аускультации систоло-диастолический шум. В дальнейшем проведено дообследование.

При ультразвуковом исследовании мягких тканей левой голени отмечаются признаки отека подкожно-жировой клетчатки преимущественно по задней поверхности. В подколенной ямке по ходу раневого канала - нарушение архитектоники тканей в виде гипэхогенного участка без четких контуров. Участков осумкованной жидкости, лизированной крови не выявлено.

При цветном доплеровском ультразвуковом картировании сосудов выявлены расширенные на протяжении левые общая бедренная вена и поверхностные бедренные вены (ОБВ, ПБВ), проходимость, при компрессии сжимаемые, регистрируется артериализованный кровоток с признаками турбулентности. По левой подколенной вене турбулентный артериализованный кровоток с линейной скоростью кровотока более 250см/с, по подколенной артерии – кровоток с венозным компонентом; в подколенной области визуализируется дефект вены размером до 4,5мм с наличием округлого выпухания стенки сосуда максимальным размером до 2,0х0,8 см, также с турбулентным артериализованным кровотоком.

Выполнена компьютерная томография с ангиографией артерий нижних конечностей (рис. 1). В левой подколенной области контрастирована псевдоаневризма одной из ветвей подколенной артерии, сообщающаяся с подколенной веной, размерами 18х8 мм, также две псевдоаневризмы подколенной вены размерами 4,5х4 мм и 10х4 мм. Левая подколенная артерия на всем протяжении

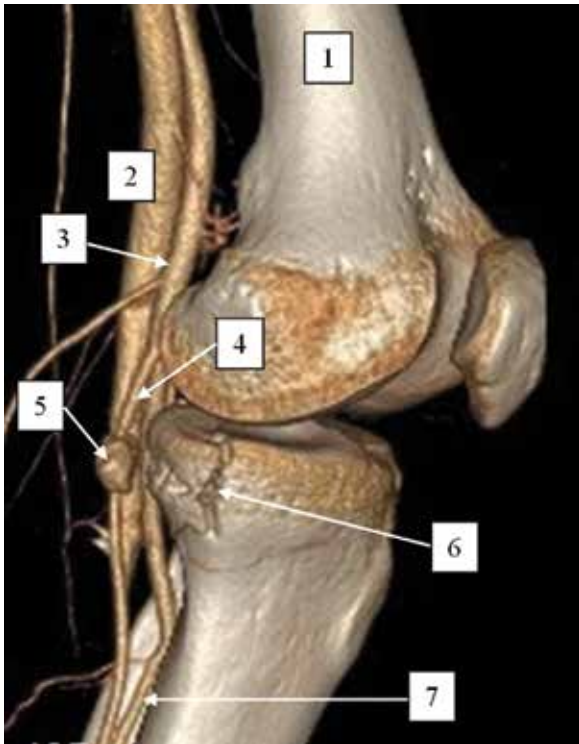


Рис. 1. КТ-ангиография левой нижней конечности (3D реконструкция). 1- левая бедренная кость; 2 – подколенная вена; 3 – подколенная артерия; 4 – задняя большеберцовая артерия; 5 – артериовенозная фистула; 6 – перелом медиального мыщелка большеберцовой кости; 7 – малоберцовая артерия.

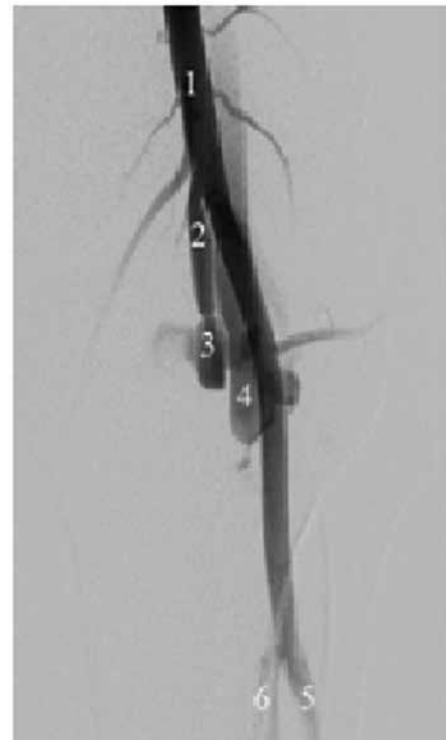


Рис. 2. Ангиограмма левой нижней конечности: 1 – подколенная артерия, 2 – задняя большеберцовая артерия, 3 – артериовенозная фистула, 4 – подколенная вена, 5 – передняя большеберцовая артерия, 6 – малоберцовая артерия.



Рис. 3. Ангиограмма левой подколенной артерии: 1- передняя большеберцовая артерия; 2 – малоберцовая артерия; 3 – задняя большеберцовая артерия, контрастируется ретроградно; 4 – место артериовенозной фистулы в проксимальной трети задней большеберцовой артерии; 5 – подколенная вена контрастируется благодаря раннему артериовенозному сбросу; белой стрелкой указан диагностический катетер 5Fg, установленный ниже отхождения задней большеберцовой артерии

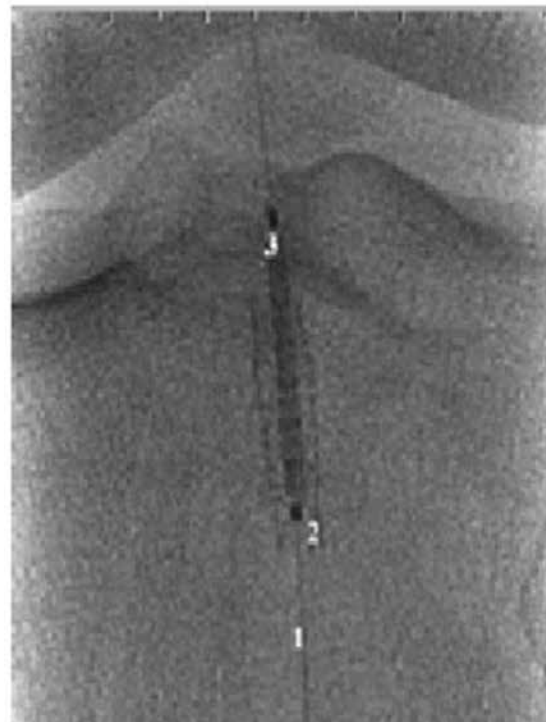


Рис. 4. Позиционирование второго стента: 1 – периферический проводник 0,014" введен в дистальный отдел задней большеберцовой артерии; 2 – первый стент имплантирован в проксимальную треть задней большеберцовой артерии в области патологического артериовенозного соустья; 3 – второй стент имплантирован с небольшим смещением в проксималь.

нии не изменена, контуры ровные, контрастирование равномерное, без локальных стенозов. Отмечается ретроградное расширение и контрастирование подколенной вены, глубоких бедренных вен, наружной и общей подвздошной вен слева. По внутренней поверхности левого колена определяется раневой канал, проходящий через подколенную область, с переломом медиального мыщелка большеберцовой кости без смещения. Отмечается увеличение объема и снижение дифференцировки мышц левой голени за счет отека, инфильтрация клетчатки подколенной области и подкожной клетчатки голени.

Пациент взят в рентгеноперационную для проведения селективной ангиографии и определения возможности эндоваскулярного малотравматичного лечения. Под местной анестезией выполнена пункция бедренной артерии в антеградном направлении и установлен интродьюсер. На селективных ангиограммах (рис. 2, 3) определяется высокое отхождение задней большеберцовой артерии (ЗББА) от левой подколенной артерии. В области проксимальной трети ЗББА – патологический сброс контрастного вещества в подколенную вену. Передняя большеберцовая и малоберцовая артерии интактны.

С целью устранения АВФ было принято решение об имплантации в проксимальную треть ЗББА в области патологического сброса двух коротких баллонорасширяемых стентов EXPRESS (5,0x19) один в другой (stent in stent) с экспозицией

5-10 мин. (рис. 4). На контрольных ангиограммах (рис.5): артериовенозный сброс ликвидирован в результате тромбирования ЗББА в области стентов, подколенная артерия, передняя большеберцовая артерия, малоберцовая артерия проходима, кровоток магистральный, ЗББА контрастируется ретроградно. Жалоб во время вмешательства у пациента не было, болей в стопе и голени нет.

Вмешательство завершено мануальным гемостазом с наложением асептической давящей повязки на область пункции.

В дальнейшем был проведен ультразвуковой контроль: подколенная артерия и вена слева проходима; по артерии магистральный кровоток, по вене фазный, достоверных данных за артериализацию не получено. В устье ЗББА визуализируется эндопротез – на момент исследования окклюзирован массами средней степени эхогенности, кровоток не регистрируется. В дистальной трети голени по ЗББА магистральный измененный кровоток ретроградного направления с уширенным спектром и линейной скоростью кровотока до 20 см/с.

При осмотре на третьи сутки после операции: нижние конечности симметричны, отеков нет, кожные покровы нижней конечности обычной окраски, в верхней трети левой голени по наружной и задней поверхности две раны (входное и выходное) с рваными краями размерами 1,0x1,0 см, заживают без особенностей, без признаков



Рис. 5. Контрольные ангиограммы левой подколенной артерии. А – начало съемки. Б – конец съемки.

1 – левая подколенная артерия; 2 – передняя большеберцовая артерия; 3 – малоберцовая артерия; 4 – два тромбированных стента EXPRESS (один в другом) в проксимальной трети задней большеберцовой артерии; 5 – ретроградное контрастирование задней большеберцовой артерии до тромбированных стентов, в просвете артерии периферический проводник 0,014", артериовенозная фистула не визуализируется.

нагноения; при пальпации умеренно болезненна по ходу раневого канала; в подколенной ямке симптомов «дрожания» и посторонних шумов не определяется.

Заключение. Эндоваскулярные методики могут быть успешно применены в лечении больных с артериовенозными фистулами. Такие вмешательства позволяют малотравматичным способом воздействовать на патологический процесс и прервать «порочный круг», сохранив непрерывность сосуда, а так же сократить время пребывания пациента в стационаре. В нашем клиническом случае выбран нестандартный способ эмболизации фистулы. По сути это альтернатива перевязке артерии выше и ниже АВФ. Открытая хирургия в данной ситуации нецелесообразна в виду выраженного отёка конечности, ранее проведенной хирургической обработки ран и уже начавшемся активном репаративном процессе. Эндоваскулярная методика, на наш взгляд, помимо снижения рисков от открытой операции, позволяет сохранить возможность произвести реканализацию артерии голени стандартными способами при возникновении в будущем ишемии стопы. Конечно, нужны долгосрочные наблюдения и рандомизированные клинические исследования по лечению артериовенозных свищей с выработкой универсальных алгоритмов и рекомендаций для большей эффективности вмешательств с минимальным риском, в том числе и в долгосрочной перспективе. Поэтому в настоящее время требуется тщательно анализировать диагностические данные и прогнозировать вмешательства с обсуждением каждой конкретной клинической ситуации мультидисциплинарной командой специалистов, включающей сосудистых хирургов, врачей по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения и других специалистов. Состав консилиума будет зависеть от тяжести и области поражения у пациента, сопутствующей патологии, планируемых смежных операций и технических возможностей клиники.

Литература

1. Альтман И.В. и др. Возможности комбинированного хирургического и рентгенхирургического лечения травматических повреждений магистральных артерий. Серце і судини. 2006. 4:28-30.
2. Князев М.Д. Ошибки в диагностике и лечении больных с повреждением магистральных кровеносных сосудов / М.Д. Князев, И.А. Комаров, В.Я. Киселев. Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 1985. 134; 5:139-141.
3. Комелягин Д.Ю. и др. Клинический случай лечения

пациента с посттравматическим артериовенозным свищем в области шеи. Детская хирургия. 2015; 19; 5:50—53.

4. Мкртчян, А.А. Хирургическое лечение травматических и артериовенозных свищей в аспекте недостаточности сердца / А.А. Мкртчян. Кровообращение. 1977. X; 1:37-41.
5. Петровский Б.В. Хирургия аневризм периферических сосудов / Б.В. Петровский, О.Б. Милонов. – М.: Медицина, 1970;276.
6. Чернуха Л.М. с соавт. Посттравматические артериовенозные фистулы. Новости хирургии 2011; 19; 3:63-69.
7. Bokhabrine M.K. et al. / Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 2010; 59;67-71.
8. Glenn C. H. at al. Acquired Arteriovenous Fistulas In: Rutherford's Vascular Surgery and Endovascular Therapy. 9th ed. Anton N. S., Bruce A. P., Philadelphia: Saunders; 2019 by Elsevier; 1; 174:2273-2287.
9. Holman E. Clinical and experimental observations of arteriovenous fistulae. Ann Surg. 1940;112:840-878.
10. Holman E, et al. Problems in the dynamics of blood flow. Pressure relations at the site of arteriovenous fistula. Angiology. 1952;3:415-430.
11. Hunter WA. History of aneurysm of the aorta with some remarks of aneurysms in general. Med Obs Inquiries. 1757;1:323.
12. Johnson C.A. Endovascular management of peripheral vascular trauma. Semin Intervent Radiol. 2010;27:38-43.
13. Katsanos K, Sabharwal T, Carrell T, Dourado R, Adam A. Peripheral endografts for the treatment of traumatic arterial injuries. Emerg Radiol. 2009;16:175-84.
14. Nasser Eldine et al. Management of dual traumatic arterialvenous fistula from a single shotgun injury: a case report and literature review BMC Surgery. 2020;20:177.
15. Peck M.A., Rasmussen T.E. Management of blunt peripheral arterial injury. Perspect Vasc Surg Endovasc Ther. 2006;18:159- 73.
16. Ramacciotti E., et al. Fistula size and hemodynamics: an experimental model in canine femoral arteriovenous fistulas. J Vasc Access. 2007;8:33-43.
17. Rich N.M., Spencer F.C. Arteriovenous fistulas. In: Rich NM, Spencer FC, editors. Vascular trauma. Philadelphia: WB Saunders Company; 1978;191-232.
18. Risberg B, Lo`nn L. Management of vascular injuries using endovascular techniques. Eur J Surg. 2000; 166:196-201.
19. Šarac M., et al. Vojnosanitetski pregled. 2011; 68(7):616-620.
20. Sumner D.S. Hemodynamics and pathophysiology of arteriovenous fistulae. In: Rutherford RB, ed. Vascular Surgery. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2000:1400-1425.
21. Yousuf K.M. et al. Management of chronic traumatic arteriovenous fistula of the lower extremities Eur J Trauma Emerg Surg (2013) 39:393-396.

Контакты авторов:

Алияров Р.А.

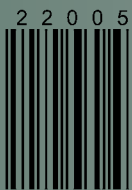
e-mail: rovshan91@yandex.ru

Конфликт интересов: отсутствует

ISSN 2658-6681



9 772658 668000



2 2 0 0 5

>