



Кл. Павлов

PAVLOV UNIVERSITY

THE SCIENTIFIC NOTES

of Pavlov University

Uchyonye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo
meditsinskogo universiteta im. akad. I. P. Pavlova

Editor-in-chief
Sergei F. BAGNENKO

Vol. XXVI · № 1 · 2019

SAINT-PETERSBURG
2019

ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени академика И. П. ПАВЛОВА

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Главный редактор
С. Ф. БАГНЕНКО

Том XXVI · № 1 · 2019

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2019

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор – *Багненко Сергей Фёдорович*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ректор ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Заместители главного редактора –

Звартау Эдвин Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, директор института фармакологии им. А. В. Вальдмана, советник при ректорате, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Полушин Юрий Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, проректор по научной работе, руководитель центра анестезиологии-реанимации, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ответственный секретарь – *Хрусталева Максим Борисович*, кандидат медицинских наук, начальник организационно-методического отдела Управления научных исследований, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аль-Шукри Сальман Хасунович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии с курсом урологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Афанасьев Борис Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии, трансплантологии ФПО, директор Института детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р. М. Горбачёвой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баранова Елена Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой, директор НИИ сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баранцевич Евгений Робертович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и мануальной медицины ФПО, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Беженарь Виталий Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Витрищак Алина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии ФПО, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вишняков Николай Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Дулаев Александр Кайсинович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела травматологии, ортопедии и вертебрологии Государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Захаренко Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, заместитель главного врача по онкологии, руководитель отдела абдоминальной онкологии НИИ хирургии

и неотложной медицины, профессор кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Илькович Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких научно-клинического исследовательского центра, заведующий кафедрой пульмонологии факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Исаева Елена Рудольфовна – доктор психологических наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической психологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Карпищенко Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Корольков Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела неотложной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Лиознов Дмитрий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Мельникова Елена Валентиновна – доктор медицинских наук, заместитель главного врача СПбГБУЗ «Городская больница № 26», руководитель Регионального сосудистого центра, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист по медицинской реабилитации МЗ РФ в СЗФО, Санкт-Петербург, Россия

Незнанов Николай Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор СПбНИПНИ им. В. М. Бехтерева, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Петрищев Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент МАН ВШ, руководитель Центра лазерной медицины, профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Потапчук Алла Аскольдовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и адаптивной физической культуры, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Пчелина Софья Николаевна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Лаборатории молекулярной генетики человека Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова», заведующий лабораторией медицинской генетики отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий научно-исследовательского центра, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резник Олег Николаевич – доктор медицинских наук, руководитель отдела трансплантологии и органного донорства научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рыбакова Маргарита Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патоло-

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

гической анатомии с патологоанатомическим отделением, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Семёнов Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии общей с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Смирнов Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой, директор НИИ нефрологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Тец Виктор Вениаминович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Томсон Владимир Викторович – доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского центра, профессор кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Толоян Арег Артемович – доктор медицинских наук, академик РАН, директор ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, заведующий кафедрой иммунологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Трофимов Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. академика Черноруцкого с клиникой, директор научно-исследовательского института ревматологии и аллергологии научно-клинического исследовательского центра, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Черebilло Владислав Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии, заслуженный врач России, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Шляхто Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Яременко Андрей Ильич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Yekaterina Zueva – M. D., Ph. D., D. Sci (Med.), Senior Researcher, Ariel University, Israel

Dr. Igor Jouline – Joint Faculty Professor, Department of Microbiology; Distinguished Scientist, Oak Ridge National Laboratory, University of Tennessee

Э. К. Айламазян – акад. РАН (Санкт-Петербург)

Ю. С. Астахов – д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

В. Л. Быков – д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

А. А. Воробьев – акад. РАН (Москва)

Г. И. Воробьев – акад. РАН (Москва)

А. М. Дыгай – д-р мед. наук, проф. (Томск)

Н. В. Корнилов – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)

М. Т. Луценко – д-р мед. наук, проф. (Благовещенск)

Л. В. Поташов – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)

М. Р. Сапин – акад. РАН (Москва)

С. Б. Середенин – акад. РАН (Москва)

А. А. Скоромец – акад. РАН (Санкт-Петербург)

М. М. Соловьев – д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)

А. С. Тиганов – акад. РАН (Москва)

Г. Б. Федосеев – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)

И. С. Фрейдлин – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)

Н. А. Яицкий – акад. РАН (Санкт-Петербург)

Г. Г. Лежава – д-р мед. наук, проф. (Тбилиси)

Jan M. van Ree (Нидерланды)

F. De Rosa (Италия)

George E. Woody (США)

James A. Hoxie (США)

Ian Frank (США)

A. Zander (Германия)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief –

S. F. Bagnenko, Dr. Sci. (Med.), prof.
Academician, Russian Academy of Sciences

Deputy Editor –

E. E. Zvartau, Dr. Sci. (Med.), prof.

Deputy Editor –

Yu. S. Polushin, Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences

Executive Secretary –

M. B. Khrustalev, Cand. Sci. (Med.)

S. Kh. Al-Shukri – Dr. Sci. (Med.), prof.
B. V. Afanasiev – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. I. Baranova – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. R. Barantsevich – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. F. Bezhenar – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Vitrischak – Cand. Sci. (Med.)
N. I. Vishniakov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. K. Dulaev – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Zakharenko – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. M. Ilkovich – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. R. Isaeva – Dr. Sci. (Med.), prof.
I. B. Jouline – Cand. Sci. (Biol.)
Ye. E. Zueva – Dr. Sci. (Med.)
S. A. Karpischenko – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. Yu. Korolkov – Dr. Sci. (Med.)
D. A. Lioznov – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. V. Melnikova – Dr. Sci. (Med.)
N. G. Neznanov – Dr. Sci. (Med.), prof.
N. N. Petrishchev – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Potapchuk – Dr. Sci. (Med.), prof.
S. N. Pchelina – Dr. Sci. (Biol.)
O. N. Reznik – Dr. Sci. (Med.)
M. G. Rybakova – Dr. Sci. (Med.), prof.
D. Yu. Semjonov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. V. Smirnov – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. V. Tez – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. V. Tomson – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Totolian – Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences
V. I. Trofimov – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. U. Cherebillo – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. V. Shliakhto – Dr. Sci. (Med.), prof.,
Academician, Russian Academy of Sciences
A. I. Yarjomenko – Dr. Sci. (Med.), prof.

EDITORIAL COUNCIL OF THE JOURNAL «RECORDS»

E. K. Ailamazyan – Academician, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)
Yu. S. Astakhov – prof. (St. Petersburg)
V. L. Bykov – prof. (St. Petersburg)
A. A. Vorobjov – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)
G. I. Vorobjov – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)
A. M. Dygai – prof. (Tomsk)
N. V. Kornilov – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)
M. T. Lytsenko – prof. (Blagoveshchensk)
L. V. Potashov – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)
M. R. Sapin – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)
S. B. Seredenin – academician RAS (Moscow)
A. A. Scoromets – academician RAS
(St. Petersburg)
M. M. Solovjov – prof. (St. Petersburg)
A. S. Tiganov – Academician, Russian Academy
of Sciences (Moscow)
G. B. Fedosejev – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)
I. S. Freidlin – Corresponding Member, Russian
Academy of Sciences (St. Petersburg)
N. A. Yaitsky – Academician, Russian Academy
of Sciences (St. Petersburg)
G. G. Lezhava – prof. (Tbilisi)
Jan M. van Ree (Netherlands)
F. De Rosa (Italy)
George E. Woody (USA)
James A. Hoxie (USA)
Ian Frank (USA)
A. Zander (Germany)

In accordance with the resolution of the Supreme Attestation Commission (SAC) of the Ministry of Education and Science the journal «Record of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches for scientific degree of a Candidat of Science and of a Doctor of Science.

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры и лекции

Гапешин Р. А., Баранцевич Е. Р., Руденко Д. И., Посохина О. В., Стучевская Т. Р.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ
ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ (обзор литературы) 9

Потемкин В. В., Гольцман Е. В.

СПОСОБЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДИСЛОКАЦИЙ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ
И АФАКИИ (обзор литературы)20

Организация здравоохранения

Поспелова В. Н., Минько Б. А., Гелбутовская С. М., Строгонов Е. А.

ОЦЕНКА ДОСТУПНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕТОДАМИ КТ И МРТ
ДЛЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА29

Оригинальные работы

Гуня З. А., Ребров А. А., Семенов Д. Ю., Мельников В. В., Ваганов А. А.

ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭНДОБИЛИАРНОЙ
ТРАНСПАПИЛЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ35

Куликов Д. В., Корольков А. Ю., Морозов В. П., Ваганов А. А.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ПАРАПАНКРЕАТИТА42

Рубинский А. В., Носкин Л. А., Шандыбина Н. Д., Фролова Н. Л., Терновой К. С.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СТАТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА И ПОСТУРАЛЬНОГО
БАЛАНСА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ И ДЫХАТЕЛЬНЫЙ СИНХРОНИЗМ47

Ершов В. А., Анисимова А. В., Вашкуров С. М., Воробьева С. П., Щелкова Н. Д., Зинькевич М. В., Манихас Г. М.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ
ПРИ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЕ КОЖИ54

В помощь практическому врачу

Шулешова Н. В., Сизов А. В., Куприянова И. В., Зверева В. В.

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ АФАЗИИ61

Купаева А. В., Заславский Л. Г., Скорнякова Е. А.

ОСТРЫЙ ГЕМИЦЕРЕБЕЛЛИТ У ВЗРОСЛЫХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ68

Трусов И. С., Нифонтов Е. М., Бирюков А. В., Иванченко Р. Д., Добровольский В. В.

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОКРЫТИЯ
НА СОСУДИСТОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ: СРАВНЕНИЕ СТЕНТОВ ПОСЛЕДНИХ ПОКОЛЕНИЙ74

Правила для авторов81

CONTENTS

Reviews and lectures

Gapeshin R. A., Barantsevich E. R., Rudenko D. I., Posokhina O. V., Stuchevskaya T. R.

AN UPDATE DATA ON THE TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY (review of literature) 9

Potemkin V. V., Goltsman E. V.

METHODS OF SURGICAL CORRECTION OF INTRAOCULAR LENS DISLOCATION AND APHACIA (review of literature)20

Health care organization

Pospelova V. N., Minko B. A., Gelbutovskaya S. M., Strogonov E. A.

ASSESSMENT OF THE AVAILABILITY OF CT AND MRI STUDIES FOR CANCER PATIENTS IN SAINT-PETERSBURG29

Original papers

Gunya Z. A., Rebrov A. A., Semenov D. Yu., Mel'nikov V. V., Vaganov A. A.

PREVENTION OF PURULENT CHOLANGITIS AFTER PERCUTANEOUS ENDOBILIARY TRANSPAPILLARY DRAINAGE IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE35

Kulikov D. V., Korolkov A. Y., Morozov V. P., Vaganov A. A.

PATHOGENETIC TREATMENT OF ENZYMATIC PARAPANCREATITIS42

Rubinskiy A. V., Noskin L. A., Shandybina N. D., Frolova N. L., Ternovoy K. S.

EVALUATION OF THE EFFECT OF STATIC DEFORMATIONS OF THE SPINE AND POSTURAL BALANCE ON CARDIOVASCULAR AND RESPIRATORY SYNCHRONISM47

Ershov V. A., Anisimova A. V., Vashkurov S. M., Vorob'eva S. P., Schelkova N. D., Zinkevich M. V., Manikhas G. M.

FEATURES OF DEFEATS OF SENTINEL LYMPH NODES AT PRIMARY MELANOMA OF SKIN54

Practical guidelines

Shuleshova N. V., Sizov A. V., Kupriianova I. V., Zvereva V. V.

THE CLINICAL CASE OF PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA61

Kupaeva A. V., Skornyakova E. A., Zaslavskii L. G.

ACUTE HEMICEREBELLITIS IN ADULTS: LITERATURE REVIEW AND PERSONAL OBSERVATION68

Trusov I. S., Nifontov E. M., Biryukov A. V., Ivanchenko R. D., Dobrovolskiy V. V.

EFFECT OF THE DRUG COATING CHARACTERISTICS ON VASCULAR REMODELING: COMPARING THE LATEST GENERATIONS OF STENTS74

Regulations for authors85



© CC Коллектив авторов, 2019
УДК 616.831-091.934-036.12-08
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-9-19

Р. А. Гапешин*, Е. Р. Баранцевич, Д. И. Руденко, О. В. Посохина, Т. Р. Стучевская

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

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ (обзор литературы)

Поступила в редакцию 14.12.18 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) — это клинически гетерогенная иммуноопосредованная периферическая нейропатия, имеющая прогрессирующее или рецидивирующее-ремиттирующее течение. Общая встречаемость ХВДП составляет около 1 – 8,9/100 000. В настоящее время для лечения ХВДП используют три основных вида терапии — глюкокортикостероиды, внутривенные иммуноглобулины и плазмаферез. При неэффективности или недостаточном эффекте данных видов лечения также применяют цитостатики, моноклональные антитела и другие препараты. В данной статье приводятся современные данные о применении основных методов лечения в терапии ХВДП, о механизмах их действия, показаниях к использованию того или иного препарата, а также преимуществах и недостатках каждого из них.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, глюкокортикостероиды, внутривенный иммуноглобулин, плазмаферез, лечение, электронейромиография, аутоиммунное заболевание

Для цитирования: Гапешин Р. А., Баранцевич Е. Р., Руденко Д. И., Посохина О. В., Стучевская Т. Р. Современные представления о лечении хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (обзор литературы). Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):9 – 19. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-9-19.

* **Автор для связи:** Роман Андреевич Гапешин, ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: gapeshin.ra@gmail.com.

© CC Composite authors, 2019
UDC 616.831-091.934-036.12-08
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-9-19

**Roman A. Gapeshin*, Evgeny R. Barantsevich, Dmitry I. Rudenko,
Oksana V. Posokhina, Tima R. Stuchevskaya**

Pavlov University, Russia, St. Petersburg

AN UPDATE DATA ON THE TREATMENT OF CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY (review of literature)

Received 14.12.18; accepted 21.05.19

Summary

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) is a heterogeneous immune-mediated peripheral neuropathy with progressive or relapse-remitting course. Incidence of CIDP ranged between 1 and 8.9/100 000. Recently, most frequent therapies for CIDP treatment was glucocorticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange. In cases of ineffectiveness or lack of effectiveness, cytostatics, monoclonal antibodies and others could be used for CIDP treatment. In the article, authors presented an update data on the use of main methods for CIDP therapy, their mechanisms of action, indication for their use and advantages and disadvantages of each of them.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, glucocorticosteroids, intravenous immunoglobulin, plasma exchange, treatment, electroneuromyography, autoimmune disease

For citation: Gapeshin R. A., Barantsevich E. R., Rudenko D. I., Posokhina O. V., Stuchevskaya T. R. An update data on the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (review of literature). *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1):9 – 19. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-9-19.

* **Corresponding author:** Roman A. Gapeshin, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, St. Petersburg, Russia, 197022. E-mail: gapeshin.ra@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) — это клинически гетерогенная иммуноопосредованная периферическая нейропатия, имеющая прогрессирующее или рецидивирующее-ремиттирующее течение [1, 2].

Распространенность ХВДП в мире неравномерна, достигая 0,8/100 000 в Японии, 1,32/100 000 в Англии, 3,5/100 000 в итальянском регионе Пьемонт, 5,87/100 000 в Ирландии и 8,9/100 000 в графстве Ольмстед, США. Общая встречаемость ХВДП составляет около 1–8,9/100 000. Ежегодная заболеваемость составляет от 0,5 до 1,6 человека на 100 000 взрослого населения [2–4].

В России, по данным МЕД-ИНФО 2011–2015 гг., распространенность ХВДП составляет от 1,24 до 1,9 случая на 100 000 населения. ХВДП может встречаться в любом возрасте с тенденцией к увеличению заболеваемости среди пожилых людей. Средний возраст начала заболевания составляет 47,6 года. В детском возрасте хронические воспалительные полинейропатии встречаются значительно реже и составляют 0,48 случая на 100 000 населения [5].

В настоящее время для лечения ХВДП используют три основных вида терапии — кортикостероиды, внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) и плазмаферез (ПФ). Процент положительного ответа на терапию значительно различается как между видами лечения, так и в группе одной терапии, но в разных исследованиях: 40–60 % — для ВВИГ, 54–63 % — для кортикостероидов и 53–80 % — для ПФ, а от 1 до 20 % пациентов не отвечают ни на один из данных видов терапии [6].

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Глюкокортикостероиды (ГКС) — класс эндогенных стероидных гормонов, выделяемых корой надпочечников под контролем гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы. Эффективность ГКС связана с плейотропным эффектом глюкокортикоидного рецептора (ГКр) на различные сигнальные пути. За счет своей жирорастворимости ГКС способны проникать через клеточные мембраны и воздействовать на внутриклеточные ГКр. ГКС оказывают противовоспалительный эффект посредством как геномных, так и негеномных механизмов [7]. Геномный механизм характеризуется медленным развитием (более 15 мин), но также и замедленным затуханием эффекта, связанным с относительно длительными процессами транскрипции и трансляции матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК). ГКС связываются с внутриклеточным цитозольным ГКр, формируя комплекс, транслоцируемый в ядро, где он изменяет транскрипцию различных ГКС-зависимых генов. Тем самым происходит увеличение выработки противовоспалительных и уменьшение выработки

провоспалительных цитокинов, а также снижение количества циркулирующих Т-лимфоцитов [7, 8]. Негеномный механизм обладает быстрым развитием эффекта (менее 15 мин) и не связан с изменениями транскрипции и трансляции. ГКС связывается с мембранным ГКр, и за счет быстрой передачи сигнала и межклеточных взаимодействий обеспечивается противовоспалительный эффект [7, 9]. Режимы дозирования ГКС подразделяются на низкодозный (эквивалентно менее 7,5 мг Преднизолона в сутки), среднедозный (эквивалентно 7,5–30 мг Преднизолона в сутки), высокодозный (эквивалентно 30–100 мг Преднизолона в сутки), сверхвысокодозный (эквивалентно более 100 мг Преднизолона в сутки) и пульс-терапию (более 250 мг Преднизолона в сутки на протяжении одного или нескольких дней). Первые три режима соотносятся с 50 %-м и менее, 50–100 %-м и 100 %-м насыщением цитозольных ГКр. Сверхвысокодозный режим и пульс-терапия позволяют усилить клинический эффект за счет активации и негеномного механизма [8].

Чаще всего используется режим дозирования Метилпреднизолона 60 мг внутрь с последующим уменьшением дозы на 5 мг в неделю до достижения минимальной дозы, предупреждающей рецидив. В среднем улучшение наступает в течение 2 месяцев, но варьирует от нескольких недель до 6 месяцев [10]. Однако у ежедневной терапии ГКС больше вероятность развития побочных эффектов, таких как гиперликемия, гипертензия, ожирение и т. д., чем при пульс-терапии. Альтернативной схемой является пульс-терапия 40 мг Дексаметазона внутрь ежедневно в течение 4 дней однократно [11] или в начале каждого месяца в течение 6 месяцев [12]. По данным I. N. van Schaik et al. [12], данная схема сопоставима по эффективности со стандартной схемой назначения Метилпреднизолона. S. A. Muley et al. [13] в своем испытании применяли пульс-терапию Метилпреднизолоном в дозе 500 мг внутрь раз в месяц в течение 3 месяцев в последующей коррекцией дозировки на 50–100 мг каждые 3 месяца. Также применяется терапия кортикостероидами внутривенно. Стартовой является доза в 2 г в течение 2–4 дней [11]. Существуют несколько режимов такой терапии: 2000 мг Метилпреднизолона в течение 4 дней каждые 4 недели или 1000 мг в сутки в течение 3–10 дней подряд, затем 1000 мг в день еженедельно с последующим снижением дозы на протяжении от 2 месяцев до 5 лет. U. T. Vogt et al. [14] наблюдали в течение 10 лет за группой пациентов с ХВДП, получавших пульс-терапию Метилпреднизолоном внутривенно на протяжении 5 лет. Ими было показано, что у пациентов, давших ответ на данную терапию в течение 1 года, в дальнейшем положительный эффект увеличивался, а побочные эффекты были краткосрочными. После 5-летнего курса терапии

у 60 % больных наблюдалась стойкая ремиссия, тогда как у 40 % возникал рецидив, требовавший дополнительной терапии Метилпреднизолоном, Циклофосфамидом или ВВИГ.

По данным ретроспективного исследования G. G. A. van Lieverloo et al. [15], различий в эффективности разных схем применения ГКС — Преднизолон ежедневно внутрь, пульс-терапия Дексаметазоном внутрь и пульс-терапия Метилпреднизолоном внутривенно — не наблюдается. Это касается как степени ответа на терапию, так и частоты рецидивов, времени до рецидива. Однако побочные эффекты наблюдались в основном в группе с ежедневным приемом ГКС. При терапии кортикостероидами пациенты должны получать препараты кальция и витамина D, а также регулярно отслеживать уровни артериального давления, глюкозы и электролитов.

ВНУТРИВЕННЫЕ ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

Препараты ВВИГ, изготавливаемые из плазмы, полученной суммарно из более чем 10 000 экземпляров донорской крови и плазмы, состоят из различного количества IgG с широким диапазоном идиотипических и антиидиотипических свойств, способных нейтрализовывать патологические аутоантитела и предотвращать их взаимодействие с аутоантигеном [16, 17]. ВВИГ содержит более 95 % IgG, менее 2,5 % IgA, а также меньшие доли иных компонентов, как CD4, CD8, молекулы HLA и факторы свертывания крови [10]. Молекула IgG состоит из 2 функциональных доменов: антигенсвязывающего фрагмента (Fab) и константного кристаллизуемого фрагмента (Fc). Fab-зависимый механизм действия ВВИГ включает в себя блокаду межклеточных взаимодействий посредством связывания с поверхностными клеточными рецепторами и нейтрализацию цитокинов, активированных компонентов комплемента и аутоантител с помощью антиидиотипических антител [17]. Также Fab-фрагменты IVIG способны связывать и нейтрализовать анти-ДНК, АТ к Ах-рецептору, АТ к тиреоглобулину и АТ к GM1 [16]. Fc-зависимые эффекты включают в себя конкурентную блокаду иммунных комплексов, связывающихся с низкоафинными Fc γ -рецепторами на клетках — эффекторах врожденного иммунитета и В-клетках, а также уменьшение времени полужизни молекул аутоантител посредством взаимодействия с неонатальным Fc-рецептором [17].

Стартовая терапия ВВИГ начинается с 2 г/кг массы тела в течение 1–5 дней с последующей поддерживающей терапией 0,5–1 г/кг массы каждые 3 недели. Данный режим был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) и Европейской федерацией неврологических сообществ (European Federation

of Neurological Societies, EFNS). Однако не прописан алгоритм уменьшения дозы ВВИГ, имеется только указание, что коррекция дозы и кратности введения производится в зависимости от ответа пациента на терапию [10, 18, 19]. Важным прогностическим фактором в отношении плохого ответа на терапию ВВИГ является наличие аксонального поражения нервов по данным электронейрографии (ЭНМГ). Более выраженное снижение амплитуды М-ответа и большая степень мышечных атрофий ассоциированы с худшим ответом на терапию, тогда как исходный уровень скорости проведения и дистальной латентности не оказывает влияния на эффективность ВВИГ [10, 20]. Сопутствующие изменения лабораторных показателей, такие как повышение уровня креатинфосфокиназы, не влияют на клиническое течение, а также эффективность и выбор дозы ВВИГ [21].

Первым крупным мультицентровым рандомизированным двойным слепым перекрестным плацебоконтролируемым исследованием эффективности ВВИГ было ICE Study (Immunoglobulin intravenous 10 % caprylate-chromotography purified CIDP efficacy). Пациенты получали ВВИГ в стартовой дозе 2 г/кг массы тела в течение 2–4 дней и затем в дозе 1 г/кг каждые 3 недели в течение 24 недель. После оценки состояния на 24-й неделе пациенты, ответившие на терапию, перегруппировывались в новые группы, и исследование продолжалось еще 24 недели. В ходе ICE была показана эффективность ВВИГ в краткосрочном (24 недели) и долгосрочном (48 недель) периодах по сравнению с плацебо. Эффективность оценивали по шкалам INCAT, MRS, ISS, частоте рецидивов на фоне терапии. В ходе первого этапа испытания не было зафиксировано увеличения амплитуды М-ответа в наиболее пораженных нервных волокнах [22]. По данным P. Magda et al. [23], рутинное ЭНМГ может не зафиксировать клинически значимые изменения в ремиелинизации и регенерации аксонов при наличии далеко зашедшего поражения нервов [23]. Пациенты в испытании ICE, реагирующие на терапию ВВИГ, отвечали на терапию в течение 6 первых недель после ее начала, т. е. после 1–2 курсов ВВИГ. Причем у пациентов, имевших большой неврологический дефицит на момент старта лечения, быстрее отмечалось объективное улучшение состояния, по сравнению с больными с менее выраженным дефицитом. Также N. Latov et al. [24] было показано, что увеличение силы сжатия кисти доминантной руки предшествует увеличению количества баллов по шкале INCAT.

В ходе мультицентрового открытого исследования S. Kuwabara et al. [25] были получены данные, что после индукционной терапии ВВИГ (2 г/кг) и при поддерживающей терапии (1 г/кг) каждые 3 недели клиническая ремиссия на момент 52-й недели лечения достигается примерно у 69 %



Рис. 1. Алгоритм по оптимизации дозирования и кратности применения ВВИГ по М. Р. Lunn et al. [19]
Fig. 1. Algorithm of optimal dosing and frequency of IVIG use by M. P. Lunn et al. [19]

больных ХВДП. Поддерживающую терапию ВВИГ возможно проводить и вне лечебных учреждений, на дому, при условии выполнения инфузий ВВИГ сертифицированным средним медицинским персоналом и под контролем врача. Эффективность и безопасность терапии, по данным Н. D. Katzberg et al. [26], не отличается от проведения инфузий в больнице.

По данным исследования применения ВВИГ при ХВДП [27], было показано, что пациенты с низким уровнем увеличения концентрации IgG при терапии IVIG восстанавливались дольше по сравнению с пациентами, у которых изменение уровня IgG было больше [16]. Исследование, проведенное С. Ritter et al. [28], говорит о том, что уровень димеров IgG после лечения ХВДП ВВИГ выше, чем до лечения. Низкий уровень IgG после проведения курса ВВИГ ассоциирован с плохой переносимостью ВВИГ. По данным А. Grimm et al. [29], пациенты, получавшие курсы ВВИГ в течение длительного времени, имеют, по данным ультразвукового исследования, более гомогенное увеличение толщины нервных волокон и в большем количестве нервов, по сравнению с пациентами с только что диагностированной ХВДП и не получавшими специфической терапии.

Исследователями S. Vucic et al. [30] был проведен анализ эффективности длительной терапии ВВИГ путем оценки нейрофизиологических показателей. 11 пациентов с ХВДП получали в среднем 1,4 г/кг массы тела ВВИГ в течение 5 дней каждые 4 недели в течение в среднем 3,6 года. Такое длительное применение ВВИГ выразилось в улучшении амплитуды М-ответа, уменьшении блоков проведения и уменьшении спонтанной активности. Тем самым можно сказать, что ВВИГ запускают и ремиелинизацию, и реиннервацию у пациентов с ХВДП. Но, несмотря на улучшение нейрофизиологических показателей, пациенты остались зависимыми от терапии ВВИГ, так как новые блоки проведения возникали в других участках нервов, параллельно с исчезновением первоначальных блоков, пусть и в меньшем количестве.

М. Р. Lunn et al. [19] предложили свой алгоритм по оптимизации дозирования и кратности введения ВВИГ (рис. 1). Терапия начинается с дозы в 2 г/кг в течение 5 дней. Через 6 недель при неполном регрессе симптоматики проводится 2-й курс. Далее планируется следующий курс ВВИГ, однако не проводится, пока у пациента не возникнет субъективное ухудшение состояния, подтвержденное и объективным осмотром. Для стабилизации состояния пациента проводится 2 курса ВВИГ 2 г/кг, но с определенным ранее интервалом (временем между предыдущим курсом и данным обострением). После чего каждый последующий курс проводится со снижением дозы ВВИГ на 20 % до ухудшения состояния, чтобы определить поддерживающую дозу. В исследовании М. Р. Lunn et al. [19] средний

интервал между курсами ВВИГ составил 4,3 недели (от 0,5 до 10 недель), а средний поддерживающий режим терапии — 1,4 г/кг. Данный алгоритм позволил не только индивидуализировать лечение, но и сократить расходы на медикаменты и пребывание пациента в медучреждении.

Наиболее частыми побочными эффектами при использовании ВВИГ являются головная боль (4%), лихорадка (2,4%) и повышение артериального давления, частота которых значимо не отличается от плацебо [22].

ПЛАЗМАФЕРЕЗ

Стандартный терапевтический плазмаферез заключается в удалении или уменьшении концентрации нежелательных веществ в плазме крови и включает в себя сепарацию плазмы и клеток крови и замещение выводимой плазмы коллоидными растворами [31]. По данным исследования A. Tombak et al. [32], замещение плазмы пациента 5%-м раствором альбумина или гидроксипроксиэтилкрахмала имеет сравнимую эффективность, но при использовании раствора гидроксипроксиэтилкрахмала достигается лучшее соотношение «затраты — эффективность». Цельная кровь забирается у пациента через венозный доступ и пропускается через экстракорпоральный контур аппарата, в котором находится сепаратор плазмы. Сепаратор является фильтром, позволяющим проходить через него плазме и оставлять за пределами форменные элементы крови (ФЭК), которые возвращаются в организм пациента. Нежелательными веществами могут быть как излишние продукты обмена организма, так и патологические антитела, играющие роль во многих неврологических заболеваниях [31]. Обычный курс ПФ удаляет порядка 70–90% IgG. Эффект обмена плазмы достигается за счет удаления не только антител, но и компонентов комплемента. ПФ при ХВДП оказывает быстрый эффект в отношении неврологического статуса больного и улучшения скорости проведения импульса по пораженным нервам. Однако после прекращения курса возможно быстрое ухудшение состояния пациента [10].

Американским обществом по применению афереза (American Society for Apheresis, ASFA) были разработаны категории по применению ПФ для различных заболеваний с учетом данных доказательной медицины. В первую категорию входят заболевания, для которых ПФ является терапией первой линии либо самостоятельно, либо в комбинации с другими видами лечения. Эффективность применения ПФ в данном случае подтверждена исследованиями класса доказательности А. К данной категории относится и ХВДП. Во вторую категорию включены заболевания, где ПФ является терапией второй линии. Третья категория представляет те заболевания, для которых эффективность

использования ПФ и схемы его применения еще не разработаны или требуют проведения дополнительных исследований. В четвертую категорию входят те болезни, при которых использование ПФ в исследованиях высокого класса доказательности показало себя неэффективным или приводящим к ухудшению состояния пациента. В таком случае для применения ПФ требуется разрешение этического комитета [33].

Всего было проведено 2 рандомизированных плацебоконтролируемых исследования эффективности ПФ при ХВДП. В исследовании P. J. Dyck et al. [34] после 3-недельного курса ПФ отмечалось статистически значимое объективное улучшение у 33% пациентов по сравнению с плацебо [34]. Исследование A. F. Hahn et al. [35] показало эффективность у 80% пациентов после проведения 10 процедур ПФ в течение 4 недель. Однако авторы отметили, что у 60% пациентов, имевших эффект от ПФ, произошло обострение в течение 7–14 дней после прекращения процедур ПФ. ПФ оказывает наилучший эффект при ХВДП при отсутствии аксонального поражения по данным ЭНМГ и при раннем начале терапии. A. F. Hahn et al. [35] рекомендуют проводить 2–3 процедуры ПФ в неделю до достижения эффекта с последующим постепенным уменьшением частоты процедур. Добавление к терапии ГКС или цитостатиков позволяет увеличить безрецидивный период и уменьшить неврологический дефицит. Эффективность ПФ также была подтверждена опытом работы различных центров по всему миру [36, 37].

ВЫБОР ТЕРАПИИ

В отдельных странах по-разному подходят к выбору терапии. Так, в Италии ВВИГ используют для быстро прогрессирующей ХВДП (без четкого определения быстро прогрессирующей ХВДП), а в Нидерландах с 2013 г. в качестве терапии первой линии используют комбинацию ВВИГ и Метилпреднизолона [15]. В стандарте специализированной медицинской помощи при хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии, утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1537н [38], к лечебным мероприятиям при ХВДП относятся ГКС, ПФ, ВВИГ, цитостатики и моноклональные антитела, а также симптоматическая терапия.

В отношении больных, отвечающих на терапию, рекомендуемая стратегия — это сохранение поддерживающей терапии первой линии до достижения максимального эффекта и затем постепенное снижение дозировки лекарств до минимально возможной эффективной дозы. При отмене поддерживающей терапии частота рецидивов заболевания в течение 6 месяцев после прекращения лечения достаточно высока: 45% при терапии

ВВИГ и 50 % при терапии кортикостероидами [6]. В исследовании E. Nobile-Orazio et al. [39] была показана примерно одинаковая частота рецидивов, около 76,9 и 85,7 %, после прекращения терапии как ВВИГ, так и кортикостероидами внутривенно соответственно, но средний срок между отменой лечения и рецидивом в группе пациентов, использовавших пульс-терапию кортикостероидами, был значимо выше (14 месяцев), чем у пациентов на ВВИГ-терапии (4,5 месяца) [39]. Около 40–65 % пациентов постоянно нуждаются в поддерживающей терапии и становятся зависимыми от нее на длительный срок [6, 40].

По данным K. Viala et al. [40], лишь 18 % пациентов имеют монофазное течение ХВДП, у которых лечение может быть прекращено в течение 6 месяцев, тогда как лишь у 29 % больных возможно прекратить специфическую терапию после 15 месяцев. При ретроспективном анализе 5-летнего наблюдения за пациентами с ХВДП S. Kuwabara et al. [25] получили данные, что в течение 5 лет после прекращения терапии 26 % пациентов находились в полной ремиссии, 34 % — в неполной ремиссии, тогда как 39 % по-прежнему требовали проведения иммунной терапии. По данным исследования P. E. Doneddu et al. [41], пациенты с атипичными формами ХВДП, такими как DADS и синдром Льюис — Самнер, имеют худший ответ на специфическую терапию, чем пациенты с типичной ХВДП.

M. Rabin et al. [42] провели сравнение между группами пациентов, успешно прекративших специфическую терапию, как минимум, на 18 месяцев без рецидива, и пациентами, зависимыми от терапии. Было показано, что среди пациентов 1-й группы чаще встречалось острое начало ХВДП, чем во 2-й группе, а также в 1-й группе был меньше промежуток времени между дебютом заболевания и началом специфической терапии, тогда как пациенты 2-й группы чаще имели мультифокальный вариант поражения нервов. Для пациентов 1-й группы наиболее эффективной терапией были кортикостероиды (42 %), тогда как для 2-й группы — ВВИГ (79 %). Пациенты 2-й группы лучше отвечали на терапию ВВИГ (74 %), чем пациенты 1-й группы (30 %), в качестве как первой линии, так и второй линии терапии (93 и 60 % соответственно). 93 % пациентов из 2-й группы были резистентны к терапии ГКС, тогда как в 1-й группе — лишь 40 %. Но при отсутствии деления на группы ответ на терапию ВВИГ и ГКС статистически значимо не отличался. В краткосрочной перспективе (6 недель) эффективность ВВИГ находится на одном уровне с таковой при ПФ [43].

R. Press et al. [7] предложили следующую схему назначения ВВИГ и ГКС внутривенно. В их концепции выбор осуществляется с учетом клинического эффекта, оцениваемого по шкалам INCAT и ONLS, а также переносимости вариантов лечения (рис. 2).

Неэффективность специфической терапии может быть связана с неправильно установленным диагнозом ХВДП. По данным исследования A. Kaplan et al. [44], при ретроспективном анализе пациентов, у которых терапия ВВИГ оказалась неэффективна, в 54 % случаев диагноз ХВДП был поставлен неправильно. У остальной половины пациентов A. Kaplan et al. выполняли инфузии ВВИГ не через 3 недели, а раз в 2 недели, тем самым ими был достигнут положительный эффект в части случаев. А при неэффективности и данной схемы к терапии добавлялись ГКС, ПФ, цитостатики.

Стоимость применения ГКС у пациентов с ХВДП гораздо ниже, чем при лечении ВВИГ. Так, в Италии годовая средняя стоимость применения ВВИГ у пациента находится в пределах от 30 000 до 80 000 Евро, тогда как использование пероральных или внутривенных стероидов не достигает 1000 Евро [11]. В юго-восточной Англии ежегодные затраты на терапию пациента с ХВДП ВВИГ составляют 49 430 фунтов, тогда как лечение, в которое не входит ВВИГ, обходится в 9046 фунтов [45]. В перерасчете на годы жизни с учетом ее качества (QALY) терапия ВВИГ обходится гораздо дороже терапии ГКС. К примеру, в Канаде стоимость 1 г ВВИГ — 59,19 доллара, что составляет примерно стоимость курса ГКС [46].

ОСТАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Около 20 % пациентов не отвечают на терапию ГКС, ВВИГ и ПФ, а также на смену терапии на другую из первой линии. Иммуносупрессивные препараты добавляются к лечению для снижения потребности в поддерживающей терапии или используются у пациентов, не отвечающих на данные три вида терапии. Однако на данный момент не существует рекомендаций по выбору лекарственного препарата данной группы [6].

По данным мультицентрового ретроспективного исследования D. Socito et al. [47], примерно у четверти пациентов, не отвечавших на терапию первой линии, имеется положительный эффект от иммуномодулирующей терапии. К данным препаратам относятся Метотрексат, Азатиоприн, Циклофосфамид, Ритуксимаб, интерфероны и др.

По данным систематического обзора иммуномодулирующей терапии ХВДП, проведенного M. Mahdi-Rogers et al. [48], лишь для Азатиоприна, Интерферона-бэтта и Метотрексата проводились рандомизированные исследования. Однако ни одно из данных 4 исследований не показало значимой эффективности данных препаратов. В остальных случаях проводились лишь наблюдательные исследования или описания отдельных клинических случаев.

Ритуксимаб — препарат моноклональных CD20 + -антител, используемый при лечении ряда аутоиммунных и хронических лимфопролифе-

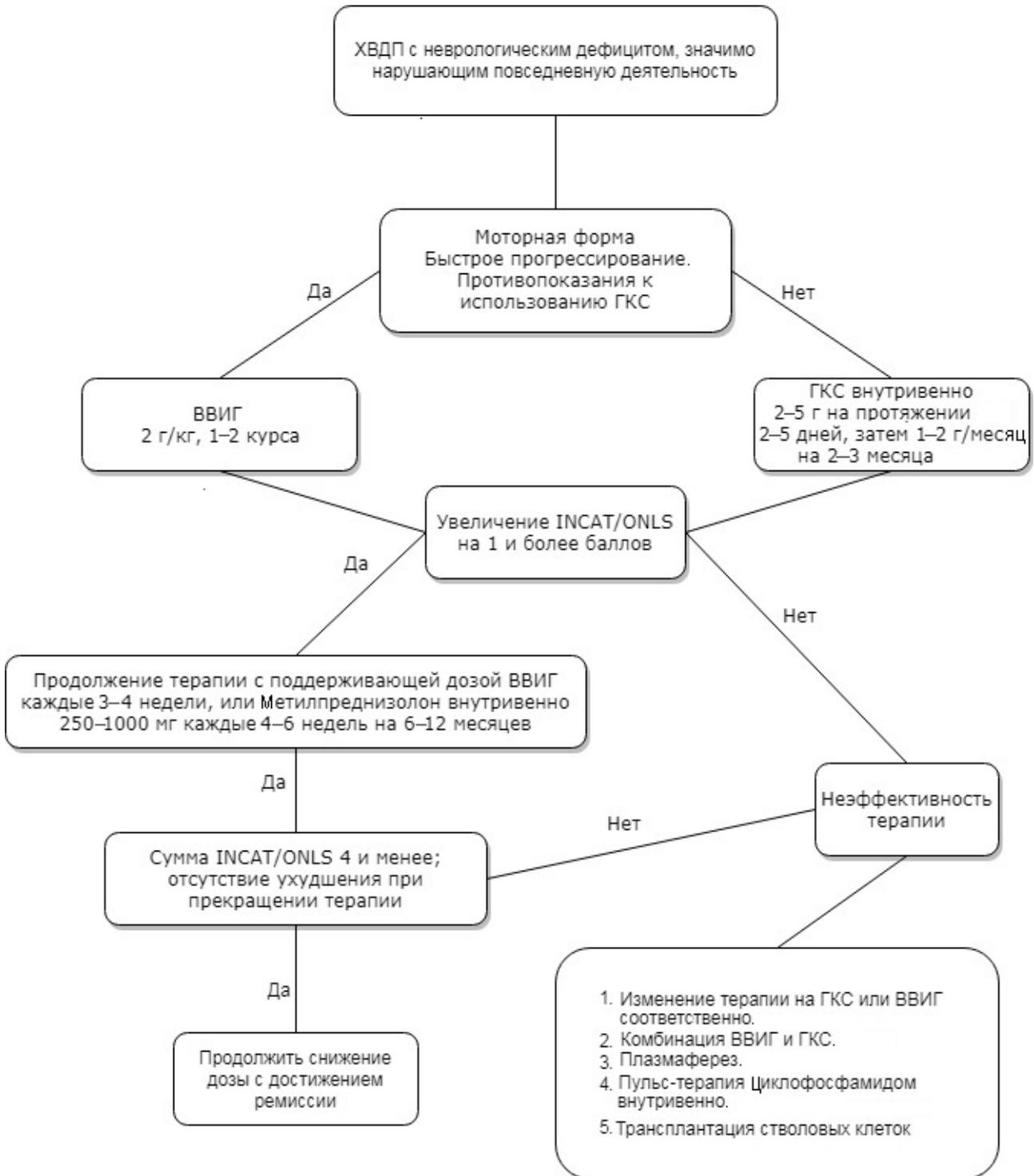


Рис. 2. Алгоритм выбора терапии по R. Press et al. [7]

Fig. 2. Treatment selection scheme by R. Press et al. [7]

ративных заболеваний, применяется при ХВДП, однако проспективных контролируемых исследований терапии ХВДП данным препаратом до сих пор не было [6]. T. Roux et al. [6] провели ретроспективное одноцентровое исследование 28 пациентов, получавших терапию Ритуксимабом на фоне применения первой линии терапии. Инфузии Ритуксимаба добавлялись к лечению, если: а) у пациента было сопутствующее гематологиче-

ское или аутоиммунное заболевание, требующее терапии Ритуксимабом; б) отсутствовал или был незначительным ответ на терапию первой линии; в) пациент оставался зависимым от терапии первой линии. У 75 % пациентов отмечалось улучшение состояния в течение в среднем 6 месяцев после терапии Ритуксимабом. Меньшая продолжительность заболевания была ассоциирована с лучшим клиническим исходом, а пациенты с типичной

формой ХВДП лучше отвечали на терапию, чем больные сенсорной формой. Побочных эффектов отмечено не было. P. Velardo et al. [49] также описали свой положительный опыт применения Ритуксимаба у пациентов, рефрактерных к терапии первой линии.

На экспериментальной модели аутоиммунного нейрита была успешно показана возможность применения у пациентов с ХВДП модулятора рецептора сфингозин-1-фосфата, финголимода, применяемого для лечения пациентов с рассеянным склерозом [50]. Проводилось двойное слепое рандомизированное многоцентровое плацебоконтролируемое исследование FORCIDP Trial на пациентах, ранее получавших терапию ВВИГ, ГКС или ПФ. Исследователями было показано, что эффективность Финголимода в дозировке 0,5 мг в сутки не отличается от плацебо [51].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХВДП является аутоиммунным заболеванием, требующим постоянного наблюдения и коррекции терапии при необходимости. К первой линии терапии относятся ГКС, ПФ и ВВИГ, эффективность которых была доказана рядом мультицентровых рандомизированных плацебоконтролируемых исследований. Но до сих пор четко не определены показания к выбору между данными методами лечения, а также режимы дозирования и кратности применения. При их неэффективности возможно использование других иммуномодулирующих агентов, применение которых не регламентировано, так как не проводилось исследований, доказавших их эффективность. Таким образом, в настоящее время для лечения ХВДП возможно использовать разные типы препаратов и методов терапии, выбор которых осуществляется с учетом состояния пациента, возможностей медицинского учреждения, а также особенностей самой ХВДП.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of

animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bril V., Blanchette C. M., Noone J. M. et al. The dilemma of diabetes in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *J. Diabetes Complications*. – 2016. – Vol. 30, № 7. – P. 1401–1407. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.05.007>.
2. Laughlin R. S., Dyck P. J., Melton L. J. et al. Incidence and prevalence of CIDP and the association of diabetes mellitus // *Neurology*. – 2009. – Vol. 73, № 1. – P. 39–45.
3. Lefter S., Hardiman O., Ryan A. M. A population-based epidemiologic study of adult neuromuscular disease in the Republic of Ireland // *Neurology*. – 2017. – Vol. 88, № 3. – P. 304–313.
4. Nobile-Orazio E. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants : where we are and where we should go Clinical Presentation: One or More // *J. Peripher. Nerv. Syst.* – 2014. – № 13. – P. 2–13.
5. Турсынов Н. И., Григолашвили М. А., Илюшина М. Ю. и др. Современные аспекты диагностики и лечения хронических демиелинизирующих полинейропатий // *Нейрохир. и неврол. Казахстана*. – 2016. – Т. 3. № 44. – С. 38–45.
6. Roux T., Debs R., Maisonobe T. et al. Rituximab in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with associated diseases // *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2018. Doi: <http://dx.doi.org/10.1111/nep.12287>.
7. Press R., Hiew F. L., Rajabally Y. A. Steroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Evidence base and clinical practice // *Acta Neurol Scand.* – 2016. – Vol. 133, № 4. – P. 228–238.
8. Czock D., Keller F., Rasche F. M. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids // *Clin. Pharmacokinet.* – 2005. – Vol. 44, № 1. – P. 61–98.
9. Strehl C., Buttgereit F. Optimized glucocorticoid therapy: Teaching old drugs new tricks // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 380, № 1–2. – P. 232–240. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2013.01.026>.
10. Kleyman I., Brannagan T. H. Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2015. – Vol. 15, № 7.
11. Comparing treatment options for chronic inflammatory neuropathies and choosing the right treatment plan / E. Nobile-Orazio, F. Gallia, F. Terenghi, M. Bianco // *Expert Rev. Neurother.* – 2017. – Vol. 17, № 8. – P. 755–765. Doi: <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1340832>.
12. van Schaik I. N., Eftimov F., van Doorn P. A. et al. Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind, randomised, controlled trial // *Lancet Neurol.* – 2010. – Vol. 9, № 3. – P. 245–253.
13. Muley S. A., Kelkar P., Parry G. J. Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy With Pulsed Oral Steroids // *Arch. Neurol.* – 2008. – Vol. 65, № 11. – P. 1460–1464. Doi: [10.1001/archneur.65.11.1460](https://doi.org/10.1001/archneur.65.11.1460).
14. Börü Ü. T., Erdoğan H., Alp R. et al. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high dose intravenous methylprednisolone monthly for five years: 10-Year follow up // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2014. – № 118. – P. 89–93.
15. van Lieferloo G. G. A., Peric S., Doneddu P. E. et al. Corticosteroids in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A retrospective, multicentre study, comparing efficacy and safety of daily prednisolone, pulsed dexamethasone, and pulsed intravenous methylprednisolone // *J. Neu-*

- rol. – 2018. – Vol. 265, № 9. – P. 2052–2059. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-8948-y>.
16. Dalakas M. C. Potential biomarkers for monitoring therapeutic response in patients with CIDP // *J. Peripher. Nerv. Syst.* – 2011. – № 16, Supple 1. – P. 63–67.
17. Lünemann J. D., Nimmerjahn F., Dalakas M. C. Intravenous immunoglobulin in neurology—mode of action and clinical efficacy // *Nat. Rev. Neurol.* – 2015. – Vol. 11, № 2. – P. 80–89. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrneurol.2014.253> (дата обращения 12.05.2019).
18. Van den Bergh P. Y. K., Hadden R. D. M., Bouche P. et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the // *Eur. Federation of Neurological Societies and the Peripher. Eur. J. Neurol.* – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. 356–363. Doi: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x>.
19. Lunn M. P., Ellis L., Hadden R. D. et al. A proposed dosing algorithm for the individualized dosing of human immunoglobulin in chronic inflammatory neuropathies // *J. Peripher. Nerv. Syst.* – 2016. – Vol. 21, № 1. – P. 33–37.
20. Iijima M., Yamamoto M., Hirayama M. et al. Clinical and electrophysiologic correlates of IVIg responsiveness in CIDP // *Neurology.* – 2005. – Vol. 64, № 8. – P. 1471–1475.
21. Finsterer J., Aliyev R. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy variant with creatine-kinase elevation and vanishing effect of immunoglobulins // *Am. J. Case Rep.* – 2017. – № 18. – P. 834–838.
22. Hughes R. A. C., Donofrio P., Bril V. et al. Intravenous immune globulin (10 % caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial // *Lancet Neurol.* – 2008. – Vol. 7, № 2. – P. 136–144.
23. Magda P., Latov N., Brannagan T. H. et al. Comparison of Electrodiagnostic Abnormalities and Criteria in a Cohort of Patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *Arch. Neurol.* – 2003. – Vol. 60, № 12. – P. 1755–1759.
24. Latov N., Deng C., Dalakas M. C. et al. Timing and course of clinical response to intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Arch. Neurol.* – 2010. – Vol. 67, № 7. – P. 802–827.
25. Kuwabara S., Misawa S., Mori M. et al. Long term prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A five year follow up of 38 cases // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2006. – Vol. 77, № 1. – P. 66–70.
26. Katzberg H. D., Rasutis V., Bril V. Home IVIG for CIDP: a focus on patient centred care // *Can J. Neurol. Sci.* – 2013. – Vol. 40, № 3. – P. 384–388.
27. Kuitwaard K., Hahn A. F., Vermeulen M. et al. Intravenous immunoglobulin response in treatment-naïve chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2015. – Vol. 86, № 12. – P. 1331–1336.
28. Ritter C., Bobylev I., Lehmann H. C. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): Change of serum IgG dimer levels during treatment with intravenous immunoglobulins // *J. Neuroinflammation.* – 2015. – Vol. 12, № 1. – P. 1–8. Doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12974-015-0361-1>.
29. Grimm A., Vittore D., Schubert V. et al. Ultrasound aspects in therapy-naïve CIDP compared to long-term treated CIDP // *J. Neurol.* – 2016. – Vol. 263, № 6. – P. 1074–1082.
30. Vucic S., Black K., Baldassari L. E. et al. Long-term effects of intravenous immunoglobulin in CIDP // *Clin. Neurophysiol.* – 2007. – Vol. 118, № 9. – P. 1980–1984.
31. Nakanishi T., Suzuki N., Kuragano T. et al. Current topics in therapeutic plasmapheresis // *Clin. Exp. Nephrol.* – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. 41–49.
32. Tombak A., Uçar M. A., Akdeniz A. et al. Therapeutic Plasma Exchange in Patients with Neurologic Disorders: Review of 63 Cases // *Indian J. Hematol. Blood Transfus.* – 2017. – № 33 (1). – P. 97–105.
33. Szczepiorkowski Z. M., Winters J. L., Bandarenko N. et al. Guidelines On the Use Of Therapeutic Apheresis In Clinical Practice-Evidence Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society of Apheresis // *Journ. of Cl. Apheresis.* – 2010. – № 25. – P. 83–177.
34. Dyck P. J., Daube J., O'Brian P. et al. Plasma Exchange in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *The New Engl. Journ. of Med.* – 1986. – Vol. 314, № 8. – P. 461–465.
35. Hahn A. F., Bolton C. F., Pillay N. et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study // *Brain.* – 1996. – Vol. 119, № 4. – P. 1055–1066. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8813270> (дата обращения 12.05.2019).
36. Sinanović O., Zukić S., Burina A. et al. Plasmapheresis in neurological disorders: six years experience from University Clinical center Tuzla // *F1000Research.* – 2017. – № 6. – P. 1234. URL: <https://f1000research.com/articles/6-1234/v1> (дата обращения 12.05.2019).
37. Vogl U., Leitner G., Dal-Bianco A. et al. Complete neurologic and cognitive recovery after plasmapheresis in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *Wien. Klin. Wochenschr.* – 2016. – Vol. 128, № 9–10. – P. 384–386.
38. Приказ Минздрава России от 24.12.2012 г. № 1537н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии».
39. Nobile-Orazio E., Cocito D., Jann S. et al. Frequency and time to relapse after discontinuing 6-month therapy with IVIg or pulsed methylprednisolone in CIDP // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2015. – Vol. 86, № 7. – P. 729–734.
40. Viala K., Maisonobe T., Stojkovic T. et al. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *J. Peripher. Nerv. Syst.* – 2010. – Vol. 15, № 1. – P. 50–56.
41. Doneddu P. E., Cocito D., Manganelli F. et al. Atypical CIDP: Diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2018. – № 1. – P. 1–8.
42. Rabin M., Mutlu G., Stojkovic T. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Search for factors associated with treatment dependence or successful withdrawal // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2014. – Vol. 85, № 8. – P. 899–904.
43. Dyck P. J., Litchy W. J., Kratz K. M. et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy // *Ann. Neurol.* – 1994. – Vol. 36, № 6. – P. 838–845. URL: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed6&NEWS=N&AN=24370922> (дата обращения 12.05.2019).
44. Kaplan A., Brannagan T. H. Evaluation of patients with refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // *Muscle and Nerve.* – 2017. – Vol. 55, № 4. – P. 476–482.
45. Mahdi-Rogers M., Mccrone P., Hughes R. A. C. Economic costs and quality of life in chronic inflammatory neuropathies in southeast England // *Eur. J. Neurol.* – 2014. – Vol. 21, № 1. – P. 34–39.

46. Blackhouse G., Xie F., Gaebel K. et al. Cost-Utility of Intravenous Immunoglobulin (Ivlg) Compared With Corticosteroids for the Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) in Canada // *Value Heal.* – 2009. – Vol. 12, № 7. – P. A380–A381. URL: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301510748737> (дата обращения 12.05.2019).

47. Cocito D., Grimaldi S., Paolasso I. et al. Immunosuppressive treatment in refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A nationwide retrospective analysis // *Eur. J. Neurol.* – 2011. – № 18 (12). – P. 1417–1421.

48. Mahdi-Rogers M., Brassington R., Gunn A. A. et al. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Review) // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2017. – № 5 (CD003280). Doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003280.pub5>.

49. Velardo D., Riva N., Del Carro U. et al. Rituximab in refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of four cases // *J. Neurol.* – 2017. – Vol. 264, № 5. – P. 1011–1014.

50. FTY720 ameliorates experimental autoimmune neuritis by inhibition of lymphocyte and monocyte infiltration into peripheral nerves / Z. Zhang, Z. Y. Zhang, U. Fauser, H. J. Schluesener // *Exp. Neurol.* – 2008. – Vol. 210, № 2. – P. 681–690.

51. Hughes R., Dalakas M. C., Merkies I. et al. Oral fingolimod for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (FORCIDP Trial): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial // *Lancet Neurol.* – 2018. – Vol. 17, № 8. – P. 689–698.

REFERENCES

1. Bril V., Blanchette C. M., Noone J. M. et al. The dilemma of diabetes in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Diabetes Complications.* 2016;30(7):1401–1407. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.05.007>.

2. Laughlin R. S., Dyck P. J., Melton L. J. et al. Incidence and prevalence of CIDP and the association of diabetes mellitus. *Neurology.* 2009;73(1):39–45.

3. Lefter S., Hardiman O., Ryan A.M. A population-based epidemiologic study of adult neuromuscular disease in the Republic of Ireland. *Neurology.* 2017;88(3):304–313.

4. Nobile-Orazio E. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy and variants: where we are and where we should go Clinical Presentation: One or More. *J Peripher Nerv Syst.* 2014;13:2–13.

5. Tursynov N. I., Grigolashvili M. A., Ilyushina N. Yu. et al. Modern aspects of diagnosis and treatment of chronic demyelinated polyneuropathies. *Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan.* 2016;3(44):38–45. (In Russ.).

6. Roux T., Debs R., Maisonobe T. et al. Rituximab in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with associated diseases. *J Peripher Nerv Syst.* 2018. Doi: <http://dx.doi.org/10.1111/nep.12287>.

7. Press R., Hiew F. L., Rajabally Y. A. Steroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Evidence base and clinical practice. *Acta Neurol Scand.* 2016;133(4):228–238.

8. Czock D., Keller F., Rasche F. M. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44(1):61–98.

9. Strehl C., Buttgerit F. Optimized glucocorticoid therapy: Teaching old drugs new tricks. *Mol Cell Endocrinol.* 2013;380(1–2): 32–40. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2013.01.026>.

10. Kleyman I., Brannagan T.H. Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15(7).

11. Nobile-Orazio E., Gallia F., Terenghi F., Bianco M. Comparing treatment options for chronic inflammatory neuropathies and choosing the right treatment plan. *Expert Rev Neurother.* 2017;17(8):755–765. Doi: <https://doi.org/10.1080/14737175.2017.1340832>.

12. Schaik I.N., Eftimov F., van Doorn P. A. et al. Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Neurol.* 2010;9(3):245–253.

13. Muley S. A., Kelkar P., Parry G. J. Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy With Pulsed Oral Steroids. *Arch. Neurol.* 2008;65(11):1460–1464. Doi: 10.1001/archneur.65.11.1460

14. Börü Ü.T., Erdoğan H., Alp R. et al. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high dose intravenous methylprednisolone monthly for five years: 10-Year follow up. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014; 118:89–93.

15. Lieverloo G. G. A., Peric S., Doneddu P. E. et al. Corticosteroids in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A retrospective, multicentre study, comparing efficacy and safety of daily prednisolone, pulsed dexamethasone, and pulsed intravenous methylprednisolone. *J Neurol.* 2018;265(9):2052–2059. Doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-8948-y>.

16. Dalakas M. C. Potential biomarkers for monitoring therapeutic response in patients with CIDP. *J Peripher Nerv Syst.* 2011;16(Suppl. 1):63–67.

17. Lünemann J. D., Nimmerjahn F., Dalakas M. C. Intravenous immunoglobulin in neurology—mode of action and clinical efficacy. *Nat Rev Neurol.* 2015;11(2):80–89. Available at: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrneurol.2014.253> (accessed 12.05.2019).

18. Van den Bergh P. Y. K., Hadden R. D. M., Bouche P. et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripher. *Eur J Neurol [Internet].* 2010;17(3):356–363. Doi: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x>.

19. Lunn M. P., Ellis L., Hadden R. D. et al. A proposed dosing algorithm for the individualized dosing of human immunoglobulin in chronic inflammatory neuropathies. *J Peripher Nerv Syst.* 2016;21(1):33–37.

20. Iijima M., Yamamoto M., Hirayama M. et al. Clinical and electrophysiologic correlates of IVIg responsiveness in CIDP. *Neurology.* 2005;64(8):1471–1475.

21. Finsterer J., Aliyev R. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy variant with creatine-kinase elevation and vanishing effect of immunoglobulins. *Am J Case Rep.* 2017;18:834–838.

22. Hughes R. A. C., Donofrio P., Bril V. et al. Intravenous immune globulin (10 % caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2008;7(2):136–144.

23. Magda P., Latov N., Brannagan T. H. et al. Comparison of Electrodiagnostic Abnormalities and Criteria in a Cohort of Patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *Arch Neurol.* 2003;60(12):1755–1759.

24. Latov N., Deng C., Dalakas M. C. et al. Timing and course of clinical response to intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Arch Neurol.* 2010;67(7):802–807.

25. Kuwabara S., Misawa S., Mori M. et al. Long term prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: A five year follow up of 38 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77(1):66–70.

26. Katzberg H. D., Rasutis V., Bril V. Home IVIG for CIDP: a focus on patient centred care. *Can J Neurol Sci.* 2013;40(3):384–388.
27. Kuitwaard K., Hahn A. F., Vermeulen M. et al. Intravenous immunoglobulin response in treatment-naïve chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(12):1331–1336.
28. Ritter C., Bobylev I., Lehmann H. C. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): Change of serum IgG dimer levels during treatment with intravenous immunoglobulins. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2015;12(1):1–8. Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/s12974-015-0361-1> (accessed 12.05.2019).
29. Grimm A., Vittore D., Schubert V. et al. Ultrasound aspects in therapy-naïve CIDP compared to long-term treated CIDP. *J Neurol.* 2016;263(6):1074–1082.
30. Vucic S., Black K., Baldassari L. E. et al. Long-term effects of intravenous immunoglobulin in CIDP. *Clin Neurophysiol.* 2007;118(9):1980–1984.
31. Nakanishi T., Suzuki N., Kuragano T. et al. Current topics in therapeutic plasmapheresis. *Clin Exp Nephrol.* 2014;18(1):41–49.
32. Tombak A., Uçar M.A., Akdeniz A. et al. Therapeutic Plasma Exchange in Patients with Neurologic Disorders: Review of 63 Cases. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2017;33(1):97–105.
33. Szczeplorkowski Z. M., Winters J. L., Bandarenko N. et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society of Apheresis. *Journl of Clinical Apheresis.* 2010; (25):83–177.
34. Dyck P. J., Daube J., O'Brian P. et al. Plasma Exchange in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. *The New England Journal of Medicine.* 1986;314(8):461–465.
35. Hahn A. F., Bolton C. F., Pillay N. et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. A double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain.* 1996;119(4):1055–1066. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8813270> (accessed 12.05.2019).
36. Sinanović O., Zukić S., Burina A. et al. Plasmapheresis in neurological disorders: six years experience from University Clinical center Tuzla. *F1000Research* [Internet]. 2017;6:1234. Available at: <https://f1000research.com/articles/6-1234/v1> (accessed 12.05.2019).
37. Vogl U., Leitner G., Dal-Bianco A. et al. Complete neurologic and cognitive recovery after plasmapheresis in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(9–10):384–386.
38. Order of Ministry of Health of Russian Federation from 24.12.2012 no 1537n «About standart of specialized medical help to patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy confirmation». (In Russ.).
39. Nobile-Orazio E., Cocito D., Jann S. et al. Frequency and time to relapse after discontinuing 6-month therapy with IVIg or pulsed methylprednisolone in CIDP. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86(7):729–734.
40. Viala K., Maisonobe T., Stojkovic T. et al. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* 2010;15(1):50–56.
41. Doneddu P. E., Cocito D., Manganelli F. et al. Atypical CIDP: Diagnostic criteria, progression and treatment response. Data from the Italian CIDP Database. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;1:1–8.
42. Rabin M., Mutlu G., Stojkovic T. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Search for factors associated with treatment dependence or successful withdrawal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(8):899–904.
43. Dyck P. J., Litchy W. J., Kratz K. M. et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* [Internet]. 1994;36(6):838–845. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed6&NEWS=N&AN=24370922> (accessed 12.05.2019).
44. Kaplan A., Brannagan T.H. Evaluation of patients with refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle and Nerve.* 2017;55(4):476–482.
45. Mahdi-Rogers M., Mccrone P., Hughes R.A.C. Economic costs and quality of life in chronic inflammatory neuropathies in southeast England. *Eur J Neurol.* 2014;21(1):34–9.
46. Blackhouse G., Xie F., Gaebel K. et al. Cost-Utility of Intravenous Immunoglobulin (Ivlg) Compared With Corticosteroids for the Treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) in Canada. *Value Heal* [Internet]. 2009;12(7):A380–A381. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301510748737> (accessed 12.05.2019).
47. Cocito D., Grimaldi S., Paolasso I. et al. Immunosuppressive treatment in refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A nationwide retrospective analysis. *Eur J Neurol.* 2011;18(12):1417–1421.
48. Mahdi-Rogers M., Brassington R., Gunn A. A. et al. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017;(5) (CD003280). Doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003280.pub5>.
49. Velardo D., Riva N., Del Carro U. et al. Rituximab in refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of four cases. *J Neurol.* 2017;264(5):1011–1044.
50. Zhang Z., Zhang Z. Y., Fauser U., Schluessener H. J. FTY720 ameliorates experimental autoimmune neuritis by inhibition of lymphocyte and monocyte infiltration into peripheral nerves. *Exp Neurol.* 2008;210(2):681–690.
51. Hughes R., Dalakas M. C., Merkies I. et al. Oral fingolimod for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (FORCIDP Trial): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2018;17(8):689–698.



© CC BY V. V. Potemkin, E. V. Goltzman, 2019
УДК [617.741-077.21-004.1]-089.87
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-20-28

В. В. Потемкин^{1,2}, Е. В. Гольцман^{2*}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург, Россия

СПОСОБЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДИСЛОКАЦИЙ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ И АФАКИИ (обзор литературы)

Поступила в редакцию 30.01.19 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

За последние несколько десятилетий произошел прорыв в хирургическом лечении катаракты. Число осложнений, связанных с операцией, сведено к минимуму. Среди наиболее распространенных можно выделить дислокацию интраокулярной линзы (ИОЛ) ввиду несостоятельности капсульной поддержки. Таким образом, поиск эффективного и безопасного способа фиксации ИОЛ при отсутствии адекватной поддержки капсулы хрусталика продолжает быть одной из актуальных проблем в хирургии переднего отрезка. Данный обзор литературы посвящен основным способам коррекции дислокаций интраокулярных линз и афакии.

Ключевые слова: дислокация интраокулярных линз, подвывих хрусталика, афакия

Для цитирования: Потемкин В. В., Гольцман Е. В. Способы хирургической коррекции дислокаций интраокулярных линз и афакии (обзор литературы). Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):20–28. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-20-28.

* **Автор для связи:** Елена Владимировна Гольцман, СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, Россия, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5. E-mail: ageeva_elena@inbox.ru.

© CC BY V. V. Potemkin, E. V. Goltzman, 2019
UDC [617.741-077.21-004.1]-089.87
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-20-28

Vitaly V. Potemkin^{1,2}, Elena V. Goltzman^{2*}

¹ Pavlov University, Russia, St. Petersburg

² City Ophthalmologic Center of City hospital № 2, Russia, St. Petersburg

METHODS OF SURGICAL CORRECTION OF INTRAOCULAR LENS DISLOCATION AND APHACIA (review of literature)

Received 30.01.19; accepted 21.05.19

Summary

Over the last several decades, there has been breakthrough in cataract surgery. The rate of intraoperative complications was minimized. One of the most common complications remained the intraocular lens (IOL) dislocations due to inadequate capsular bag support. Thus, the search for an effective and safe method of the IOL fixation in the absence of adequate support of the lens capsule continued to be one of the major problems in anterior segment surgery. This review was devoted to the main methods of correction of intraocular lens dislocation and aphacia.

Keywords: intraocular lens dislocation, lens subluxation, aphakia

For citation: Potemkin V. V., Goltzman E. V. Methods of surgical correction of intraocular lens dislocation and aphacia (review of literature). *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1):20–28. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-20-28.

* **Corresponding author:** Elena Vladimirovna Goltzman, City Ophthalmologic Center of City hospital № 2, 194354, Russia, St. Petersburg, Uchebnyy street, 5. E-mail: ageeva_elena@inbox.ru.

В 1949 г. Н. Ridley [1] впервые выполнил имплантацию интраокулярной линзы (ИОЛ), ознаменовав начало новой эры хирургии катаракты. Под правильным положением ИОЛ подразумева-

ется нахождение ее в капсульном мешке, центрированно относительно зрачка, с адекватной поддержкой комплекса связками хрусталика. От положения ИОЛ зависит не только успех вос-

становления зрительных функций, но и качество зрения.

Основной причиной дислокации ИОЛ в раннем послеоперационном периоде является отсутствие адекватной капсульной поддержки. Тем не менее в последнее время нередко встречаются дислокации ИОЛ в капсульном мешке, причиной которых является прогрессирующее ослабление цинновых связок. Последний тип дислокаций обычно происходит через несколько месяцев, а иногда и лет после неосложненной хирургии катаракты. Причинами отсутствия адекватной капсульной поддержки могут быть травмы, осложненная хирургия катаракты, а также слабость связочного аппарата хрусталика различного генеза. Среди основных причин последней можно выделить следующие: псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС), хронический увеит, зрелая катаракта, миопия высокой степени, тампонада силиконовым маслом после витреоретинальной хирургии, а также некоторые врожденные состояния (синдром Марфана, гомотистинурия, синдром Вейла – Марчезани, синдром Элерса – Данло, врожденная эктопия хрусталика, аниридия, колобома переднего сегмента глаза) [1, 2].

Единой классификации подвывихов хрусталика нет. В нашей стране наиболее часто применяется классификация Н. П. Паштаева (1986) [3]:

1-я степень: бокового смещения хрусталика по отношению к оптической оси глаза нет. При этом могут иметь место уменьшение или увеличение глубины передней камеры, факодонез, иридодонез;

2-я степень: боковое смещение хрусталика по отношению к оптической оси глаза, при этом край хрусталика не заходит за оптическую ось. Этому сопутствует неравномерное углубление передней камеры, выраженные иридодонез и факодонез;

3-я степень: боковое смещение хрусталика за оптическую ось глаза, сопровождающееся выраженным неравномерным углублением передней камеры и иридодонезом, а также отклонением хрусталика в стекловидное тело.

Частота слабости связочного аппарата хрусталика у пациентов с катарактой, по данным разных авторов [3, 4], составляет от 5 до 15%. Помимо этого, согласно литературным данным [3, 4], у 20% пациентов выявляется скрытая слабость, не выявленная предоперационно. При этом степень слабости цинновых связок при подвывихе хрусталика может существенно варьировать, что затрудняет выбор хирургической тактики на основании предложенной классификации. Наиболее объективно оценить подвижность капсульного мешка хирург может только во время операции при выполнении различных интраокулярных манипуляций, в первую очередь, переднего капсулорексиса. Для интраоперационной оценки слабости связочного

аппарата нами была ранее предложена следующая классификация [5]:

0-я степень – капсульный мешок стабилен;

1-я степень – смещение капсульного мешка при первом проколе передней капсулы капсулотомом, складки передней капсулы не формируются;

2-я степень – смещение капсульного мешка во время капсулорексиса, приводящее к его сужению, место центрального разрыва не доходит до края зрачка, формируются складки передней капсулы;

3-я степень – смещение капсульного мешка во время капсулорексиса, приводящее к его сужению, место центрального разрыва доходит до края зрачка, формируются выраженные складки передней капсулы;

4-я степень – необходимость использовать вторую руку для стабилизации капсульного мешка;

5-я степень – невозможность имплантировать ИОЛ в капсульный мешок без дополнительной его фиксации;

6-я степень – невозможность сохранить капсульный мешок;

7-я степень – невозможность выполнить факоэмульсификацию.

При наличии слабости цинновых связок 3-й степени и выше мы рекомендуем проводить дополнительную фиксацию имплантируемой ИОЛ к склере или радужке, даже если операция прошла успешно. В противном случае, риск дислокации ИОЛ в послеоперационном периоде крайне велик.

Все методы фиксации ИОЛ условно можно разделить на переднекамерные и заднекамерные. Заднекамерные, в свою очередь, подразделяются на шовные и бесшовные методики фиксации к радужке или склере. Учитывая тот факт, что переднекамерные линзы не пользуются популярностью среди хирургов ввиду целого ряда потенциальных осложнений (дистрофия роговицы, увеит, повреждение трабекулярного аппарата и т. д.), в рамках данной статьи будут рассмотрены основные способы заднекамерной фиксации ИОЛ.

Также перед хирургом всегда встает вопрос: использовать ли для фиксации дислоцированную ИОЛ или заменить ее на новую. При этом на выбор хирургической тактики могут влиять следующие факторы: модель дислоцированной ИОЛ, материал ИОЛ, прозрачность оптической части, степень деформации гаптических элементов, наличие технологических отверстий (для удобства проведения шовного материала), выраженность капсулофимоза, наличие кольца Зоммеринга (остаточных хрусталиковых масс), состоятельность задней капсулы, наличие грыжи стекловидного тела, признаки хронической травматизации радужной оболочки и цилиарного тела (гифема, гемофтальм, увеит, офтальмогипертензия, кистозный макулярный отек, дефекты пигментного листка при трансиллюминации). Во многих случаях выбор метода обусловлен предпочтениями хирурга и его опытом.

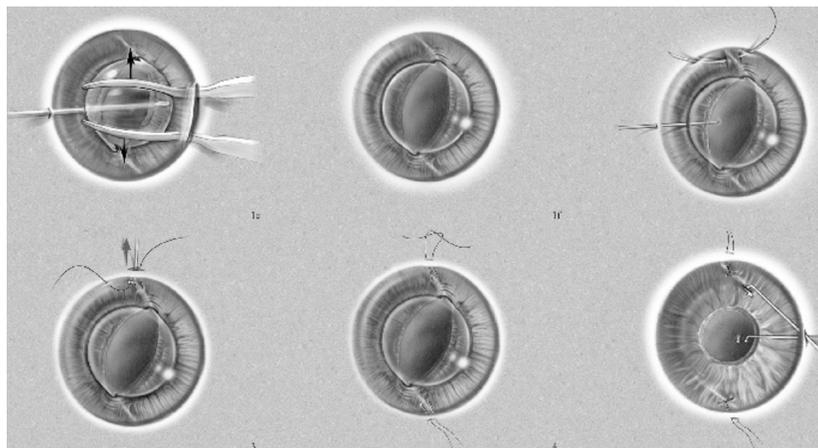


Рис. 1. Пример шовной фиксации ИОЛ к радужке по М. А. McCannel (Ya. Daoud, W. J. Stark с изменениями, 2011 г.)
 Fig.1 Example of M. A. McCannel iris-suture fixation of IOL (Ya. Daoud, W. J. Stark with changes, 2011)

Техника шовной фиксации заднекамерной ИОЛ к радужке была впервые описана М. А. McCannel в 1976 г. [6–8] и с тех пор была усовершенствована лишь использованием узелков Sierper. Идея методики заключается в фиксации гаптических элементов ИОЛ к радужной оболочке (рис. 1). В качестве шовного материала обычно используется полипропилен 9/0 или 10/0. Основным условием для выполнения методики является наличие неизменной ткани радужной оболочки, которая нередко не может служить надежной опорой для фиксации ИОЛ вследствие травм, увеитов, аниридии, синдрома пигментной дисперсии и т. д. Основными преимуществами являются возможность выполнения подшивания через малые самогерметизирующиеся разрезы, возможность применения различных моделей эластичных ИОЛ, интактные конъюнктивы и склера. Среди самых частых осложнений метода можно выделить гифему, гемофтальм, иридодиализ, травматизацию радужной оболочки, неприемлемую форму зрачка, а также кистозный макулярный отек. Так, по данным U. Soiberman et al. [9], в группе из 72 па-

циентов после шовной фиксации к радужке по данной методике в течение 2 лет были выявлены следующие осложнения: кровоизлияние в стекловидное тело (11,1 %), дислокация ИОЛ (9,7 %), гифема (9,7 %), кистозный макулярный отек (6,9 %), повышение внутриглазного давления (5,6 %) и буллезная кератопатия (4,1 %). Надо отметить, что нами данная методика успешно применяется для фиксации трехчастных моделей ИОЛ и жестких моноблочных ИОЛ, выполненных из полиметилметакрилата. Мы не рекомендуем использовать для подшивания к радужной оболочке моноблочные акриловые ИОЛ, особенно с прямоугольным передним профилем гаптических и оптических элементов, из-за высокого риска развития осложнений, связанных с постоянной травматизацией ткани радужки.

Интерес к бесшовной фиксации ИОЛ к радужке возник еще в 50–60-х гг. XX в., когда двумя офтальмологами были предложены схожие по типу фиксации модели ИОЛ – Е. Epstein (ИОЛ в виде «мальтийского креста», или «запонки»), С. D. Binkhorst (ирис-клипс-линза) [10, 11]. Отечественные ученые также не остались в стороне, и в 1968 г. С. Н. Фёдоров и В. Д. Захаров предложили ирис-клипс-линзу «Спутник» [12]. Модель ирис-клипс-линзы, которая применяется до сих пор, предложил J. G. Worst в 1980 г. (рис. 2) [13]. Принцип имплантации ИОЛ с тех пор не изменился. Общеизвестно, что имплантация осуществлялась препупиллярно, и основным недостатком данного вида фиксации ИОЛ была потеря эндотелиальных клеток. Учитывая это, L. Amar [14] предложил методику ретропупиллярной имплантации ирис-клипс-линзы, которая впоследствии была модифицирована А. Mohr [15]. Основными недостатками данной методики можно назвать существенную длину разреза и связанный с ней индуцированный астигматизм, а также стоимость этой модели ИОЛ.

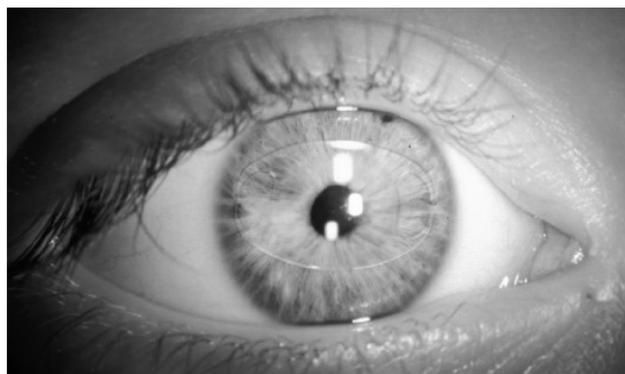


Рис. 2. Пример препупиллярной фиксации ирис-клипс-линзы
 Fig. 2. Example of prepupillary fixation of iris-clip lens

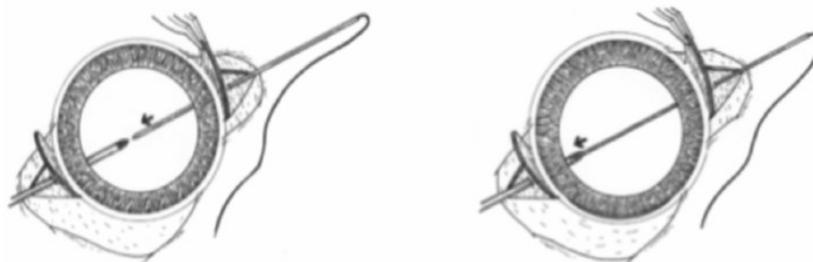


Рис. 3. Пример проведения иглы *ab externo* при транссклеральной шовной фиксации ИОЛ (J. Ng, S. Behshad, с изменениями, 2015 г., описание дано в тексте)

Fig. 3 Example of needle passage *ab externo* during transscleral fixation of IOL (J. Ng, S. Behshad, with changes, 2015, description in the text)

Методы транссклеральной шовной фиксации делятся на 2 группы в зависимости от направления проведения иглы: *ab externo* и *ab interno* (рис. 3; 4).

Метод транссклеральной шовной фиксации ИОЛ *ab externo* впервые был описан в 1986 г. E. S. Malbran et al. [2, 16] для коррекции афакии после интракапсулярной экстракции катаракты в сочетании со сквозной кератопластикой. Автор предложил фиксировать гаптические элементы к склере на 3-м и 9-м часах в 2 мм от лимба полипропиленовой нитью 10/0. Тем не менее большинство хирургов продолжали выкраивать большие роговичные тоннели или оперировать под «открытым небом», выполняя подшивание ИОЛ *ab interno*. Однако применение метода сопровождалось большим числом осложнений, таких как отслойка сетчатки, гемофтальм, непредсказуемое положение гаптических элементов ИОЛ.

В 1991 г. J. S. Lewis [17] предложил использовать транссклеральную шовную фиксацию ИОЛ *ab externo*, погружая узлы в предварительно сформированные лоскуты склеры, благодаря чему метод приобрел популярность (рис. 3). Более того, он предложил метод «стыковки» иглы полипропиленовой нити и иглы 28 G. Обе иглы вкалывали в 2 мм от лимба, в области цилиарной борозды, что обеспечивало более предсказуемое положение ИОЛ по сравнению с методикой *ab interno*. Таким образом, игла выводилась из глаза, будучи вставленной в просвет инъекционной иглы-проводника (рис. 3). Затем нить вытягивали из корнеосклерального разреза, разрезали и привязывали к гаптическим элементам ИОЛ. Последнюю имплантировали за радужную оболочку, швы фиксировали к глубоким слоям склеры и укрывали предварительно сформированными склеральными лоскутами [17]. Эта техника до сих пор применяется с достаточно хорошими результатами. Так, по данным недавнего исследования [18], под наблюдением находились 13 пациентов, которым была выполнена транссклеральная фиксация ИОЛ по вышеописанной методике со сроком наблюдения от 5 до 10 лет. Среди пациентов лишь у 2 наблюдалась небольшая децентрация ИОЛ, которая не влияла на остроту зрения.

Одним из серьезных осложнений после транссклеральной шовной фиксации ИОЛ является прорезывание узлов через конъюнктиву. Последнее может стать причиной эндофтальмита ввиду обеспечения входных ворот для бактерий внутрь глаза [19–21]. Именно для решения этой проблемы J. S. Lewis [22] предложил погружать узлы в предварительно выкроенные треугольные лоскуты склеры. Основным недостатком склеральных лоскутов является необходимость конъюнктивотомии, что особенно критично для пациентов с глаукомой, которым рано или поздно может понадобиться гипотензивная операция. В 2006 г. R. S. Hoffman [23] предложил формировать склеральные карманы, обеспечивающие хорошее покрытие узлов и не требующие выкраивания конъюнктивы [23]. Методика выполняется следующим образом: формируются 2 роговичных парацентеза напротив друг друга (рис. 5, А). Кзади от парацентезов выкраиваются интрасклеральные карманы глубиной 3 мм (рис. 5, В). Далее инъекционная игла 27 G вкалывается через конъюнктиву на всю толщину склерального кармана на 1 мм кзади хирургического лимба (рис. 5, С). Таким образом, игла проходит над гаптическим элементом ИОЛ. Одна из игл проводится через противоположный парацентез и состыковывается с инъекционной иглой, затем выкалываются совместно через склеральный карман и конъюнктиву (рис. 5, С). Инъекционная игла 27 G

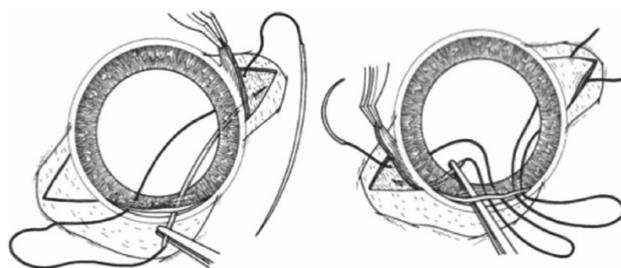


Рис. 4. Пример проведения иглы *ab interno* при транссклеральной шовной фиксации ИОЛ (J. Ng, S. Behshad, с изменениями, 2015 г., описание дано в тексте)

Fig. 4. Example of needle passage *ab interno* during transscleral fixation of IOL (J. Ng, S. Behshad, with changes, 2015, description in the text)

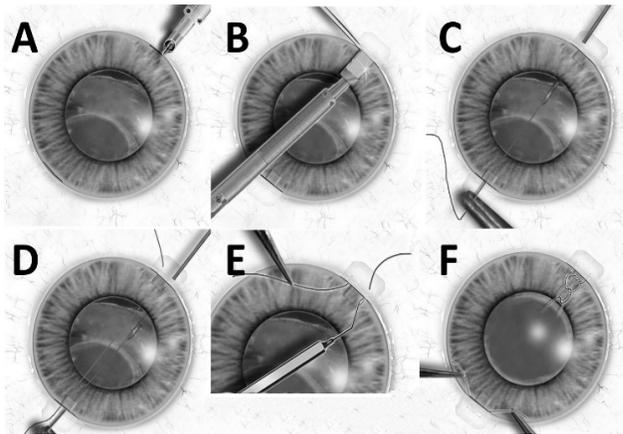


Рис. 5. Трансклеральная фиксация ИОЛ с выкраиванием карманов Hoffman (R. S. Hoffman et al., с изменениями, 2006 г., пояснения даны в тексте)

Fig. 5. Transscleral IOL fixation using Hoffman pockets (R. S. Hoffman et al. with changes, 2006, description in the text)

вновь вкалывается в пределах 1 – 2 мм от предыдущего вкола, таким образом, что игла проходит под гаптическим элементом ИОЛ (рис. 5, D). Вторая игла проводится через оппозиционный парацентез и состыковывается с инъекционной иглой, и обе они выкалываются (рис. 5, D). Затем нити извлекают из кармана при помощи крючка и завязывают узлы (рис. 5, E, F). Таким же образом фиксируется второй гаптический элемент ИОЛ [23].

Другим подходом на пути решения проблемы прорезывания швов были методики погружения нити в склеру [24]. Одним из примеров является методика трансклеральной шовной фиксации Z-образным швом. При этом фиксация ИОЛ мо-

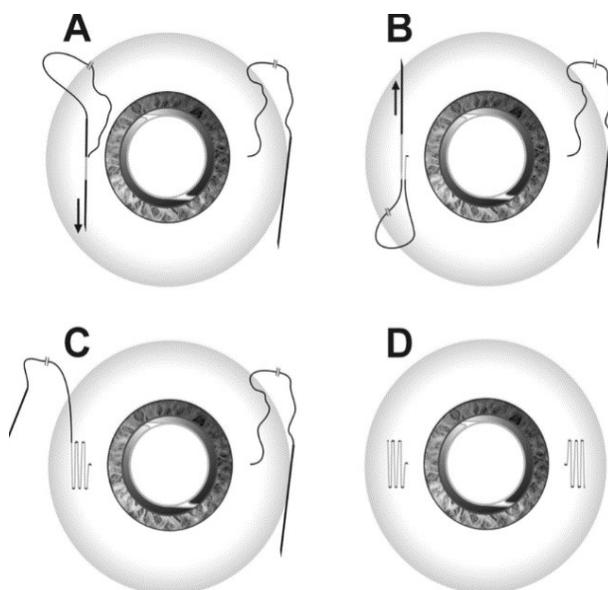


Рис. 6. Трансклеральная шовная фиксация ИОЛ Z-образным швом (P. Szurman et al., с изменениями, 2010 г., пояснения даны в тексте)

Fig. 6. Transscleral IOL fixation using Z-suture (P. Szurman et al. with changes, 2010, description in the text)

жет осуществляться различными способами, как *ab interno*, так и *ab externo*. После фиксации ИОЛ остаются 2 или 3 полипропиленовые нити, выходящие из глазного яблока. Оригинальная методика заключается в следующем: нить проводится интрасклерально параллельно лимбу (рис. 6, A), а затем в соответствующем противоположном направлении (рис. 6, B), в результате чего образуется зигзагообразный профиль шва с пятью изгибами (рис. 6, C). Каждый новый проход иглы должен начинаться непосредственно под местом ее выхода. После 5 проходов нить обрезается без завязывания узла (рис. 6, D) [25]. Так, по данным одного из исследований [25], среди 45 глаз, которым была выполнена фиксация ИОЛ по этой методике, со сроком наблюдения 38 месяцев не было ни одного случая повторной дислокации ИОЛ.

Возможно также уменьшить риск прорезывания узла за счет фиксации его в роговичном парацентезе, а не в склере. Оригинальная методика была предложена А. А. Кожуховым [26]: после фиксации полипропиленовой нити к гаптическим элементам ИОЛ и выведения ее по методике *ab externo* автор проводит ее интрасклерально и интракорнеально в роговичный парацентез. После этого нить извлекается из парацентеза микрокрючком, разрезается, и концы ее завязываются хирургическим узлом, который выполняет роль «якоря», препятствуя обратному выскальзыванию нити.

Длительные наблюдения пациентов с трансклеральной шовной фиксацией ИОЛ показывают хорошие результаты, но требуют внимания в связи с рядом осложнений. Основными из них являются наклон ИОЛ [36], супрахориоидальное кровоизлияние и гемофтальм [33 – 35], отслойка сетчатки [27, 28], эндофтальмит [27, 28], рецидив дислокации ИОЛ [28, 29], гипотония или гипертензия [30], а также кистозный макулярный отек [31]. Частота осложнений, бесспорно, зависит от особенностей каждого случая, техники фиксации ИОЛ к склере, а также опыта хирурга.

Особого внимания заслуживает выбор шовного материала для подшивания ИОЛ. В качестве последнего наиболее часто используют полипропилен 9/00 или 10/00, полиэстер (Mersilene) или политетрафторэтилен 7/00 (Gore-tex). Тем не менее в литературе [37, 40] имеются данные о рецидивах дислокации ИОЛ при использовании полипропилена 10/00. В одной серии клинических случаев дислокации происходили через 3 – 9 лет [38]. В другом ретроспективном анализе 63 глаз были выявлены 2 повторные дислокации через 15 и 54 месяца после операции [39]. J. V. Malta et al. [41] сообщили о схожей частоте рецидивов дислокаций ИОЛ при использовании полипропилена 10/00. Среди 109 пациентов рецидив наблюдался у 2 (2%) пациентов через 5 и 8 лет после операции соответственно. Длительные наблюдения пациентов,

у которых в качестве шовного материала были использованы полипропилен 9/00 и политетрафторэтилен, отсутствуют, но краткосрочные наблюдения многообещающие. Так, при хирургической коррекции 5 рецидивов дислокаций после применения полипропилена 10/0 [37] авторы использовали полипропилен 9/00. Срок наблюдения составил 22 месяца, в течение которых результат оставался стабильным. М. А. Khan et al. [19] сообщили о применении Gore-tex для фиксации Akreos АО и Alcon CZ70BD на 85 глазах. На протяжении 33 месяцев наблюдения повторных дислокаций не было.

Следующим этапом развития транссклеральной фиксации ИОЛ стал поиск бесшовных методик. Одной из первых методик было использование фибринового клея в качестве материала, фиксирующего гаптические элементы к склере. Впервые она была описана S. G. Gabor et al. [42] в 2007 г. В 2008 г. методика приобрела известность благодаря А. Agarwal et al. [43], которые опубликовали многообещающие результаты фиксации ИОЛ данным способом у 735 пациентов с хорошей остротой зрения при минимальных осложнениях. Техника требует выкраивания 2 склеральных лоскутов 2,5×2,5 мм напротив друг друга. Склеротомии выполняются в пределах склеральных лоскутов. После имплантации ИОЛ гаптические элементы выводят через склеротомические отверстия, помещают в пределах склеральных лоскутов, на которые предварительно нанесен фибриновый клей. В одном из исследований [44], в рамках которого применялась вышеописанная методика со сроком наблюдения 1 год, среди 25 пациентов рецидив дислокации наблюдался у 1 (4 %) пациента, в другом [45] был описан случай прорезывания гаптического элемента через склеральный лоскут.

Другим методом бесшовной фиксации ИОЛ является бесшовная фиксация ИОЛ в склеральные туннели, предложенная G. Scharioth [46]. Суть методики состоит в выполнении склеротомий *ab externo* при помощи иглы 24 G в 1–2 мм от лимба напротив друг друга в области цилиарной борозды. Эта же игла используется для формирования склеральных туннелей на 50 % ее глубины параллельно лимбу около склеротомий. После формирования склеральных туннелей трехчастную ИОЛ имплантируют в глаз, гаптические элементы выводят наружу через склеротомические отверстия и помещают в склеральные туннели [46].

Исследований, сравнивающих шовные и бесшовные методики транссклеральной фиксации, достаточно много. S. Ganekal et al. [47] сравнили транссклеральную шовную фиксацию и транссклеральную фиксацию ИОЛ фибриновым клеем. В каждой из групп было по 25 пациентов. Острота зрения между группами достоверно не отличалась. Однако в группе с шовной фиксацией наблюдалось значительно большее число осложнений

(56 и 28 % соответственно, $p = 0,045$). В другом исследовании [48] сравнивали транссклеральную шовную фиксацию ИОЛ, выкраивание склеральных карманов Hoffman и бесшовную фиксацию ИОЛ по методике, предложенной G. Scharioth, у пациентов с травматической или послеоперационной афакией. Срок наблюдения составил 14,5 месяца. По данным авторов [48], достоверной разницы между остротой зрения между группами нет ($p = 0,161$). Тем не менее у 2 пациентов из группы бесшовной фиксации ИОЛ наблюдался рецидив дислокации.

Выводы о преимуществе одного метода коррекции дислоцированных ИОЛ перед другими еще предстоит сделать с помощью длительных исследований с участием большего числа пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ridley H. Intra-ocular acrylic lenses; a recent development in the surgery of cataract // Br. J. Ophthalmol. – 1952. – Vol. 36, № 3. – P. 113–122.
2. Por Y. M., Lavin M. J. Techniques of intraocular lens suspension in the absence of capsular/zonular support // Surv. Ophthalmol. – 2005. – № 50. – P. 429–462.
3. Пауштаев Н. П. Классификация дислокаций хрусталика, современная тактика лечения // Актуальные пробл. хир. хрусталика, стекловид. тела и сетчатки: сб. науч. тр. – М., 1986. – С. 34–37.
4. Пауштаев Н. П. Хирургия подвывихнутого и вывихнутого в стекловидное тело хрусталика. – Чебоксары: ГОУ ИУВ, 2006.
5. Потемкин В. В., Агеева Е. В. Нестабильность связочного аппарата хрусталика у пациентов с псевдоэкзофалиативным синдромом: анализ 1000 последовательных факоэмульсификаций // Офтальмолог. вестн. – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 41–46. Doi: 10.17816/OV11141-46.
6. Holt D. G., Young J., Stagg B. et al. ACIOL, sutured PCIOL, or glued IOL: Where do we stand? // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2012. – № 23. – P. 62–67.
7. McCannel M. A. A retrievable suture idea for anterior or uveal problems // Ophthalmic. Surg. – 1976. – № 7. – P. 98–103.

8. *Chang D. F.* Siesper slipknot for McCannel iris-suture fixation of subluxated intraocular lens // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2004. – № 30. – P. 1170–1176.
9. *Soiberman U., Pan Q., Daoud Y. et al.* Iris suture fixation of subluxated intraocular lenses // *Am. J. Ophthalmol.* – 2015. – № 159. – P. 353–359.
10. *Binkhorst C. D.* Artificial pseudophakia. Long-term results obtained with the papillary lens (iris-clip lens) in the first twenty cases of unilateral aphakia // *Br. J. Ophthalmol.* – 1962. – Vol. 46. – P. 947–956.
11. *Epstein E.* Modified Ridley lenses. Johannesburg, South Africa // *Br. J. Ophthalmol.* – 1959. – Vol. 43. – P. 29–33.
12. Фёдоров С. Н. Имплантация искусственного хрусталика. – М.: Медицина, 1997. – С. 109; 207.
13. *Worst J. G.* Iris claw lens // *Am. Intra-Ocular Implant Society Journ.* – 1980. – Vol. 6, № 2. – P. 166–167.
14. *Amar L.* Posterior chamber iris claw lens // *Am. Intra-Ocular Implant Society Journ.* – 1980. – Vol. 6, № 1. – P. 27.
15. *Mohr A., Hengerer F., Eckardt C.* Retropupillary fixation of the iris claw lens in aphakia. 1 year outcome of a new implantation techniques // *Der. Ophthalmologe.* – 2008. – Vol. 99, № 7. – P. 580–583.
16. *Malbran E. S., Malbran E. Jr., Negri I.* Lens guide suture for transport and fixation in secondary IOL implantation after intracapsular extraction // *Int. Ophthalmol.* – 1986. – Vol. 9, № 2–3. – P. 151–160.
17. *Lewis J. S.* Ab externo sulcus fixation // *Ophthalmic. Surg.* – 1991. – Vol. 22, № 11. – P. 692–695.
18. *Cavallini G. M., Volante V. De Maria M. et al.* Long-term analysis of IOL stability of the Lewis technique for scleral fixation // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 25, № 6. – P. 525–528.
19. *Khan M. A., Gupta O. P., Smith R. G. et al.* Scleral fixation of intraocular lenses using Gore-Tex suture: clinical outcomes and safety profile // *Br. J. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 100, № 5. – P. 638–643.
20. *Kang H. M., Chung E. J.* Late-onset *Citrobacter koseri* endophthalmitis with suture exposure after secondary intraocular lens implantation // *Korean J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 25, № 4. – P. 285–288.
21. *Schechter R. J.* Suture-wick endophthalmitis with sutured posterior chamber intraocular lenses // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 1990. – Vol. 16, № 6. – P. 755–756.
22. *Lewis J. S.* Sulcus fixation without flaps // *Ophthalmology.* – 1993. – Vol. 100, № 9. – P. 1346–1350.
23. *Hoffman R. S., Fine I. H., Packer M.* Scleral fixation without conjunctival dissection // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2006. – Vol. 32, № 11. – P. 1907–1912.
24. *Kir E., Kocaturk T., Dayanir V. et al.* Prevention of suture exposure in transscleral intraocular lens fixation: an original technique // *Can. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 43, № 6. – P. 707–711.
25. *Szurman P., Petermeier K., Aisenbrey S. et al.* Z-suture: a new knotless technique for transscleral suture fixation of intraocular implants // *Br. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 94, № 2. – P. 167–169.
26. Кожухов А. А., Капранов Д. О., Казакова М. В. Наш опыт фиксации заднекамерной ИОЛ после факоэмульсификации катаракты, осложненной нарушением капсульной поддержки хрусталика. Клинические случаи // *Росс. офтальмолог. журн.* – 2018. – Т. 11, № 2. – С. 54–57. Doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-2-54-57.
27. *Heilskov T., Joondeph B. C., Olsen K. R. et al.* Late endophthalmitis after transscleral fixation of a posterior chamber intraocular lens // *Arch. Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 107, № 10. – P. 1427.
28. *Schechter R. J.* Suture-wick endophthalmitis with sutured posterior chamber intraocular lenses // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 1990. – Vol. 16, № 6. – P. 755–756.
29. *Lockington D., Ali N. Q., Al-Taie R. et al.* Outcomes of scleral-sutured conventional and aniridia intraocular lens implantation performed in a university hospital setting // *J. Cataract Refract Surg.* – 2014. – Vol. 40, № 4. – P. 609–617.
30. Visual acuity after trans-scleral sutured posterior chamber intraocular lens / S. A. Mahmood, S. Zafar, M. Shakir, S. F. Rizvi // *J. Coll. Physicians. Surg. Pak.* – 2014. – Vol. 24, № 12. – P. 922–926.
31. *Haszcz D., Nowomiejska K., Oleszczuk A. et al.* Visual outcomes of posterior chamber intraocular lens intrascleral fixation in the setting of postoperative and posttraumatic aphakia // *BMC Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 50.
32. *Omulecki W., Stolarska K., Synder A.* Phacofragmentation with perfluorocarbon liquid and anterior chamber or scleral-fixed intraocular lens implantation for the management of luxated crystalline lenses // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2005. – Vol. 31, № 11. – P. 2147–2152.
33. *Price F. W. Jr., Whitson W. E.* Suprachoroidal hemorrhage after placement of a scleral-fixed lens // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 1990. – Vol. 16, № 4. – P. 514–515.
34. Complications after primary and secondary transsclerally sutured posterior chamber intraocular lens implantation / T. Filipovic, R. Grzetic, M. Merlak, K. Loncarek // *Coll. Antropol.* – 2005. – № 29 (Suppl. 1). – P. 37–40.
35. *Fu A. D., McDonald H. R., Jumper J. M. et al.* Re-current vitreous hemorrhage after sutured posterior chamber intraocular lenses // *Retina.* – 2004. – Vol. 24, № 2. – P. 193–198.
36. *Teichmann K. D., Teichmann I. A.* The torque and tilt gamble // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 1997. – Vol. 23, № 3. – P. 413–418.
37. *Price M. O., Price F. W. Jr., Werner L. et al.* Late dislocation of scleral-sutured posterior chamber intraocular lenses // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2005. – Vol. 31, № 7. – P. 1320–1326.
38. *Assia E. I., Nemet A., Sachs D.* Bilateral spontaneous subluxation of scleral-fixed intraocular lenses // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2002. – Vol. 28, № 12. – P. 2214–2216.
39. *Bading G., Hillenkamp J., Sachs H. G. et al.* Long-term safety and functional outcome of combined pars plana vitrectomy and scleral-fixed sutured posterior chamber lens implantation // *Am. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 144, № 3. – P. 371–377.
40. *Buckley E. G.* Safety of transscleral-sutured intraocular lenses in children // *J. AAPOS.* – 2008. – Vol. 12, № 5. – P. 431–439.
41. *Malta J. B., Banitt M., Musch D. C. et al.* Long-term outcome of combined penetrating keratoplasty with scleral-sutured posterior chamber intraocular lens implantation // *Cornea.* – 2009. – Vol. 28, № 7. – P. 741–746.
42. *Gabor S. G., Pavlidis M. M.* Sutureless intrascleral posterior chamber intraocular lens fixation // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2007. – № 33. – P. 1851–1854.
43. *Agarwal A., Kumar D. A., Jacob S. et al.* Fibrin glue-assisted sutureless posterior chamber intraocular lens implantation in eyes with deficient posterior capsules // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2008. – Vol. 34, № 9. – P. 1433–1438.
44. *Narang P., Narang S.* Glue-assisted intrascleral fixation of posterior chamber intraocular lens // *Indian J. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 61, № 4. – P. 163–167.
45. *Oh S. Y., Lee S. J., Park J. M.* Comparison of surgical outcomes of intraocular lens refraction and intraocular lens exchange with perfluorocarbon liquid and fibrin glue-assisted sutureless scleral fixation // *Eye (Lond).* – 2015. – Vol. 29, № 6. – P. 757–763.

46. Scharioth G. B., Prasad S., Georgalas I. et al. Intermediate results of sutureless intrascleral posterior chamber intraocular lens fixation // J. Cataract. Refract. Surg. – 2010. – Vol. 36, № 2, – P. 254–259.

47. Comparative evaluation of suture-assisted and fibrin glue-assisted scleral fixated intraocular lens implantation / S. Ganekal, S. Venkataratnam, S. Dorairaj, V. Jhanji // J. Refract. Surg. – 2012. – Vol. 28, № 4. – P. 249–252.

48. Wilgucki J. D., Wheatley H. M., Feiner L. et al. One-year outcomes of eyes treated with a sutureless scleral fixation technique for intraocular lens placement or rescue // Retina. – 2015. – Vol. 35, № 5. – P. 1036–1040.

REFERENCES

1. Ridley H. Intra-ocular acrylic lenses; a recent development in the surgery of cataract. Br J Ophthalmol. 1952;36(3):113–122.

2. Por Y. M., Lavin M. J. Techniques of intraocular lens suspension in the absence of capsular/zonular support. Surv Ophthalmol. 2005;50:429–462.

3. Pashtaev N. P. Classification of dislocations of the lens, modern treatment tactics. Actual problems of surgery of the lens, vitreous body and retina. Moscow, 1986:34–37. (In Russ.).

4. Pashtaev N. P. Surgery of a lens sublimated and dislocated into the vitreous body. Cheboksary, 2006. (In Russ.).

5. Potemkin V. V., Goltsman E. V. Zonular instability in patients with pseudoexfoliatio syndrome: the analysis of 1000 consecutive phacoemulsifications. Ophthalmology Journal. 2018;11(1):41–46. (In Russ.). Doi: 10.17816/OV11141-46.

6. Holt D. G., Young J., Stagg B., Ambati B. K. ACIOL, sutured PCIOL, or glued IOL: Where do we stand? Curr Opin Ophthalmol. 2012;23:62–67.

7. McCannel M. A. A retrievable suture idea for anterior uveal problems. Ophthalmic Surg, 1976;7:98–103.

8. Chang D. F. Siesper slipknot for McCannel iris-suture fixation of subluxated intraocular lens. J Cataract Refract Surg, 2004;30:1170–1176.

9. Soiberman U., Pan Q., Daoud Y. et al. Iris suture fixation of subluxated intraocular lenses. Am J Ophthalmol. 2015;159:353–359.

10. Binkhorst C. D. Artificial pseudophakia. Long-term results obtained with the papillary lens (iris-clip lens) in the first twenty cases of unilateral aphakia. Br. J. Ophthalmol. 1962;46:947–956.

11. Epstein E. Modified Ridley lenses. Johannesburg, South Africa. Br. J. Ophthalmol. 1959;43:29–33

12. Fedorov S. V. Implantation of intraocular lens. Moscow, Medicina, 1997:109; 207. (In Russ.).

13. Worst J. G. Iris claw lens. Am. Intra-Ocular Implant Society Journ. 1980;6(2):166–167.

14. Amar L. Posterior chamber iris claw lens. Am. Intra-Ocular Implant Society Journ. 1980;6(1):27.

15. Mohr A., Hengerer F., Eckardt C. Retropupillary fixation of the iris claw lens in aphakia. 1 year outcome of a new implantation techniques. Der Ophthalmologe. 2002;99(7):580–583.

16. Malbran E. S., Malbran E. Jr., Negri I. Lens guide suture for transport and fixation in secondary IOL implantation after intracapsular extraction. Int Ophthalmol. 1986;9(2–3):151–160. [PubMed: 3522455].

17. Lewis J. S. Ab externo sulcus fixation. Ophthalmic Surg. 1991;22(11):692–695. [PubMed: 1792035].

18. Cavallini G. M., Volante V., De Maria M. et al. Long-term analysis of IOL stability of the Lewis technique for scleral fixation. Eur J Ophthalmol. 2015;25(6):525–528. [PubMed: 26165323]

19. Khan M. A., Gupta O. P., Smith R. G. et al. Scleral fixation of intraocular lenses using Gore-Tex suture: clinical out-

comes and safety profile. Br J Ophthalmol. 2016;100(5):638–643. [PubMed: 26319945].

20. Kang H. M., Chung E. J. Late-onset Citrobacter koseri endophthalmitis with suture exposure after secondary intraocular lens implantation. Korean J Ophthalmol. 2011;25(4):285–288. [PubMed: 21860579].

21. Schechter R. J. Suture-wick endophthalmitis with sutured posterior chamber intraocular lenses. J Cataract Refract Surg. 1990;16(6):755–756. [PubMed: 2258814].

22. Lewis J. S. Sulcus fixation without flaps. Ophthalmology. 1993;100(9):1346–1350. [PubMed: 8371922].

23. Hoffman R. S., Fine I. H., Packer M. Scleral fixation without conjunctival dissection. J Cataract Refract Surg. 2006;32(11):1907–1912. [PubMed: 17081894].

24. Kir E., Kocaturk T., Dayanir V., Ozkan S. B., Dundar S. O., Aktunc T. O. Prevention of suture exposure in transscleral intraocular lens fixation: an original technique. Can. J. Ophthalmol. 2008;43(6):707–711. [PubMed: 19020638].

25. Szurman P., Petermeier K., Aisenbrey S., Spitzer M. S., Jaissle G. B. Z-suture: a new knotless technique for transscleral suture fixation of intraocular implants. Br J Ophthalmol. 2010;94(2):167–169. [PubMed: 20139289].

26. Kozhukhov A. A., Kapranov D. O., Kazakova M. V. Our practice of fixing a posterior chamber IOL after PHACO of the cataract complicated by damaged lens capsule CLINICAL CASES. Russian Ophthalmological Journal. 2018;11(2):54–57. (In Russ.). Doi: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-2-54-57>.

27. Heilskov T., Joondeph B. C., Olsen K. R., Blankenship G. W. Late endophthalmitis after transscleral fixation of a posterior chamber intraocular lens. Arch Ophthalmol. 1989;107(10):1427. [PubMed: 2803083].

28. Schechter R. J. Suture-wick endophthalmitis with sutured posterior chamber intraocular lenses. J Cataract Refract Surg. 1990;16(6):755–756. [PubMed: 2258814].

29. Lockington D., Ali N. Q., Al-Taie R., Patel D. V., McGhee C. N. Outcomes of scleral-sutured conventional and aniridia intraocular lens implantation performed in a university hospital setting. J Cataract Refract Surg. 2014;40(4):609–617. [PubMed: 24560552].

30. Mahmood S. A., Zafar S., Shakir M., Rizvi S. F. Visual acuity after trans-scleral sutured posterior chamber intraocular lens. J Coll Physicians Surg Pak. 2014;24(12):922–926. [PubMed: 25523729].

31. Haszcz D., Nowomiejska K., Oleszczuk A. et al. Visual outcomes of posterior chamber intraocular lens intrascleral fixation in the setting of postoperative and posttraumatic aphakia. BMC Ophthalmol. 2016;16(1):50. [PubMed: 27145831].

32. Omulecki W., Stolarska K., Synder A. Phacofragmentation with perfluorocarbon liquid and anterior chamber or scleral-fixated intraocular lens implantation for the management of luxated crystalline lenses. J Cataract Refract Surg. 2005;31(11):2147–2152. [PubMed: 16412930].

33. Price F. W. Jr., Whitson W. E. Suprachoroidal hemorrhage after placement of a scleral-fixated lens. J Cataract Refract Surg. 1990;16(4):514–515. [PubMed: 2199668].

34. Filipovic T., Grzetic R., Merlak M., Loncarek K. Complications after primary and secondary transsclerally sutured posterior chamber intraocular lens implantation. Coll Antropol. 2005;29(Suppl 1):37–40.

35. Fu A. D., McDonald H. R., Jumper J. M. et al. Recurrent vitreous hemorrhage after sutured posterior chamber intraocular lenses. Retina. 2004;24(2):193–198. [PubMed: 15097877].

36. Teichmann K. D., Teichmann I. A. The torque and tilt gamble. J Cataract Refract Surg. 1997;23(3):413–418. [PubMed: 9159686].

37. Price M. O., Price F. W. Jr., Werner L., Berlie C., Mamalis N. Late dislocation of scleral-sutured posteri-

- or chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(7):1320–1326. [PubMed: 16105601].
38. Assia E. I., Nemet A., Sachs D. Bilateral spontaneous subluxation of scleral-fixated intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(12):2214–2216. [PubMed: 12498862].
39. Bading G., Hillenkamp J., Sachs H. G., Gabel V. P., Framme C. Long-term safety and functional outcome of combined pars plana vitrectomy and scleral-fixated sutured posterior chamber lens implantation. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(3):371–377. [PubMed: 17624290].
40. Buckley E. G. Safety of transscleral-sutured intraocular lenses in children. *J AAPOS.* 2008;12(5): 431–439. [PubMed: 18706839].
41. Malta J. B., Banitt M., Musch D. C., Sugar A., Mian S. I., Soong H. K. Long-term outcome of combined penetrating keratoplasty with scleral-sutured posterior chamber intraocular lens implantation. *Cornea.* 2009;28(7):741–746. [PubMed: 19574915].
42. Gabor S. G., Pavlidis M. M. Sutureless intrascleral posterior chamber intraocular lens fixation. *J Cataract Refract Surg.* 2007;(33):1851–1854.
43. Agarwal A., Kumar D. A., Jacob S., Baid C., Agarwal A., Srinivasan S. Fibrin glue-assisted sutureless posterior chamber intraocular lens implantation in eyes with deficient posterior capsules. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(9):1433–1438. [PubMed: 18721701].
44. Narang P., Narang S. Glue-assisted intrascleral fixation of posterior chamber intraocular lens. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61(4):163–167. [PubMed: 23685487].
45. Oh S. Y., Lee S. J., Park J. M. Comparison of surgical outcomes of intraocular lens re-fixation and intraocular lens exchange with perfluorocarbon liquid and fibrin glue-assisted sutureless scleral fixation. *Eye (Lond).* 2015;29(6):757–763. [PubMed: 25853441].
46. Scharioth G. B., Prasad S., Georgalas I., Tataru C., Pavlidis M. Intermediate results of sutureless intrascleral posterior chamber intraocular lens fixation. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(2):254–259. [PubMed: 20152606].
47. Ganekal S., Venkataratnam S., Dorairaj S., Jhanji V. Comparative evaluation of suture-assisted and fibrin glue-assisted scleral fixated intraocular lens implantation. *J Refract Surg.* 2012;28(4):249–252. [PubMed: 22386370].
48. Wilgucki J. D., Wheatley H. M., Feiner L., Ferrone M. V., Prenner J. L. One-year outcomes of eyes treated with a sutureless scleral fixation technique for intraocular lens placement or rescue. *Retina.* 2015;35(5):1036–1040. [PubMed: 25549073].



В. Н. Поспелова^{1*}, Б. А. Минько², С. М. Гелбутовская², Е. А. Строгонов³

¹ Государственное учреждение «Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга», Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное образовательное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ленинградская область, поселок Песочный, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ОЦЕНКА ДОСТУПНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕТОДАМИ КТ И МРТ ДЛЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Поступила в редакцию 16.04.19 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

Введение. основополагающей стратегической задачей отечественного здравоохранения является увеличение продолжительности жизни россиян, в том числе путем раннего выявления и лечения онкологических заболеваний, остающихся в последние годы ведущей причиной смертности населения, в связи с чем обеспечение доступности диагностических исследований для пациентов, проводимых в целях ранней диагностики и контроля лечения, является крайне актуальным.

Цель исследования — оценка объемных и экономических показателей доступности исследований методом компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) для пациентов.

Материал и методы. База для проведения исследования — все случаи проведения пациентам исследований методами КТ и МРТ в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Санкт-Петербурге в динамике за 5 лет. Данные статистически обработаны с применением методов вариационной статистики.

Результаты. За последние 5 лет в Санкт-Петербурге вдвое увеличилась численность медицинских организаций, проводящих КТ и МРТ для пациентов в рамках программы государственных гарантий (КТ: 37 медицинских организаций в 2013 г., 63 — в 2018 г.; МРТ: 32 медицинские организации в 2013 г., 65 — в 2018 г.), а также наблюдается значительный рост числа проведенных исследований этими методами. В 2017 г. число проведенных КТ составило 106 028, МРТ — 107 503, что более чем в 2 раза превышает число исследований, проведенных в 2013 г.: 44 799 и 56 090 соответственно. Значительна роль этих исследований для диагностики опухолевого процесса: 67,3 % КТ и 46,6 % МРТ проведены с этой целью. Рост числа исследований сопровождается повышением тарифов и расходов системы обязательного медицинского страхования на их проведение.

Заключение. В Санкт-Петербурге созданы достаточные условия для обеспечения объемных и финансовых показателей доступности медицинской помощи для пациентов с онкологическими заболеваниями (подозрениями на онкологические заболевания), нуждающихся в проведении КТ и МРТ. При дальнейшем планировании развития этого вида помощи целесообразно учитывать потребности в исследованиях жителей конкретных районов Санкт-Петербурга.

Ключевые слова: диагностика онкологической патологии, повышение доступности онкологической медицинской помощи, лучевая диагностика в сфере обязательного медицинского страхования

Для цитирования: Поспелова В. Н., Минько Б. А., Гелбутовская С. М., Строгонов Е. А. Оценка доступности исследований методами КТ и МРТ для онкологических больных Санкт-Петербурга. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):29 — 34. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-29-34.

* Автор для связи: Валерия Николаевна Поспелова, ГУ «Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга», 196006, Россия, Санкт-Петербург, Московский проспект, д. 120. E-mail: vpospelova@tfoms.spb.ru.

Valeria N. Pospelova^{1*}, Boris A. Minko², Svetlana M. Gelbutovskaya², Egor A. Strogonov³

¹ Territorial Fund of Compulsory Medical Insurance of St. Petersburg, Russia, St. Petersburg

² Russian scientific center of radiology and surgical technologies n. a. acad. A. M. Granov, Russia, St. Petersburg

³ Pavlov University, Russia, St. Petersburg

ASSESSMENT OF THE AVAILABILITY OF CT AND MRI STUDIES FOR CANCER PATIENTS IN SAINT-PETERSBURG

Received 16.04.19; accepted 21.05.19

Summary

Introduction. The fundamental strategic objective of the national health care was to increase the life expectancy of Russians including the early detection and treatment of cancer, remaining in recent years the leading cause of mortality, and therefore ensuring the availability of diagnostic studies for patients conducted for early diagnosis and control of treatment was extremely urgent. **The objective** of the study was to assess the volume and economic indicators of the availability of studies by computer tomography and magnetic resonance imaging (CT, MRI) for patients.

Material and methods. The basis for the study — all cases of CT and MRI studies in patients under the program of state guarantees of free medical care for citizens in St. Petersburg in the dynamics of 5 years. The data were statistically processed using the methods of variation statistics.

Results. Over the last 5 years in St. Petersburg, the number of medical organizations conducting CT and MRI in patients under the program of state guarantees has been doubled (CT: 37 medical organizations in 2013, 63 — in 2018; MRI: 32 medical organizations in 2013, 65 — in 2018), and there was a significant increase in the number of studies by these methods. In 2017, the number of CT scans was 106028, MRI — 107503 that was more than 2 times higher the number of studies conducted in 2013: 44799 and 56090, respectively. The role of these studies for the diagnosis of tumor process was significant: 67.3 % of CT and 46.6 % of MRI were performed for this purpose. The increase in the number of studies was accompanied by the increase in tariffs and costs of the system of compulsory health insurance for their implementation.

Conclusion. In St. Petersburg, sufficient conditions was created to ensure the volume and financial indicators of access to medical care for patients with cancer (suspected cancer) in need of CT and MRI. At following planning for the development of this type of care, it was advisable to take into account the research needs of residents of certain districts in St. Petersburg.

Keywords: diagnostics of oncological pathology, the increase of availability of oncological medical care, radiation diagnostics in the sphere of compulsory medical insurance

For citation: Pospelova V. N., Minko B. A., Gelbutovskaya S. M., Strogonov E. A. Assessment of the availability of CT and MRI studies for cancer patients in Saint-Petersburg. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1):29 – 34. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-29-34.

* **Corresponding author:** Valeria N. Pospelova, Territorial Fund of Compulsory Medical Insurance of St. Petersburg, 120 Moscovskii prospect street, St. Petersburg, Russia, 196006. E-mail: vpospelova@tfoms.spb.ru.

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 07 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года», одной из основополагающих целей развития страны должны стать обеспечение устойчивого естественного роста численности населения, а также повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет. Достижение поставленных задач требует межотраслевого взаимодействия, существенная роль в котором отводится мерам, получающим свое развитие в рамках реализации национального проекта развития здравоохранения. Важнейшей задачей национального проекта, решаемой на федеральном и региональном уровнях, является снижение показателей заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований. Для достижения этой задачи необходимо задействовать широкое повсеместное внедрение в практическое здравоохранение инновационных медицинских диагностических технологий, позволяющих выявлять заболевания на ранних стадиях развития и проводить мониторинг состояния здоровья пациентов с учетом создания условий оптимальной доступности лучевых исследований [1].

Анализ заболеваемости и смертности в последние годы в России свидетельствует, что новообразования остаются одной из ведущих их причин, уровень которых постоянно возрастает [2 – 4]. В свете задач, поставленных Президентом Российской Федерации, борьба с онкологическими заболеваниями на современном этапе является приоритетным направлением деятельности системы здравоохранения.

Цель исследования — оценка доступности диагностических исследований методами компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) для онкологических больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании сведений, содержащихся в базах учета медицинской помощи страховых медицинских организаций в сфере обязательного медицинского страхования (ОМС), а также анализа запланированных объемов проведения исследований для жителей районов Санкт-Петербурга в динамике за 5 лет проведена оценка доступности предоставления пациентам исследований методами КТ и МРТ. Данные статистически обработаны с расчетом показателей динамического ряда, а также оценки достоверности разности полученных средних величин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ранняя диагностика и своевременное назначение лечения в онкологической практике представляют сложный и многоступенчатый процесс, включающий планирование ведения больных, мониторинг процесса лечения и реабилитации. Одними из основных диагностических методов, применяемых для ранней диагностики онкологических заболеваний, являются компьютерная и магнитно-резонансная томографии, которые позволяют в большинстве случаев выявить и всесторонне оценить патологическое новообразование.

Обеспечение доступности проведения МРТ и КТ возможно только при соблюдении установленных законодательством сроков их ожидания пациентами [5]. Сроки ожидания указанных высокотехнологичных

диагностических исследований являются обязательствами медицинских организаций, устанавливаемыми программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Соблюдение сроков ожидания подлежит тщательному контролю, со стороны как органов исполнительной власти в сфере здравоохранения, так и системы обязательного медицинского страхования [6–9]. Для проведения МРТ и КТ при подозрении на злокачественное новообразование срок проведения исследований составляет не более 14 календарных дней, что является достаточным для своевременной постановки диагноза или коррекции дальнейших диагностических и лечебных планов в отношении каждого конкретного пациента.

В Санкт-Петербурге на уровне регионального органа власти в сфере здравоохранения в целях соблюдения принципов доступности медицинской помощи дополнительно установлена маршрутизация пациентов при проведении КТ и МРТ [10, 11]. При распределении потоков пациентов учитываются объемы оказания медицинской помощи, запланированные программой ОМС (программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи).

В 2017 г. услуги по проведению исследований КТ в системе ОМС предоставляли 63 медицинские организации, МРТ — 65 медицинских организаций. За последние 5 лет численность медицинских организаций, оказывающих данные услуги в сфере ОМС в Санкт-Петербурге, увеличилась вдвое (в 2013 г. 37 медицинских организаций проводили КТ, 32 — МРТ). Значительное расширение возможности проведения лучевого обследования для пациентов стало возможным как за счет технического оснащения государственных учреждений здравоохранения, так и за счет активного вхождения в сферу ОМС медицинских организаций негосударственных форм собственности. В 2017 г. число медицинских услуг по проведению КТ и МРТ, предоставляемых коммерческими медицинскими организациями, составило четверть от всех исследований, в то время как в 2013 г. — менее 10 %.

При оценке в динамике за последние 5 лет в целом следует отметить существенный рост объема исследований. В 2017 г. общее число проведенных КТ составило 106 028, МРТ — 107 503, что более чем в 2 раза превышает число исследований, проведенных в 2013 г., — 44 799 и 56 090 соответственно (показатель роста 136,7 и 191,6 %) (рис. 1).

При этом следует обратить внимание на то, что существенная часть исследований, проводимых методами КТ и МРТ, связана с диагностическим процессом в рамках организации онкологической медицинской помощи пациентам. В 2017 г. 67,3 % исследований, проводимых методом КТ, было выполнено в целях уточнения характера опухолевого процесса (в том числе при ранее установленном

диагнозе онкологического заболеваний, а также в рамках диагностического поиска при фоновых и предраковых заболеваниях различных локализаций), 26,4 % — в целях диагностики сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе инсультов геморрагического и ишемического характера) и только 6,3 % — по поводу заболеваний иных групп. При проведении МРТ по поводу опухолей различных локализаций, в том числе по поводу фоновых и предраковых заболеваний, было выполнено 46,6 % всех исследований. Значительную часть составили исследования в рамках диагностики заболеваний опорно-двигательного аппарата — 35,5 %, 10,7 % — исследования по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, и 7,2 % исследований было выполнено по поводу заболеваний других групп. Достоверных данных о различиях в структуре поводов проведения КТ и МРТ в течение последних 5 лет установить не удалось ($t < 2$).

Ежегодный рост числа исследований КТ и МРТ соответствует неуклонно возрастающей потребности в их проведении, удовлетворение которой стало возможным, с одной стороны, вследствие реализации на уровне региона условий, позволяющих упорядочить проведение исследований за счет средств ОМС, выполняемых пациентам по направлению лечащего врача [10, 11], а, с другой стороны, вследствие создания в сфере ОМС в Санкт-Петербурге условий, позволяющих в достаточной степени возмещать расходы медицинских организаций на проведение диагностических исследований, что сделало привлекательным оказание этих медицинских услуг не только для государственных медицинских учреждений, но и для негосударственных медицинских организаций, ставших участниками сферы ОМС.

Совершенствование применяемой системы тарификации, а также активная позиция медицинских организаций, участвующих в реализации территориальной программы ОМС, позволили увеличить стоимость проведения КТ и МРТ. Средние затраты на 1 исследование КТ (с учетом выполнения исследований с контрастированием и без его применения) в 2017 г. составили 4000,0 рубля, что существенно выше, чем в 2013 г. — 2855,8 рубля ($t = 3,7$; $p < 0,05$; показатель роста — 40,1 %). Затраты на 1 исследование МРТ в 2017 г. составили 3399,2 рубля, что также достоверно превышает показатель 2013 г. — 2423,7 рубля ($t = 3,2$; $p < 0,05$; показатель роста — 40,2 %).

С учетом роста числа выполняемых исследований методами КТ и МРТ, а также увеличения стоимости тарифа, в целом возросли расходы системы ОМС на их проведение. Общая сумма затрат на выполнение КТ в Санкт-Петербурге в 2017 г. составила 389,9 млн рублей, на проведение МРТ — 331,3 млн рублей. В сравнении с данными за 2013 г. — 113,7 и 122,4 млн рублей соответственно (показатель роста — 242,9 и 270,7 % соответственно).

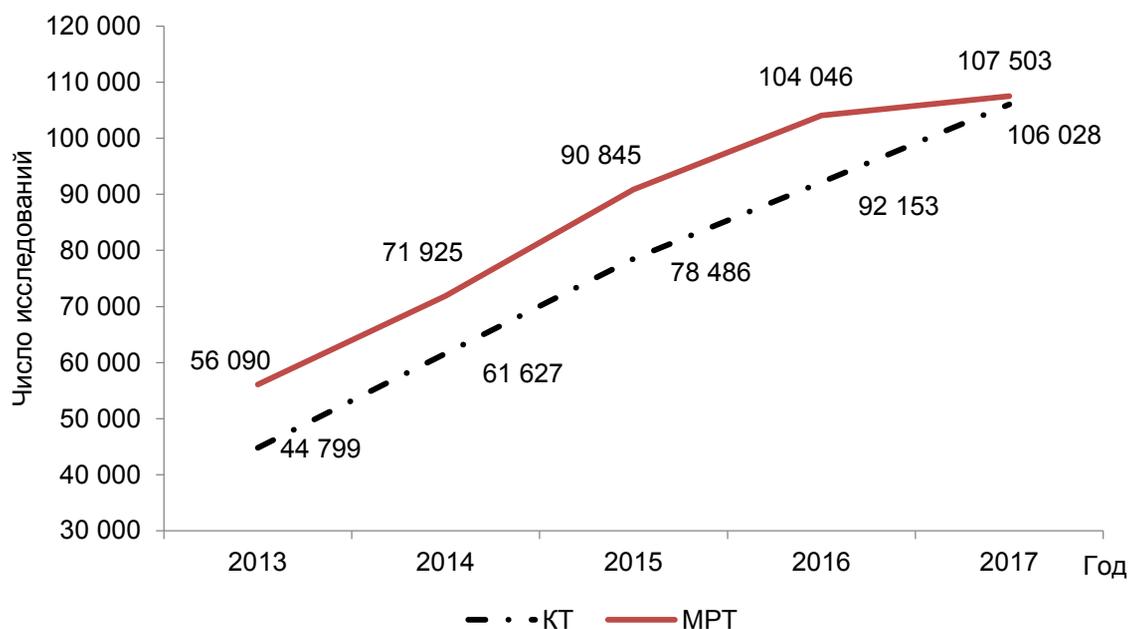


Рис. 1. Динамика объемов исследований методами КТ и МРТ в сфере ОМС в Санкт-Петербурге в 2013–2017 гг.

Fig. 1. Dynamics of the number of CT and MRI studies in the field of compulsory medical insurance in St. Petersburg in 2013–2017

Существенный рост объемов и финансирования предоставления диагностических услуг в сфере ОМС с использованием методов КТ и МРТ в Санкт-Петербурге свидетельствует о росте доступности медицинской помощи, в том числе и для пациентов с онкологической патологией. Рост объемов финансирования напрямую обуславливает возможность выполнения исследований в установленные сроки, поскольку медицинские организации заинтересованы в их выполнении именно за счет средств ОМС, в рамках реализации государственных программ [7, 8]. Обеспечение таких условий подтверждается отсутствием обоснованных жалоб на длительное ожидание исследований, которые страховыми медицинскими организациями в сфере ОМС в Санкт-Петербурге в течение последних 2 лет не зафиксированы. Обращения пациентов к страховщику в основном связаны с необходимостью получения разъяснений по установленному порядку маршрутизации пациентов.

Внедренная в Санкт-Петербурге система маршрутизации должна обеспечивать равнодоступные условия оказания медицинской помощи для всех жителей города, нуждающихся в проведении исследований методами КТ и МРТ [10, 11], что предполагает пропорциональное распределение пациентов, направляемых медицинскими организациями различных районов, между организациями, участвующими в реализации территориальной программы ОМС и выполняющими КТ и МРТ.

В Санкт-Петербурге для пациентов с онкологическими заболеваниями маршрутизация реализуется с учетом территориального принципа, путем направления пациентов из медицинских учрежде-

ний первичного звена в определенные медицинские организации, выполняющие исследования КТ и МРТ в системе ОМС. При этом внедрен порядок предварительной записи на проведение исследований, включающий использование средств связи (электронных, телефонных, факсимильных), что способствует соблюдению законодательно установленных сроков проведения исследований.

В 2017 г., в соответствии с порядком маршрутизации пациентов [10, 11], для медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь взрослому населению, определено число КТ- и МРТ-исследований, составляющее 735 995 и 76 222 соответственно. Кроме того, для крупных межрайонных и городских консультативно-диагностических центров, амбулаторно-консультативных отделений стационаров, оказывающих первичную специализированную медицинскую помощь по направлению врачей-специалистов, было запланировано 18 227 исследований КТ и 13 899 исследований МРТ. Общее число томографических исследований составило соответственно 91 826 и 90 121.

С учетом запланированных объемов следует указать, что обеспеченность лиц, застрахованных в сфере ОМС в Санкт-Петербурге, лучевыми методами исследований составляла в среднем 1 исследование методом КТ на $(61 \pm 2,1)$ человека и 1 исследование методом МРТ — на $(62 \pm 2,4)$ человека.

Такие исследования, как КТ и МРТ, в части оказания медицинской помощи пациентам онкологического профиля назначаются в значительной мере врачами медицинских организаций первичного звена в рамках производимого диагностического

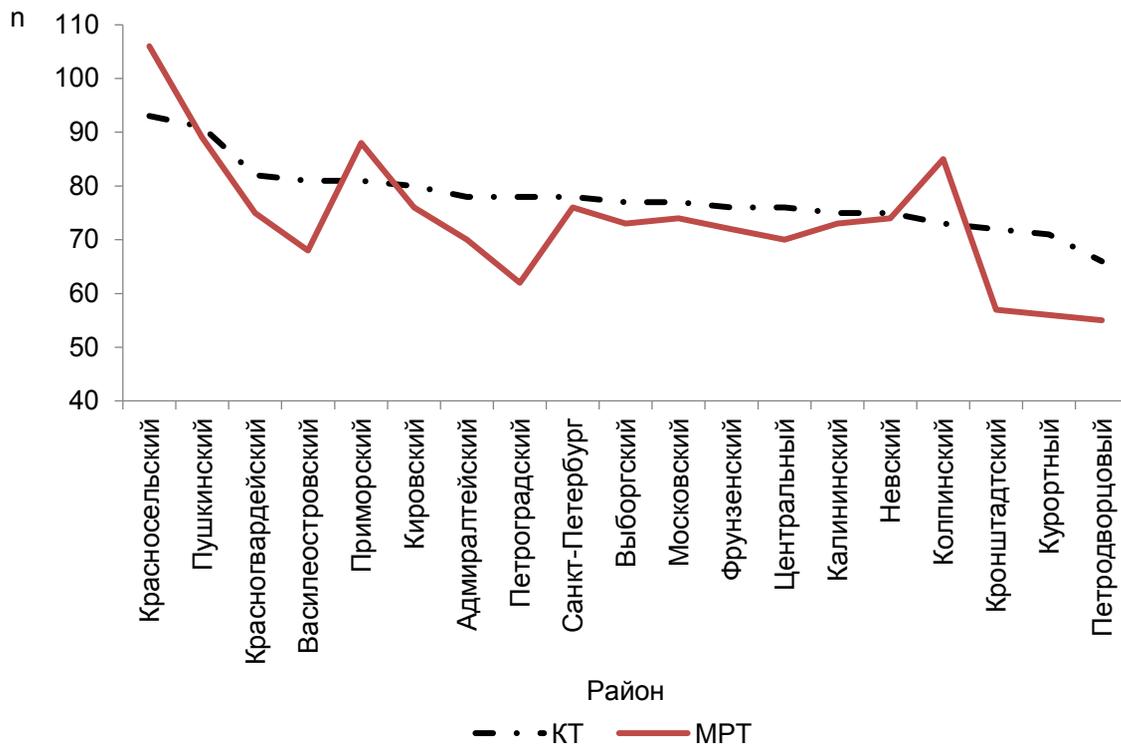


Рис. 2. Обеспеченность компьютерной и магнитно-резонансной томографиями в районах Санкт-Петербурга в 2017 г. (человек на 1 исследование)

Fig. 2. Availability of computer tomography and magnetic resonance imaging in districts of St. Petersburg in 2017 (people per 1 study)

поиска. В соответствии с установленной маршрутизацией пациентов по направлениям медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, с учетом запланированного числа исследований для жителей районов Санкт-Петербурга обеспеченность составляет: 1 исследование КТ — на $(78 \pm 2,7)$ человека и 1 исследование МРТ — на $(76 \pm 2,2)$ человека, что следует считать достаточно высокими показателями доступности высокотехнологичных лучевых методов диагностики.

Вместе с тем детальный анализ, проведенный по показателям оказания медицинской помощи в отдельных районах Санкт-Петербурга, показал некоторые диспропорции в доступности этих диагностических методов — установлена различная обеспеченность исследованиями жителей районов города (рис. 2), при этом различия могут составлять 1,5–2 раза. Обеспеченность КТ составляет в пределах 1 исследования на 93–66 жителей, а МРТ — 1 исследование на 106–55 жителей. Выявленные обстоятельства неравномерного распределения могут создавать условия ограничения доступности медицинской помощи, что выражается, в первую очередь, в несоблюдении сроков ее ожидания, несвоевременной постановке диагноза у пациентов с подозрением на злокачественные новообразования, а также в несоблюдении права граждан на получение бесплатной медицинской помощи.

С учетом потребностей жителей Санкт-Петербурга в исследованиях, проводимых методами КТ и

МРТ, плановые объемы лучевых диагностических процедур ежегодно корректируются, в том числе в части порядка маршрутизации пациентов при оказании первичной и первичной специализированной медико-санитарной помощи, а также специализированной медицинской помощи. На 2018 г. уже запланировано проведение в медицинских организациях Санкт-Петербурга — участниках сферы ОМС 109 841 исследование КТ и 98 708 исследований МРТ, что выше, чем в 2017 г., на 20,0 и 10,0 % соответственно. Однако, учитывая ежегодно возрастающую численность населения Санкт-Петербурга, следует обратить внимание, что запланированного роста может быть недостаточно. Кроме того, следует отметить необходимость учета технического состояния аппаратов для выполнения КТ и МРТ, необходимость планового устранения их неисправностей, приводящих зачастую к длительному простоею диагностической техники.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В системе ОМС в Санкт-Петербурге созданы финансовые условия для обеспечения пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями и имеющих подозрение на онкологическое заболевание, доступной медицинской помощью в части проведения исследований методами КТ и МРТ. При этом соблюдается принцип актуального планирования — ежегодно возрастает число участников системы, имеющих возможность предоставить эти

медицинские услуги на современных диагностических аппаратах, для лиц, застрахованных в ОМС, а также корректируется стоимость проведения исследований. Однако при дальнейшей разработке управленческих решений, направленных на повышение доступности и качества медицинской помощи пациентам онкологического профиля, органам исполнительной власти в сфере здравоохранения следует обратить внимание на необходимость создания равных возможностей в этом направлении для жителей всех районов Санкт-Петербурга.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».
2. Бантеева М. Н. Заболеваемость взрослого населения России в возрастном аспекте // Главврач. – 2014. – № 4. – С. 10–24.
3. Кломаров Ю. М., Ермаков С. П. Почему растет смертность в РФ // Главврач. – 2015. – № 9. – С. 68–78.
4. Хасанов Р. Ш. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями в возрастном аспекте как одна из возможностей повышения эффективности профилактических осмотров – 1996 // Актуальные вопр. онкол.: Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию онколог. службы Алтай. – Барнаул: Алтайбланкиздат, 1996. – С. 117–119.
5. Кочорова Л. В., Строгонова О. Б. Подходы к контролю доступности медицинской помощи в системе ОМС // Ученые записки Санкт-Петербург. гос. мед. ун-та им. акад. И. П. Павлова. – 2010. – № 2. – С. 16–19.
6. Приказ Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 28.09.2018 № 200 «О внесении изменений в приказ Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 07.04.2011 № 79».
7. Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов, утвержденная постановлением Правительства Российской Федерации от 08.12.2017 № 1492.

8. Территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов, утвержденная законом Санкт-Петербурга от 20.12.2017 № 880-159.

9. Территориальная программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов, утвержденная законом Санкт-Петербурга от 23.12.2016 № 718-123.

10. Распоряжение Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга от 07.02.2018 № 64-р «Об организации направления пациентов на рентгеновскую компьютерную и магнитно-резонансную томографию».

11. Распоряжение Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга от 01.03.2017 № 61-р «Об организации направления пациентов на рентгеновскую компьютерную и магнитно-резонансную томографию».

REFERENCES

1. Decree of the President of the Russian Federation of 07.05.2018 No. 204 «On national goals and strategic objectives for the development of the Russian Federation until 2024». (In Russ.).
2. Bantawa M. N. Morbidity of adult population of Russia in the age aspect. The Doctor. 2014;(4):10–24. (In Russ.).
3. Komarov Y. M., Ermakov S. P. Why is the death rate in Russia. The Doctor. 2015;(9):68–78. (In Russ.).
4. Khasanov R. Sh. Analysis of the incidence of malignant tumors in the age aspect as one of the ways to improve the effectiveness of preventive examinations – 1996. Proceedings of the scientific and practical conference on the 50th anniversary of the cancer service of the Altai territory «Topical issues of Oncology». Barnaul, Establecida, 1996:117–119. (In Russ.).
5. Kochorova L. V., Strogonova O. B. Approaches to control the availability of medical care in the system of CHI. Scientific notes of the St. Petersburg state court. medical University. Acad. I. P. Pavlov. 2010;(2):16–19. (In Russ.).
6. Order of the Federal compulsory health insurance Fund of 28.09.2018 No. 200 «On amendments to the order of the Federal compulsory health insurance Fund of 07.04.2011 No. 79». (In Russ.).
7. The program of state guarantees of free rendering to citizens of medical care for the year 2018 and the planning period of 2019 and 2020, approved by decree of the Government of the Russian Federation 08.12.2017 No. 1492. (In Russ.).
8. The territorial program of state guarantees of free provision of medical care to citizens in St. Petersburg for 2018 and for the planned period of 2019 and 2020, approved by the law of St. Petersburg from 20.12.2017 № 880-159. (In Russ.).
9. Territorial program of state guarantees of free medical care for citizens in St. Petersburg for 2017 and for the planning period of 2018 and 2019, approved by the law of St. Petersburg from 23.12.2016 № 718-123. (In Russ.).
10. The order of the health Committee of St. Petersburg Government from 07.02.2018 No. 64-R «About the organization of a direction of patients to x-ray computed and magnetic resonance tomography». (In Russ.).
11. Order of the health Committee of the Government of St. Petersburg dated 01.03.2017 No. 61-p «On the organization of referral of patients to x-ray computer and magnetic resonance imaging». Assessment of the Availability of Research Methods of CT and MRI for Oncology Patients of St. Petersburg. (In Russ.).



© CC Коллектив авторов, 2019
УДК 616.36-008.5-089-06:616.361-002.3-084
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-35-41

З. А. Гуня^{1*}, А. А. Ребров¹, Д. Ю. Семенов², В. В. Мельников¹, А. А. Ваганов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

ПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНОГО ХОЛАНГИТА ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭНДОБИЛИАРНОЙ ТРАНСПАПИЛЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Поступила в редакцию 22.10.18 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

Введение. При выполнении транспапиллярного наружно-внутреннего эндобилиарного дренирования частота развития холангитов составляет от 9 до 33 %. С целью профилактики гнойных осложнений при проксимальном уровне билиарного блока широко используются методы супрапапиллярной установки наружно-внутреннего дренажа, что технически невозможно при дистальном уровне блока. Проблема выбора первичного наружного или транспапиллярного наружно-внутреннего дренирования при дистальных блоках желчевыводящих протоков неоднозначна.

Цель работы — улучшение результатов лечения больных с механической желтухой при низком уровне билиарного блока после первичной антеградной эндобилиарной декомпрессии.

Материал и методы. 82 пациентам с дистальным блоком желчевыводящих протоков (ЖВП) опухолевого генеза в качестве первичной декомпрессии выполнены чрескожные чреспеченочные эндобилиарные вмешательства под УЗ- и Rg-контролем. 30 пациентам выполнено наружно-внутреннее транспапиллярное дренирование, 21 пациенту декомпрессию ЖВП осуществляли с помощью наружного желчеотведения, у 31 пациента применяли оригинальную методику комбинированного наружно-внутреннего дренирования.

Результаты. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения зарегистрированы у 23 (28 %) человек. Осложнения в группе наружного эндобилиарного дренирования отмечены у 4 (19 %) пациентов. В группе наружно-внутреннего дренирования частота осложнений составила 53,3 % (16 пациентов). При этом инфекционные осложнения отмечены в 30 % (9 человек) случаев. При выполнении комбинированного наружно-внутреннего дренирования гнойные осложнения не были диагностированы ни у одного пациента. При лечении всех осложнений были успешно использованы мини-инвазивные вмешательства.

Выводы. Полученные результаты показали преимущества предлагаемой методики комбинированного эндобилиарного дренирования ввиду отсутствия риска инфекционных осложнений в послеоперационном периоде с одновременным обеспечением транспапиллярного доступа.

Ключевые слова: обструктивная желтуха, минимально инвазивные вмешательства, чрескожные эндобилиарные вмешательства, осложнения

Для цитирования: Гуня З. А., Ребров А. А., Семенов Д. Ю., Мельников В. В., Ваганов А. А. Профилактика гнойного холангита при чрескожной эндобилиарной транспапиллярной декомпрессии у больных с механической желтухой. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):35–41. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-35-41.

* **Автор для связи:** Зинаида Анатольевна Гуня, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: zina727@list.ru.

© CC Composite authors, 2019
UDC 616.36-008.5-089-06:616.361-002.3-084
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-35-41

Zinaida A. Gunya^{1*}, Anton A. Rebrov¹, Dmitrii Yu. Semenov², Vasilii V. Mel'nikov¹, Aleksei A. Vaganov¹

¹ Pavlov University, Russia, St. Petersburg

² Moscow Regional Research Clinical Institute M. F. Vladimirsky, Russia, Moscow

PREVENTION OF PURULENT CHOLANGITIS AFTER PERCUTANEOUS ENDOBILIARY TRANSPAPILLARY DRAINAGE IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Received 22.10.18; accepted 21.05.19

Summary

Introduction. The incidence of cholangitis varied from 9 % to 33 % after the insertion of transpapillary external-internal endobiliary drainage. In case of proximal bile obstruction, the method of suprapapillary insertion of external-internal drainage were widely used for prevention of purulent complications. But it was impossible to use this method in case of distal bile obstruction. The choice of initial decompression method for distal bile duct obstruction (external only or transpapillary external-internal drainage) was unclear.

The objective was to improve results of primary percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with jaundice and distal bile duct obstruction.

Material and methods. As a primary decompression method, percutaneous transhepatic endobiliary interventions under ultrasound and X-ray control were performed in 81 patients with distal bile duct obstruction. External-internal transpapillary drainage were performed in 30 patients, only external drainage — in 21 patients and in 31 patients we used original combined technique (compilation of external and external-internal transpapillary drainage).

Results. Intraoperative and early postoperative complications were noticed in 23 patient (28 %). Complications in the group of external endobiliary drainage were observed in 4 (19 %) patients. In the group of external-internal drainage, complication rate was 53.3 % (16 patients). At the same time, purulent complications were noted in 30 % of cases (9 people). In case of using combined external-internal drainage, no purulent complications was diagnosed. In the treatment of all complications, minimally invasive methods were successfully used.

Conclusion. Our results showed advantages of the original combined technique due to the absence of the risk of purulent complications, and ensuring transpapillary access at the same time.

Keywords: obstructive jaundice, minimally invasive interventions, percutaneous endobiliary intervention, complications

For citation: Gunya Z. A., Rebrov A. A., Semenov D. Yu., Mel'nikov V. V., Vaganov A. A. Prevention of purulent cholangitis after percutaneous endobiliary transpapillary drainage in patients with obstructive jaundice. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1): 35–41. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-35-41.

* **Corresponding author:** Zinaida A. Gunya, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: zina727@list.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Чрескожное эндобилиарное дренирование — ведущий метод декомпрессии желчевыводящих путей при механической желтухе опухолевого генеза, а в ряде случаев и холелитиаза. Несмотря на накопленный опыт и отработанную методологию, данные вмешательства имеют свои специфические осложнения. По данным литературы [1–3], общая частота осложнений чрескожных эндобилиарных вмешательств составляет 0,5–32,7 %. Послеоперационная летальность регистрируется на уровне 0,4–13,8 % при лечении механической желтухи [4–8], а при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний (в том числе печеночно-почечной недостаточности, сепсиса и др.) может достигать 31 % [4].

Особое место в структуре осложнений после антеградных эндобилиарных операций занимают инфекционные осложнения — от острого холангита до развития холангиогенного сепсиса. Они встречаются в 15 % наблюдений, а без адекватной антибиотикопрофилактики их частота возрастает до 40–58 %, что обусловлено уже нередко имеющейся обсемененностью желчных протоков до дренирования [9, 10]. Частота развития инфекционных осложнений пропорциональна продолжительности существования механической желтухи [11]. Основной предпосылкой для их развития является длительная механическая желтуха, а непосредственной причиной — неадекватное дренирование [11].

При выполнении транспапиллярного наружно-внутреннего эндобилиарного дренирования частота развития холангитов, вне зависимости от уровня блока желчевыводящих протоков (ЖВП),

составляет 9–33 % [12–14], что, в первую очередь, связано с дуоденобилиарным рефлюксом. Развитие холангиогенного сепсиса наблюдается у 42,5 % больных с холангитами, летальность при этом составляет 3,9 % [15]. Особой формой инфекционных осложнений чрескожных чреспеченочных вмешательств (ЧЧВ) являются холангиогенные абсцессы печени, которые наблюдаются в 1,2 % случаев [4] и чаще встречаются также после наружно-внутреннего эндобилиарного дренирования. Данный факт вынуждает минимизировать применение данного вида декомпрессии желчевыводящих путей, ограничиваясь наложением симптоматической наружной холангиостомы, что в большинстве случаев является обременительным для больных, технически утяжеляет проведение дальнейших эндобилиарных вмешательств, направленных на протезирование желчных протоков. С целью профилактики гнойных осложнений при проксимальном уровне билиарного блока в последнее время широко используются методы супрапапиллярной установки наружно-внутреннего дренажа [4], что технически невозможно при дистальном уровне блока. Анализ литературных данных показывает, что выбор первичного наружного или транспапиллярного наружно-внутреннего дренирования при дистальных блоках желчевыводящих протоков неоднозначен. Данный вопрос требует более широкого анализа и поиска методов безопасного первичного эндобилиарного дренирования.

Цель работы — улучшение результатов лечения больных с механической желтухой при низком уровне билиарного блока после первичной антеградной эндобилиарной декомпрессии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты лечения 82 пациентов с механической желтухой за период с 2007 по 2018 г., получавших лечение на кафедре хирургии общей с клиникой НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. В исследование включены пациенты с дистальным блоком ЖВП опухолевого генеза. В качестве первичной декомпрессии ЖВП выполнены чрескожные чреспеченочные эндобилиарные вмешательства под УЗ- и Rg-контролем.

В зависимости от способа первичной эндобилиарной декомпрессии пациенты были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 30 пациентов, которым выполняли наружно-внутреннее транспапиллярное дренирование; во 2-ю группу — 21 пациент, которым декомпрессию ЖВП осуществляли с помощью наружного желчеотведения; 3-я группа — 31 пациент, которым была выполнена оригинальная методика комбинированного наружно-внутреннего дренирования.

Все 3 группы были сопоставимы по уровню блока ЖВП, гипербилирубинемии и ее длительности до дренирования, тяжести печеночной недостаточности. У всех пациентов обструкция желчных путей носила злокачественный генез. Средний возраст исследуемых больных составил $(65,6 \pm 1,4)$ года. Продолжительность желтухи на момент поступления составляла $(16,7 \pm 3,49)$ суток. Средний уровень общего билирубина крови составлял $(263,4 \pm 161,2)$ мкмоль/л. Все пациенты поступали в экстренном порядке в среднетяжелом и тяжелом состоянии. Оценка тяжести механической желтухи осуществляли по классификации Э. И. Гальперина, согласно которой, при поступлении 24 (29,3 %) пациента были отнесены к классу С, а остальные 58 (70,7 %) — к классу В тяжести механической желтухи. Тяжесть состояния по шкале SAPS II составляла $(36,7 \pm 0,6)$ балла, что соответствует 18,5 %-й вероятной летальности в группе. Консервативная терапия в предоперационном периоде была направлена на коррекцию водно-электролитного баланса, гипокоагуляции, печеночной дисфункции (гепатопротекторы), проводили антисекреторную терапию, антибактериальную профилактику, применяли прокинетики (обязательно при наружно-внутреннем транспапиллярном дренировании).

Наружное и наружно-внутреннее эндобилиарное дренирование осуществляли по классической методике. Под местной анестезией, под УЗ-контролем выполняли пункцию желчного протока правой доли с последующим выполнением Rg-холангиоскопии (определение уровня блока ЖВП, причины и протяженности стриктуры), проведением проводника, бужированием доступа, выполнением дренирования по Сельдингеру — наружного или наружно-внутреннего. При наружно-внутреннем дренировании с учетом уровня блока дренажи устанавливали транспапиллярно. В подав-

ляющем большинстве случаев использовали дренажи типа «pigtail» с фиксацией, диаметром 10,2 Fr.

Оригинальную методику чрескожного комбинированного эндобилиарного дренирования также выполняли под УЗ- и Rg-контролем. Первый этап операции не отличался от стандартного выполнения чрескожного наружно-внутреннего эндобилиарного дренирования. Вторым этапом после бужирования доступа по проводнику в желчные протоки проксимальнее стриктуры вводили 2-канальный расширитель (диаметр — 10,2 Fr): центральный порт использовали для первичного проводника, а через второй порт вводили дополнительный проводник, дистальный конец которого устанавливали в желчных протоках проксимальнее стриктуры (рис. 1).

После установления 2 проводников расширитель удаляли и третьим этапом выполняли установку дренажей. По первичному проводнику (установленному через стриктуру) в тонкую кишку устанавливали тонкопросветный дренаж (3 Fr), а выше стриктуры по второму проводнику устанавливали второй наружный эндобилиарный дренаж (10,2 Fr) (рис. 2).

Наружный эндобилиарный дренаж, диаметром 10,2 Fr, который устанавливали проксимальнее стриктуры, использовали в дальнейшем исключительно для декомпрессии желчевыводящей системы.

Второй тонкопросветный дренаж (3 Fr), установленный через стриктуру в просвете тонкой кишки, имеет отверстие только на дистальном конце и используется в дальнейшем для проведения проводника с целью протезирования стриктуры (как правило, для стентирования стриктуры желчевыводящих протоков). Помимо этого, данный дренаж в ближайшем послеоперационном периоде применяли для возврата желчи в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и нутритивной поддержки в рамках комплексного лечения пациентов.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы «Statistica 10.0». Для оценки данных использовали дескриптивный анализ. Для проверки значимости отличия процента осложнений в разных группах использовали точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для сравнительной оценки результатов лечения больных 3 групп было проведено исследование следующих параметров:

- 1) клиническое и лабораторное купирование желтухи;
- 2) купирование печеночной дисфункции;
- 3) частота и характер хирургических осложнений, способы их коррекции.

Анализ результатов лечения показал лучшие темпы декомпрессии, нормализации печеночной дисфункции у больных с наружным и комбини-

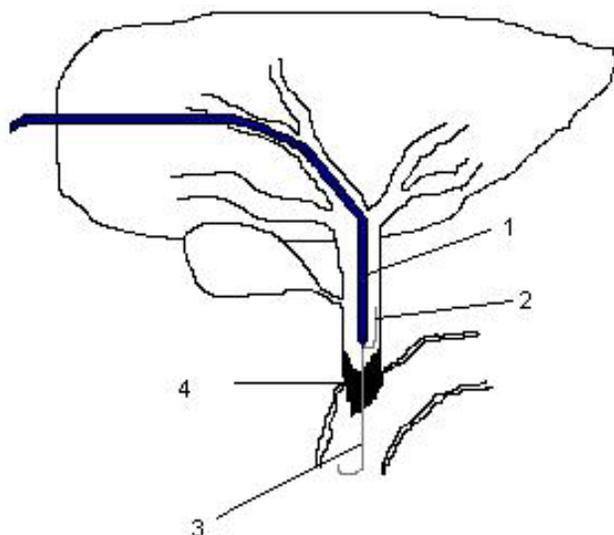


Рис. 1. Схема чрескожного комбинированного эндобилиарного дренирования при дистальном блоке ЖВП — в желчных протоках 2-канальный расширитель с проводниками (1 — 2-канальный расширитель; 2 — дополнительный проводник находится проксимальнее стриктуры; 3 — первичный проводник заведен через стриктуру в двенадцатиперстную кишку; 4 — опухолевая стриктура)

Fig. 1. Scheme of the original technique of the combined external-internal endobiliary drainage in distal biliary block 2-channel dilatator with introducers in bile ducts (1 — 2-channel dilatator; 2 — additional introducer is installed up to the stricture level; 3 — primary introducer is installed behind the stricture in duodenum; 4 — tumor stricture)

рованным эндобилиарным дренированием, что объясняется методиками операции, позволяющими контролировать темп и качество декомпрессии ЖВП, отсутствием предрасположенности развития восходящей инфекции вследствие рефлюкса кишечного содержимого. Темпы декомпрессии при различных способах антеградного дренирования отражены на рис. 3.

Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения зарегистрированы у 23 (28 %) человек. Анализ частоты развития послеоперационных осложнений при разных видах антеградной эндобилиарной декомпрессии показал, что осложнения после наружно-внутреннего транспапиллярного дренирования встречались значительно чаще ($p = 0,0004$). Достоверных различий между частотой возникновения осложнений в группах наружного и комбинированного дренирования не было ($p = 0,42$). В структуре хирургических осложнений после транспапиллярных вмешательств преобладают осложнения инфекционного характера, которые диагностированы в 40 % случаев ($n = 12$). Структура хирургических осложнений приведена в табл. 1.

Осложнения в группе наружного эндобилиарного дренирования отмечены у 4 (19 %) пациентов. Они были представлены геморрагическими осложнениями (9,5 %) и желчеистечением, как правило, обусловленным дислокацией дренажа (9,5 %).

Во 2-й группе послеоперационные осложнения наблюдали наиболее часто. Их частота соста-

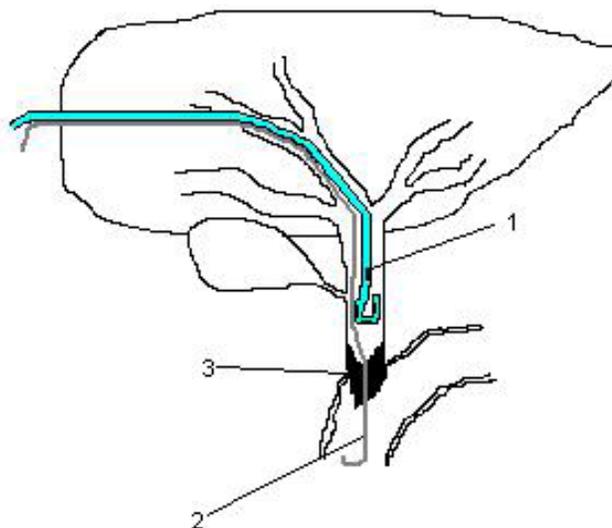


Рис. 2. Схема чрескожного комбинированного эндобилиарного дренирования при дистальном блоке ЖВП — установлено 2 эндобилиарных дренажа (1 — наружный декомпрессионный эндобилиарный дренаж (10,2 Fr); 2 — дополнительный тонкопросветный дренаж (3 Fr), проведенный через стриктуру в двенадцатиперстную кишку; 3 — опухолевая стриктура)

Fig. 2. Scheme of the original technique of the combined external-internal endobiliary drainage in distal biliary block — 2 endobiliary drainage was installed (1 — external decompression endobiliary drainage (10.2 Fr); 2 — additional thin lumen drainage (3 Fr) installed behind the stricture in duodenum; 3 — tumor stricture)

вила 53,3 % (16 пациентов). При этом в основном встречались инфекционные осложнения в виде послеоперационного холангита, обусловленного транспапиллярным дренированием и, как следствие, дуоденобилиарным рефлюксом — отмечены в 30 % случаев (9 человек). У 3 (10 %) пациентов течение холангита осложнилось формированием холангиогенных абсцессов печени.

При выполнении комбинированного наружно-внутреннего дренирования гнойные осложнения, дислокация дренажной системы не были диагностированы ни у одного пациента. У 1 (3,2 %) пациента выявлена гемобилия, и у 2 (6,6 %) — желчеистечение по типу желчного плеврита.

При лечении всех осложнений были успешно использованы мини-инвазивные вмешательства. Структура осложнений с точки зрения их лечения приведена в табл. 2.

Во 2-й группе больных при выявлении инфекционных осложнений тактика лечения предусматривала налаживание адекватного антеградного желчеоттока, которое осуществляли путем постоянного (или фракционного) проточного промывания эндобилиарного дренажа, продолжительного проведения антибактериальной терапии. Положительная динамика в виде купирования холангита, регресса желтухи отмечена у 9 пациентов. Осложненное течение холангитов с формированием холангиогенных абсцессов печени возникло у 3 пациентов и потребовало перевода наружно-

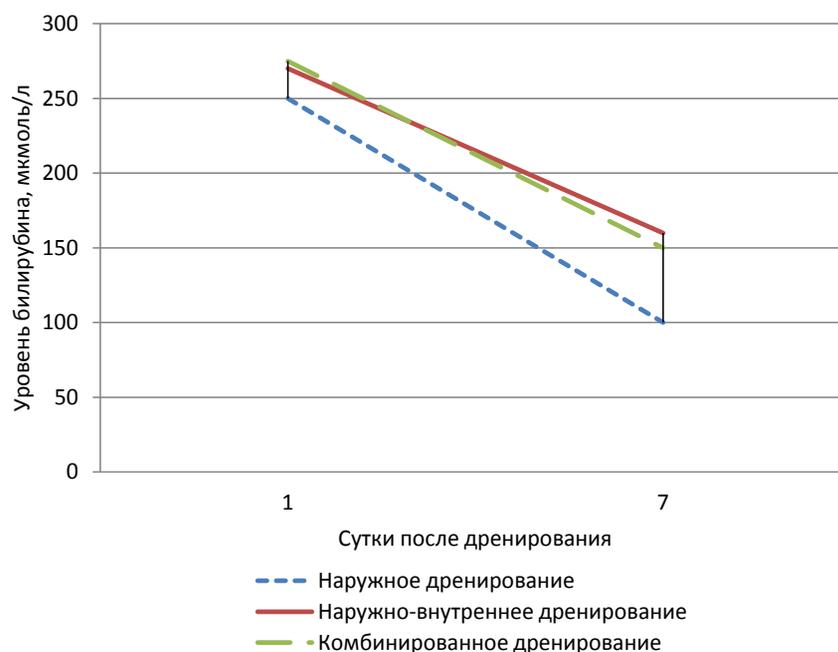


Рис. 3. Темпы декомпрессии при разных способах антеградного эндобилиарного дренирования
 Fig. 3. The rate of decompression with different methods of transhepatic endobiliary drainage

внутреннего эндобилиарного дренажа в наружную холангиостому. Помимо предотвращения рефлюкса, обеспечения адекватного наружного желчеотведения, с целью санации абсцессов печени также выполняли пункционно-дренирующие вмешательства: в 1 случае — пункционные санации, в 2 — чрескожное дренирование гнойных очагов. В связи с септическим состоянием данные пациенты получали лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии, 1 больная погибла от нарастающей полиорганной недостаточности.

Анализируя собственные результаты, мы согласны, что выбор первичного наружного или транс-

папиллярного наружно-внутреннего дренирования при дистальных блоках желчевыводящих протоков неоднозначен. Данные методы антеградной эндобилиарной декомпрессии имеют свои положительные и отрицательные стороны. Главным плюсом первичного наружно-внутреннего дренирования является факт прохождения стриктуры, что способствует в дальнейшем технически простому протезированию ЖВП, обеспечению поступления желчи в просвет ЖКТ. Отрицательной стороной данной методики является отсутствие контроля за темпом декомпрессии желчных путей и характером отделяемого, что важно в случае развития ослож-

Таблица 1

Структура осложнений у больных с дистальным блоком ЖВП после первичных эндобилиарных вмешательств

Table 1

Structure of complications in patients with distal biliary block after primary percutaneous endobiliary drainage

Осложнения		Вид эндобилиарной декомпрессии		
		наружное (n = 21)	наружно-внутреннее (n = 30)	комбинированное (n = 31)
Геморрагические	Гемобилия	1 (4,8)	1 (3,3)	1 (3,2)
	Поддиафрагмальная гематома	1 (4,8)	—	—
	Гемоперитонеум	—	1 (3,3)	—
Желчеистечение	Отграниченный желчный затек	1 (4,8)	—	—
	Желчный плеврит	—	1 (3,3)	2 (6,5)
	Диффузный желчный перитонит	1 (4,8)	1 (3,3)	—
Инфекционные	Холангит	—	9 (30,0)	—
	Абсцедирующий холангит	—	3 (10,0)	—
Всего (n = 23, 28,0 %)		4 (19,0)	16 (53,3)	3 (9,7)

Примечание: здесь и далее в скобках — %.

Таблица 2

Структура послеоперационных осложнений и их лечения

Table 2

Structure of postoperative complications and their treatment

Осложнение	Вид лечения			Всего
	консервативная терапия	чрескожные операции*	эндовидеохирургические операции (общая анестезия)	
Гемобилия	3	—	—	3
Поддиафрагмальная гематома	—	1	—	1
Гемоперитонеум	—	1	—	1
Отграниченный желчный затек	—	1	—	1
Желчный плеврит	—	3	—	3
Диффузный желчный перитонит	—	1	1	2
Холангит	9	—	—	9
Холангиогенные абсцессы	—	3	—	3
Степень осложнений по Clavien – Dindo	I (52,2)	IIIa (43,5)	IIIb (4,3)	23 (100)

* – операции, выполненные под местной анестезией, не требующие анестезиологического пособия.

нений послеоперационного периода. Но главным сдерживающим моментом выполнения наружно-внутреннего дренирования является возможность развития гнойного холангита и других септических осложнений, в патогенезе которого ведущую роль играет дуоденобилиарный рефлюкс содержимого через билиарный дренаж. По данным литературы [16, 17], частота этих осложнений возрастает при нарушении моторики двенадцатиперстной кишки и небольшой продукции желчи. Высокий риск развития гнойно-септических осложнений, как правило, заставляет хирургов первично выполнять только наружное дренирование ЖВП.

В отличие от наружно-внутреннего эндобилиарного дренирования, при наружном имеется возможность контроля темпа и качества декомпрессии, отсутствует возможность восходящей инфекции вследствие рефлюкса кишечного содержимого. Отрицательными сторонами этого вида операций являются, во-первых, необходимость прохождения стриктуры в дальнейшем при продолжении мини-инвазивного чрескожного лечения, что не всегда технически возможно при прогрессии заболевания. Во-вторых, после наружной эндобилиарной декомпрессии всегда возникает необходимость возврата желчи в пищеварительный тракт, что, как правило, требует дополнительных (и не всегда возможных) вмешательств (эндоскопическая постановка интестинального зонда, эндоскопическая гастростомия).

Оригинальная методика комбинированного антеградного эндобилиарного дренирования, на наш взгляд, сочетает лучшие стороны наружного и наружно-внутреннего методов. С одной стороны, обеспечение желчеотведения через наружный дренаж позволяет контролировать темпы и качество декомпрессии ЖВП (в том числе при геморрагических осложнениях по типу гемобилии), полностью

исключить инфекционные осложнения, связанные с дуоденобилиарным рефлюксом. С другой стороны, наличие внутреннего дренажа обеспечивает возможность возврата желчи в пищеварительный тракт и проведение эндобилиарных вмешательств в дальнейшем (стентирование, фотодинамическая терапия и т. д.), минимизирует риск дислокации дренажных систем.

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты показали преимущества предлагаемой методики комбинированного эндобилиарного дренирования.

2. Отсутствие риска инфекционных осложнений в послеоперационном периоде с одновременным обеспечением транспапилярного доступа позволяет рекомендовать данное вмешательство при первичной антеградной эндобилиарной декомпрессии в случаях дистального блока.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гальперин Э. И., Котовский А. Е. Темп декомпрессии желчных протоков при механической желтухе опухолевой этиологии // Хирургия. – 2011. – № 8. – С. 33–42.
2. Каримов Ш. И., Хакимов М. Ш., Адълходжаев А. А. и др. Лечение осложнений чреспеченочных билиарных вмешательств при механической желтухе, обусловленной периампулярными опухолями // Анн. хирург. гепатол. – 2015. – № 3. – С. 68–74.
3. Кубачев К. Г., Борисов А. Е., Изудинов А. С. Выбор способа дренирования желчных протоков при механической желтухе опухолевого генеза // Анн. хирург. гепатол. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 56–62.
4. Кулезнева Ю. В., Израйлов Р. Е., Капустин В. И. Тактика антеградной билиарной декомпрессии при механической желтухе опухолевого генеза // Вестн. Нац. медико-хирург. центра им. Н. И. Пирогова. – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 24–28.
5. Лукичев О. Д., Ившин В. Г., Макаров Ю. И. и др. Сравнительный анализ различных методик чрескожного чреспеченочного желчеотведения у больных с механической желтухой опухолевой этиологии // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2004. – Т. 15, № 1–2. – С. 121–125.
6. Рыбачков В. В., Дряженков Т. Г., Кабанов Е. Н. Причины эндогенной интоксикации при гнойном холангите // Анн. хирург. гепатол. – 2009. – Т. 14, № 2. – С. 28–32.
7. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме механической желтухи / Ю. Л. Шевченко, П. С. Ветшев, Ю. М. Стойко, А. Л. Левчук // Вестн. Нац. медико-хирург. центра им. Н. И. Пирогова. – 2008. – Т. 13, № 4. – С. 96–105.
8. Fang Y, Gurusamy K. S., Wang Q. et al. Preoperative biliary drainage fore obstructive jaundice // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – № 12. – P. 9.
9. Rosch T., Trihtard A., Chigogize N. et al. Bacteriobilia in percutaneous transhepatic biliary drainage occurrence over time and clinical sequelae. A prospective observational study // Scanal. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 38, № 11. – P. 1162–1168.
10. Kucukav F., Okten R. S., Cumhuri T. Percutaneous biliary intervention for primary sclerosing cholangitis in a patient with situs inversus totalis // Turk. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 22, № 6. – P. 636–640.
11. Brody L. A., Brown K. T., Getrajdman G. I. et al. Clinical factors associated with positive bile cultures during primary percutaneous biliary drainage // Journ. of Vascular and Interventional Radiology. – 1998. – Vol. 9, № 4. – P. 572–578.
12. Salmiuen P., Laine S., Gullichsen R. Severe and fatal complications after ERCP: analysis of 2555 procedures in a single experienced center // Surg. Endoscopy. – 2008. – Vol. 22, № 9. – P. 1965–1970.
13. British society of interventional radiology: Biliary drainage and stenting registry (BDCR) / R. Uberoi, N. Bas, J. Moss, I. Robertson // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2012. – № 35. – P. 127–138.
14. Winick A. B., Waybill P. N., Venbrux A. C. Complications of transhepatic biliary interventions // Tech. Vasc. Interv. Radiol. – 2001. – № 4. – P. 200–206.
15. Malignant biliary obstruction: can we predict immediate postprocedural cholangitis after percutaneous biliary drainage? / Abn Shin, Lee Yoon-Seon, R. S. Lion, S. L. Lee // Surgeon Care Cancel. – 2013. – № 21. – P. 2321–2326.
16. Кулезнева Ю. В., Бруслик С. В., Мусаев Г. Х. и др. Антеградные методы декомпрессии желчных протоков: эволюция и спорные вопросы // Анн. хирург. гепатол. – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 35–41.
17. Борисова Н. А., Борисов А. Е., Кареев А. В. Эндобилиарные методы коррекции механической желтухи: руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. Т. 2 / под ред. А. Е. Борисова. – СПб.: Скифия, 2003. – С. 254–281.

REFERENCES

1. Gal'perin Je. I., Kotovskij A. E. Temp dekompressii zhelchnyh protokov pri mehanicheskoy zheltuhe opuholevoj jetiologii. Khirurgija. 2011;(8):33–42. (In Russ.).
2. Karimov Sh. I., Hakimov M. Sh., Adylhadzhaev F. F, Rahmanov S. U., Hasanov V. R. Lechenie oslozhenij chreskhoznyh chrespechenochnyh jendobiliarnyh vmeshatel'stv pri mehanicheskoy zheltuhe, obuslovennoj periaimpuljarnymi opuholjami. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2015;(3):68–74. (In Russ.).
3. Kubachev K. G., Borisov A. E., Izudinov A. S. Vybor sposoba drenirovaniya zhelchnykh protokov pri mekhanicheskoy zheltukhe opukholevogo geneza. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2009;14(3):56–62. (In Russ.).
4. Kulezneva Yu. V., Izrailov R. E., Kapustin V. I. Taktika antegradnoy biliarnoy dekompressii pri mekhanicheskoy zheltukhe opukholevogo geneza. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N. I. Pirogova. 2010;5(2):24–28. (In Russ.).
5. Lukichev O. D., Ivshin V. G., Makarov Ju. I. i dr. Sravnitel'nyj analiz razlichnyh metodik chreskozhnogo chrespechenochnogo zhelcheotvedeniya u bol'nyh s mehanicheskoy zheltuhoy opuholevoj jetiologii. Vestnik RONC im. N. N. Blohina RAMN. 2004;15(1–2):121–125. (In Russ.).
6. Rybachkov V. V., Dryazhenkov T. G., Kabanov E. N. Prichiny endogennoy intoksikatsii pri gnoynom kholangite. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2009;14(2):28–32. (In Russ.).
7. Shevchenko Yu. L., Vetshev P. S., Stoyko Yu. M., Levchuk A. L. Diagnostika i khirurgicheskaya taktika pri sindrome mekhanicheskoy zheltukhi. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N. I. Pirogova. 2008;13(4):96–105. (In Russ.).
8. Fang Y, Gurusamy K. S., Wang Q. et al. Preoperative biliary drainage fore obstructive jaundice. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(12):9.
9. Rosch T., Trihtard A., Chigogize N. et al. Bacteriobilia in percutaneous transhepatic biliary drainage occurrence over time and clinical sequelae. A prospective observational study. Scanal J Gastroenterol. 2003;38(11):1162–1168.
10. Kucukav F., Okten R. S., Cumhuri T. Percutaneous biliary intervention for primary sclerosing cholangitis in a patient with situs inversus totalis. Turk J Gastroenterol. 2011;22(6):636–640.
11. Brody L. A., Brown K. T., Getrajdman G. I. et al. Clinical factors associated with positive bile cultures during primary percutaneous biliary drainage. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 1998;9(4):572–578.
12. Salmiuen P., Laine S., Gullichsen R. Severe and fatal complications after ERCP: analysis of 2555 procedures in a single experienced center. Surg Endoscopy. 2008;22(9):1965–1970.
13. Uberoi R., Bas N., Moss J., Robertson I. British society of interventional radiology: Biliary drainage and stenting registry (BDCR). Cardiovasc Intervent Radiol. 2012;(35):127–138.
14. Winick A. B., Waybill P. N., Venbrux A. C. Complications of transhepatic biliary interventions. Tech Vasc Interv Radiol. 2001;(4):200–206.
15. Shin Abn, Yoon-Seon Lee, Lion R. S., Lee S. L. Malignant biliary obstruction: can we predict immediate postprocedural cholangitis after percutaneous biliary drainage? Surgeon Care Cancel. 2013;(21):2321–2326.
16. Kulezneva Yu. V., Bruslik S. V., Musaev G. H., Izrailov R. E., Kirillova M. S. Antegradnye metody dekompressii zhelchnyh protokov: evolyuciya i spornye voprosy. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2011;16(3):35–41. (In Russ.).
17. Borisova N. A., Borisov A. E., Kareev A. V. Endobiliarnye metody korrektsii mekhanicheskoy zheltuhi: Rukovodstvo po hirurgii pecheni i zhelchevyvodyashchih putej. T. 2. Pod red. Borisova A. E. SPb., Skifiya, 2003:254–281. (In Russ.).



© CC BY Коллектив авторов, 2019
УДК [616.37-002-06 : 617.553-002]-092
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-42-46

Д. В. Куликов*, А. Ю. Корольков, В. П. Морозов, А. А. Ваганов

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

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОГО ПАРАПАНКРЕАТИТА

Поступила в редакцию 12.12.18 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

Введение. Наиболее тяжелый компонент острого деструктивного панкреатита (ОДП) — ферментативный парапанкреатит (ФПП). Методы патогенетического лечения ограничены.

Цель — оценка эффективности различных методов лечения.

Материал и методы. В группу 1 включены 86 пациентов с ОДП, ферментативным перитонитом (ФП), ФПП, из них 44 с ФПП выполнена лапароскопическая декомпрессия (ЛД) забрюшинной клетчатки. В группу 2 включены 120 пациентов с ФПП без ФП, 48 — с чрескожным дренированием парапанкреатической клетчатки (ЧДП).

Результаты. У пациентов с геморрагическим ФПП летальность при ЛД — 16 %, без ЛД — 37 %, при серозном ФПП с ЛД — 15 %, без ЛД — 15 %. У пациентов с ФПП без ФП летальность при ЧДП — 6,2 %, летальность без ЧДП — 8,3 %.

Выводы. ЛД и ЧДП должны применяться исходя из варианта ФПП.

Ключевые слова: панкреатит, перитонит, парапанкреатит, лапароскопическая декомпрессия, чрескожное дренирование

Для цитирования: Куликов Д. В., Корольков А. Ю., Морозов В. П., Ваганов А. А. Патогенетическое лечение ферментативного парапанкреатита. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):42–46. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-42-46.

* Автор для связи: Дмитрий Викторович Куликов, ФГБОУ ВО «СПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: fomka123.91@gmail.com.

© CC BY Composite authors, 2019
UDC [616.37-002-06 : 617.553-002]-092
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-42-46

Dmitriy V. Kulikov*, Andrey Y. Korolkov, Victor P. Morozov, Alexey A. Vaganov

Pavlov University, Russia, St. Petersburg

PATHOGENETIC TREATMENT OF ENZYMATIC PARAPANCREATITIS

Received 12.12.18; accepted 21.05.19

Summary

Relevance. The most severe component of acute destructive pancreatitis (ADP) is enzymatic parapancreatitis (EPP). Pathogenetic treatment methods are limited.

The **objective** was to evaluate the effectiveness of different treatment methods.

Material and methods. Group 1 included 86 patients with ADP, enzymatic peritonitis (EP), EPP; 44 patients with EPP of them were performed LD of the retroperitoneal tissue. Group 2 included 120 patients with EPP without EP, 48 — with PPD (percutaneous drainage of parapancreatic tissue).

Results. Mortality rate in patients with hemorrhagic EPP with LD was 16 %, without LD — 37 %, in patients with serous EPP with LD — 15 %, without LD — 15 %. Mortality rate in patients with EPP without EP and with PPD was 6.2 %, without PPD — 8.3 %

Conclusion. LD and PPD should have been applied on the basis of the variant of EPP.

Keywords: pancreatitis, peritonitis, parapancreatitis, laparoscopic decompression, percutaneous drainage

For citation: Kulikov D. V., Korolkov A. Y., Morozov V. P., Vaganov A. A. Pathogenetic treatment of enzymatic parapancreatitis. The *Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1):42–46. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-42-46.

* **Corresponding author:** Dmitriy V. Kulikov, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: fomka123.91@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время диагноз острого панкреатита составляет от 10 до 25 % от общего числа больных хирургического профиля и занимает 3-е место в структуре острых хирургических заболеваний после острого аппендицита и острого холецистита [1–3]. При этом отмечается постоянный рост деструктивных форм заболевания, которые составляют 20–44 % среди больных острым панкреатитом [4].

Несмотря на применение в лечении острого деструктивного панкреатита (ОДП) современных детоксикационных технологий, разработку новых методов хирургических вмешательств, совершенствование медикаментозной терапии, летальность, как в России, так и за рубежом, остается неизменно высокой, достигая 20 % при стерильном панкреонекрозе, а при инфицированных формах ОДП – 60–80 %, что обуславливает высокую актуальность поиска новых лечебных подходов [5–9].

Острый инфильтративный парапанкреатит является наиболее тяжелым компонентом острого деструктивного панкреатита и представляет собой патологический процесс, охватывающий забрюшинную парапанкреатическую клетчатку. Поражение парапанкреатической клетчатки является компонентом местного патологического процесса при тяжелых формах острого деструктивного панкреатита [10, 11]. Острый парапанкреатит встречается в двух основных клинических формах – ферментативный парапанкреатит и, при присоединении инфекционных осложнений, гнойно-некротический парапанкреатит [12]. Ранняя летальность при деструктивных формах панкреатита, даже при удачной терапии «обрыва», обусловлена некупированным парапанкреатитом и связана с объемом пораженной парапанкреатической клетчатки. Ферментативный парапанкреатит является самостоятельным источником эндогенной интоксикации, с плохим терапевтическим контролем. Трудности консервативной терапии ферментативного парапанкреатита обусловлены лимфоартериовенозным блоком парапанкреатической клетчатки, за счет спазма и микротромбозов сосудов различного типа под действием факторов агрессии панкреатического секрета. Смертность во 2-й фазе течения острого деструктивного панкреатита связана с гнойно-некротическими осложнениями и их объемом. В свою очередь, объем этих изменений зависит от успешности терапевтического контроля и регресса ферментативного парапанкреатита [10].

Несмотря на важнейшую роль парапанкреатита в течении острого деструктивного панкреатита, следует признать, что в современной панкреатологии патогенетические методы его лечения резко ограничены.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая циркуляторную изоляцию парапанкреатической клетчатки вследствие тромбоза микроциркуляторного русла и выраженного лимфостаза, а также анатомических особенностей парапанкреатической клетчатки, нами было выдвинуто предположение о патогенетических методах лечения ферментативного парапанкреатита – использование декомпрессии парапанкреатической клетчатки с целью улучшения эвакуации токсического экссудата. При выполнении лапароскопической санации брюшной полости в связи с наличием острого ферментативного перитонита проводили тщательную оценку левого и правого бокового канала брюшной полости с оценкой параколитической клетчатки, оценку изменений в области брыжейки поперечной ободочной кишки, при наличии выраженного отека в проекции сальниковой сумки, производили ее ревизию. Изменения парапанкреатической и параколитической клетчатки в виде ее геморрагического пропитывания, наличие серозных и геморрагических жидкостных скоплений под брюшиной являлись показанием для вскрытия брюшины в этой зоне с целью декомпрессии и эвакуации геморрагического экссудата. Для оценки эффективности данного метода лечения проанализировано 86 случаев острого деструктивного панкреатита (группа 1). Модель пациентов выглядела следующим образом: пациенты с острым деструктивным панкреатитом и ферментативным перитонитом, потребовавшие лапароскопической санации брюшной полости, средний возраст пациентов составил 44 года (от 31 до 78 лет). Средний балл по шкале оценки тяжести острого панкреатита НИИСП им. И. И. Джанелидзе составил $(5 \pm 1,8)$ ($p < 0,05$), таким образом, все пациенты имели среднетяжелый или тяжелый панкреатит. Сроки от начала заболевания до начала терапии не превышали 3 суток. Все пациенты получали стандартное лечение согласно национальным клиническим рекомендациям по лечению острого панкреатита, а также не имели тяжелой сопутствующей патологии, которая могла бы значительно повлиять на исход основного заболевания.

Другой подход к лечению ферментативного парапанкреатита, оцениваемый нами, – это дренирование парапанкреатической клетчатки под ультразвуковым наведением с целью локальной терапии ферментативного парапанкреатита. Основой для применения данной методики стали исследования, показывающие эффективность инактивации панкреатических энзимов антиферментными препаратами *in vitro*, и неубедительная доказанность эффективности Апротинина и его аналогов в клинической практике при системном введении, что, вероятно, связано с инактивацией препарата в сосудистом русле и его минимальной биодоступностью в парапанкреатической клетчатке.

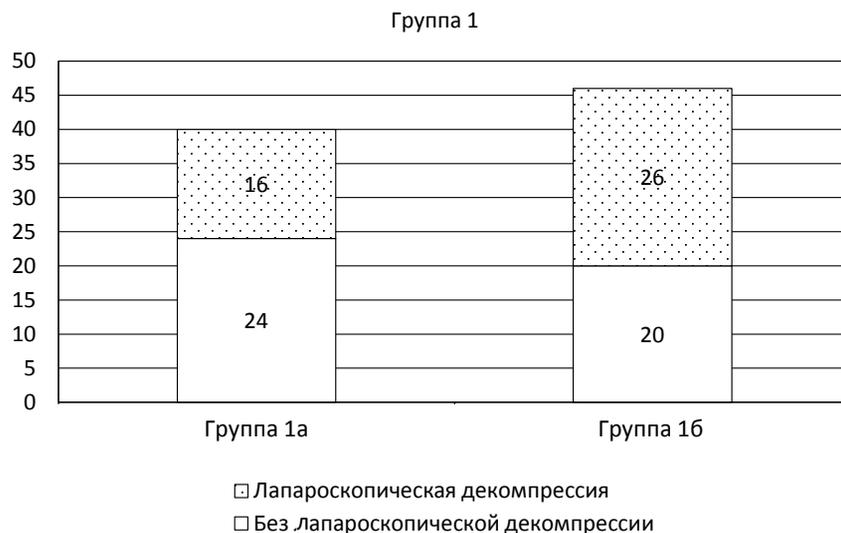


Рис. 1. Распределение пациентов с острым деструктивным панкреатитом в сочетании с ферментативным перитонитом и парапанкреатитом
 Fig. 1. The distribution of patients with acute destructive pancreatitis in combination with enzymatic peritonitis and parapancreatitis

Дренирование парапанкреатической клетчатки осуществляли следующим образом: под ультразвуковым (УЗИ) наведением в области пересечения 12-го ребра и мышцы, выпрямляющей спину, производили пункцию стилет-катетером, с помощью УЗ-навигации оценивали попадание дренажа в ретропанкреатическую сумку, после чего в ретропанкреатическую клетчатку вводили 300 мл 2,5 %-го Новокаина, 2 мг Кетопрофена, 10000 ед. Апротинина. Введение лекарственной смеси осуществляли каждые 24 ч в течение 3 суток. Для оценки эффективности методики проанализировано 120 случаев острого деструктивного панкреатита с явлениями ферментативного парапанкреатита, доказанными данными УЗИ или компьютерной томографии (КТ) брюшной полости (группа 2). В исследование включали пациентов с острым панкреатитом, имеющих сумму баллов по шкале НИИСП им. И. И. Джанелидзе 2 и более, получавших однотипную терапию согласно национальным рекомендациям по лечению острого панкреатита от 2014 г., сроки начала терапии – 1–3-и сутки, отсутствие выраженной сопутствующей патологии, способной повлиять на исход. Средний возраст пациентов составил 46 лет (от 22 до 70), средний балл по шкале НИИСП им. И. И. Джанелидзе составил $(3,8 \pm 0,6)$ ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группа 1 для оценки эффективности лапароскопической декомпрессии парапанкреатической и парапанкреатической клетчатки была разделена. Группа 1а – пациенты с геморрагическим пропитыванием парапанкреатической клетчатки, параколитических пространств и корня брыжейки ободочной кишки или с изолированным вари-

антом поражения ($n = 40$), средний балл по шкале НИИСП им. И. И. Джанелидзе составил $(5,7 \pm 0,7)$ ($p < 0,05$). Группа 1б ($n = 46$) – пациенты с явлениями ферментативного парапанкреатита, без геморрагического пропитывания вышеописанных зон, у которых отмечался лишь выраженный отек всех областей или ограниченные изменения, средний балл по шкале НИИСП им. И. И. Джанелидзе – $(4,1 \pm 0,4)$ ($p < 0,05$). В группе 1а 60 % пациентам ($n = 24$) была выполнена лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки в зонах наибольшего поражения (рис. 1), умерли 16 % пациентов ($n = 4$), при этом летальный исход в раннюю фазу заболевания от прогрессирования полиорганной недостаточности наступил в 4 % случаев (1 пациент), а 8 % пациентов ($n = 3$) соответственно умерли от гнойно-некротических осложнений. Летальность среди 40 % пациентов ($n = 16$) из группы 1а без лапароскопической декомпрессии забрюшинной клетчатки составила 37 % случаев ($n = 6$). В раннюю фазу заболевания умерли 25 % пациентов ($n = 4$), причиной смерти в 2 % случаев ($n = 2$) стали гнойно-некротические осложнения.

В группе 1б лапароскопическую декомпрессию забрюшинной клетчатки выполняли в зонах наибольшего отека, она была выполнена 43 % пациентов ($n = 20$) (рис. 1), летальный исход в данной подгруппе наблюдался в 15 % случаев ($n = 3$). В раннюю фазу в 5 % случаев ($n = 1$) летальный исход наступил на 4-е сутки от начала заболевания и в 10 % случаев ($n = 2$) – от гнойно-некротических осложнений в раннюю фазу. Среди пациентов группы 1б 56 % пациентов ($n = 26$), которым не выполняли лапароскопическую декомпрессию, летальные исходы наблюдались в 15 % случаев ($n = 4$) в раннюю фазу заболевания (2 пациента в раннюю фазу заболевания и 2 пациента от гнойно-некротических осложнений).

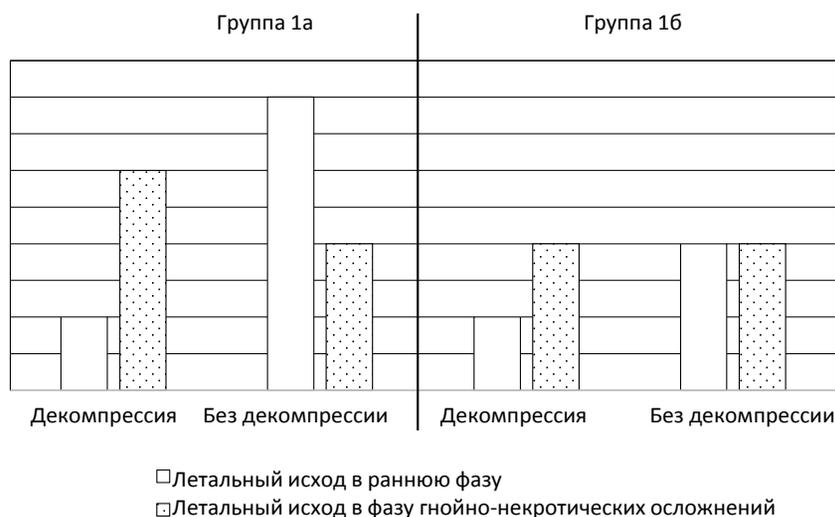


Рис. 2. Распределение летальных исходов в группе 1 в различные фазы острого панкреатита
 Fig. 2. The distribution of mortality in the group 1 in different phases of acute pancreatitis

Исходя из анализа вышеописанного материала, лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки уменьшает летальность в раннюю фазу течения острого деструктивного панкреатита только при наличии признаков геморрагического пропитывания парапанкреатической, параколитической клетчатки и не влияет на летальность в позднюю фазу заболевания (рис. 2).

Группа 2 (120 пациентов) также была разделена. Основную группу составили 48 пациентов (группа 2а), которым осуществляли как локальную терапию ферментативного парапанкреатита по вышеописанной методике, так и системную терапию. Группу сравнения составили 72 пациента (группа 2б), которым осуществляли только системную терапию.

Летальность в группе 2а составила 6,2 % (n = 3), ранняя летальность наблюдалась в 2% случаев (n = 1), пациент скончался на 5-е сутки заболевания, при патолого-анатомическом исследовании отмечался субтотальный панкреонекроз с гнойно-некротическим поражением парапанкреатической и параколитиче-

ской клетчатки, в связи с чем течение панкреатита у данного пациента трактовалась как фульминантное. Частота инфекционных осложнений в группе 2а составила 29,1 % (n = 14). Разница в частоте инфекционных осложнений является статистически достоверной. Также следует отметить, что в группе 2а купирование болевого синдрома и пареза кишечника отмечалось в более ранние сроки, что приводило к ранней активизации пациента, возможности начала энтерального питания в более ранние сроки. Осложнений, связанных с катетеризацией парапанкреатической клетчатки, в группе 2а не наблюдалось. Летальность в группе 2б составила 8,3 % (n = 6). При этом ранняя летальность наблюдалась в 2,7% случаев (n = 2). Частота развития инфекционных осложнений в группе 2б составила 39,8 % (n = 28).

ВЫВОДЫ

1. Лапароскопическая декомпрессия забрюшинной клетчатки представляется перспективным и эффективным методом лечения ферментативного



Рис. 3. Оценка исходов деструктивного панкреатита в группе 2
 Fig. 3. Evaluation of outcomes of destructive pancreatitis in the group 2

парапанкреатита в случае геморрагического варианта течения ОДП, уменьшающим летальность в раннюю фазу. Однако выполнение декомпрессии забрюшинной клетчатки при серозном варианте нецелесообразно, так как, вероятно, увеличивает частоту гнойно-некротических осложнений и тяжесть течения поздней фазы деструктивного панкреатита, при этом не влияя на раннюю фазу.

2. Дренажирование парапанкреатической клетчатки уменьшает летальность в раннюю фазу заболевания, а также уменьшает число гнойно-некротических осложнений. Поэтому мы считаем, что в случае выявления при лапароскопической санации серозного варианта ферментативного парапанкреатита целесообразно выполнять дренажирование парапанкреатической клетчатки под УЗ-контролем для выполнения локальной терапии ферментативного парапанкреатита. Метод катетеризации парапанкреатической клетчатки для локальной терапии под УЗ-контролем нам представляется перспективным направлением лечения в связи с доступностью, простотой его выполнения и минимальным числом осложнений.

3. Методы лечения ферментативного парапанкреатита должны применяться при определенных вариантах течения ферментативного парапанкреатита и не являются взаимоисключающими, но требуют дальнейшего изучения.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (Проект составлен по материалам IX Всеросс. съезда хирургов, состоявшегося 20–22 сент. 2000 г. в г. Волгограде) // *Consilium-medicum*. – 2001. – Т. 3, № 6.
2. Пугаев А. В. Острый панкреатит. – М.: Профиль, 2007. – С. 335.
3. Филимонов М. И., Гельфанд Б. Р., Бурневич С. З. и др. Острый панкреатит: пособие для врачей / под ред. В. С. Савельева. – М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2000. – С. 3.
4. Шелест П. В., Миронов В. И. Диагностика и прогнозирование клинико-морфологических форм острого де-

структивного панкреатита // *Сибир. мед. журн.* – 2007. – № 6. – С. 5–9.

5. Багненко С. Ф., Рухляда Н. В., Толстой А. Д. Лечение острого панкреатита на ранней стадии заболевания: учеб. пособие / СПбНИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе. – СПб., 2002. – С. 24.

6. Дейла М. М., Форомена Дж. К. Руководство по иммунофармакологии. – М.: Медицина, 1998. – С. 332.

7. Ермолов А. С. Иммунологическая оценка тяжести и прогноза острого панкреатита // *Вестн. хир.* – 2005. – № 6. – С. 22–28.

8. Ерюхина И. А. и др. Хирургические инфекции: руководство. – М.; СПб.: Питер, 2003. – С. 864.

9. Тарасенко В. С., Демин Д. Б., Волков Д. В. Диагностика гнойных осложнений панкреонекроза // *Неотлож. и специализир. хирург. помощь: Материалы 1-го конгр. москов. хирургов*. – М., 2005. – С. 114–115.

10. Толстой А. Д., Панов В. П., Краснорогов В. Б. Парапанкреатит (этиология, патогенез, диагностика, лечение). – СПб.: Ясный Свет, 2003. – С. 7.

11. Gotzinger P. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome. *World. J. Surg.* 2009;26(4):474–478. Doi: 10.1007/s00268-001-0252-8.

12. Вашетко Р. В. Морфология местных и общих патологических процессов при остром панкреатите: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1993. – С. 348.

REFERENCES

1. Destructive pancreatitis: the algorithm for diagnosis and treatment (The project is based on the materials of the IX All-Russian Congress of Physicians, September 20–22, 2000, Volgograd. *Consilium-medicum*. 2001;3(6). (In Russ.).
2. Pugaev A. V. Acute pancreatitis. Moscow, Profil, 2007:335. (In Russ.).
3. Filimonov M. I., Gelfand B. R., Burnevitch S. Z. Acute pancreatitis: a manual for doctors / ed. V. S. Saveliev. Moscow, A. N. Bakulev SCCS of RAMS, 2000:3. (In Russ.).
4. Shelest P. V., Mironov V. I. Diagnostics and prognosis of clinical and morphological forms of acute destructive pancreatitis *Siberian Medical Journal*. 2007;(6):5–9. (In Russ.).
5. Bagnenko S. F., Rukhlyada N. V., Tolstoy A. D. i dr. Treatment of acute pancreatitis at an early stage of the disease: Proc. Allowance. SPb. Institute of First Aid to them. I. I. Janelidze. SPb., 2002:24. (In Russ.).
6. Daila M. M. A Guide to Immunopharmacology. Dale, JK Foromena. Moscow, Medicine, 1998:332. (In Russ.).
7. Ermolov A. S. Immunological assessment of severity and prognosis of acute pancreatitis. *Vestn. khir.* 2005;(6):22–28. (In Russ.).
8. Eryukhina I. A. i dr. Surgical infections: leadership. Moscow, SPb., Peter, 2003:864. (In Russ.).
9. Tarasenko V. S., Demin D. B., Volkov D. V. i dr. Diagnosis of suppurative complications of pancreatonecrosis. Urgent and specialized surgical care: first congress of Moscow surgeons. Moscow, 2005:114–115. (In Russ.).
10. Tolstoy A. D., Panov V. P., Krasnorogov V. B. Parapancreatitis (etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment). SPb., Clear Light, 2003:7. (In Russ.).
11. Gotzinger P. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome. *World. J. Surg.* 2009;26(4):474–478. Doi: 10.1007/s00268-001-0252-8.
12. Vashetko R. V. Morphology of local and general pathological processes in acute pancreatitis: Diss. Dr. med. Sciences. SPb., 1993:348. (In Russ.).



Оригинальные работы / Original papers

© CC BY Коллектив авторов, 2019
УДК 616.711-007.5:[616.1 + 616.2]
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-47-53

А. В. Рубинский^{1*}, Л. А. Носкин², Н. Д. Шандыбина³, Н. Л. Фролова³, К. С. Терновой⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова Национального исследовательского центра "Курчатовский институт"», г. Гатчина, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СТАТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА И ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ И ДЫХАТЕЛЬНЫЙ СИНХРОНИЗМ

Поступила в редакцию 18.12.18 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

Введение. Излагается методология объективной экспресс-диагностики сердечно-сосудистого и дыхательного синхронизма в зависимости от проявления статических деформаций позвоночника. Обсуждаются подходы к одновременному проведению статических и динамических исследований постурального баланса и спироартериокардиографии.

Цель работы — определение взаимного влияния параметров сердечно-сосудистого и дыхательного синхронизма и показателей статического и динамического постурального баланса.

Материал и методы. Проведен анализ показателей статического и динамического постурального баланса и показателей сердечно-сосудистого и дыхательного синхронизма среди популяции без манифестированных признаков патологии со стороны исследуемых систем организма.

Результаты. Статистически значимые корреляции показателей статической деформации позвоночника наблюдали только с функциональными показателями дыхания. Показатели сердечно-сосудистой и дыхательной синхронизации более стабильны.

Выводы. Лордотический вариант, в отличие от кифотического и сколиотического вариантов статической деформации позвоночника, достоверно влияет на функциональные показатели дыхательной системы, а также показатели сердечно-сосудистого и дыхательного синхронизма. Баланс сагиттальных деформаций коррелирует с функциональными показателями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также с показателями сердечно-сосудистого и дыхательного синхронизма. Важно подчеркнуть, что для поддержания сердечно-сосудистого и дыхательного соответствия при наиболее часто диагностируемых вариантах статических деформаций (кифотической и сколиотической) достоверные модификации в сердечно-сосудистой и дыхательной регуляции наблюдались значительно реже, чем при лордотической деформации.

Ключевые слова: спироартериокардиография, статические деформации позвоночника, сердечно-сосудистый и дыхательный синхронизм, постуральный баланс

Для цитирования: Рубинский А. В., Носкин Л. А., Шандыбина Н. Д., Фролова Н. Л., Терновой К. С. Оценка влияния статических деформаций позвоночника и постурального баланса на сердечно-сосудистый и дыхательный синхронизм. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):47–53. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-47-53.

* Автор для связи: Артемий Владимирович Рубинский, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: rubinskiyav@1spbgnu.ru.

© CC BY Composite authors, 2019
UDC 616.711-007.5:[616.1 + 616.2]
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-47-53

Artemy V. Rubinskiy^{1*}, Leonid A. Noskin², Natalia D. Shandybina³, Natalia L. Frolova³,
Konstantin S. Ternovoy⁴

¹ Pavlov University, Russia, St. Petersburg

² Petersburg Nuclear Physics Institute named by B.P. Konstantinov of National Research Centre «Kurchatov Institute», Russia, Gatchina

³ Institute of Experimental Medicine, Russia, St. Petersburg

⁴ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Russia, Moscow

EVALUATION OF THE EFFECT OF STATIC DEFORMATIONS OF THE SPINE AND POSTURAL BALANCE ON CARDIOVASCULAR AND RESPIRATORY SYNCHRONISM

Received 18.12.18; accepted 21.05.19

Summary

Introduction. The article described the methodology of the objective express diagnostics of cardiovascular and respiratory synchronism depending on manifestations of static spinal deformities. The approaches to simultaneous static and dynamic studies of postural balance with spiro-arterio-cardiorhythmography were discussed.

The **objective** of the work was to determine the mutual influence of static and dynamic postural balance on cardiovascular and respiratory synchronism.

Material and methods. We analyzed indicators of static and dynamic postural balance and indicators of cardiovascular and respiratory synchronism among the population without manifested signs of pathology from the studied body systems.

Results. The effect of static spinal deformities was observed only on the functional indicators of respiration. Statistically significant correlations of static spinal deformities were observed only with functional respiratory parameters. Indicators of cardiovascular and respiratory synchronism were not affected.

Conclusion. The lordotic variant of the static spinal deformity, in contrast to the kyphotic and scoliotic variant, reliably affected the functional indicators of the respiratory system, as well as the indicators of cardiovascular and respiratory synchronism. The balance of sagittal deformities correlated with functional indicators of cardiovascular and respiratory systems, as well as with indicators of cardiovascular and respiratory synchronism. It was important to emphasize that in order to maintain cardiovascular and respiratory compliance with the most commonly diagnosed variants of static deformity (kyphotic and scoliotic), significant modifications in cardiovascular and respiratory regulation were observed much less frequently than alongside with lordotic deformity.

Keywords: spiro-arterio-cardiorhythmography; static deformations of the spine; cardiovascular and respiratory synchronism; postural balance

For citation: Rubinskiy A. V., Noskin L. A., Shandybina N. D., Frolova N. L., Ternovoy K. S. Evaluation of the effect of static deformations of the spine and postural balance on cardiovascular and respiratory synchronism. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1):47–53. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-47-53.

* **Corresponding author:** Artemy V. Rubinskiy, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, Saint-Petersburg, Russia, 197022. E-mail: rubinskiyav@1spbgu.ru.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время общепризнано, что регуляция функционального взаимодействия сердечной, сосудистой и дыхательной систем [1, 2] взаимосвязана с постуральным балансом, определяемым осанкой и равновесием тела человека. Это положение основано на экспериментальных и клинко-физиологических данных [3–5]. В наших более ранних исследованиях [6] мы оценивали осанку у детей методом оптической топографии позвоночника и установили достоверные варианты модификаций ритмов сердечно-сосудистой и дыхательной систем, соответствующие статическим деформациям позвоночника. Таким образом, была установлена взаимосвязь сердечно-сосудистых ритмов с различными статическими деформациями позвоночника.

Однако до настоящего времени нет работ, посвященных определению сердечно-сосудисто-дыхательной регуляции (ССДР) в зависимости от постурального баланса. В связи с этим интересно оценить ортостатическую устойчивость человека как модулятор сердечно-сосудистого и дыхательного взаимодействия. Сочетание методов стабилотрии и оптической топографии позвоночника (ТОДП) позволяет устанавливать варианты статических нарушений осанки по параметрам динамической устойчивости тела на стабилотрической платформе. Для решения поставленной задачи

статические и динамические исследования постурального баланса проводили одновременно со спироартериокардиоритмографией (САКР).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Контингент обследуемых. В обследовании приняли участие 30 добровольцев, отобранных случайно из группы занимающихся оздоровительной физической культурой, которые на момент обследования не имели отягощающей соматической патологии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и опорно-двигательной систем. Гендерный состав – 15 женщин и 15 мужчин, средний возраст исследуемого контингента – (33,8±9,5) года (от 25 до 46 лет).

Методы исследования. Всем испытуемым была проведена оценка качества жизни по «Short Form Medical Outcomes Study (SF-36)» [7], функциональное исследование состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем – с помощью аппаратно-программного комплекса «Спироартериокардиоритмограф» (САКР) (регистрационное удостоверение № 29/03020703/5869-04, сертификат соответствия № 7569782), реализующего синхронную запись электрокардиограммы (ЭКГ), непрерывной динамики артериального давления по Пеназу (АД) и ультразвуковой спирографии. Применение ультразвукового метода спирографии позволяет проводить измерения как малых объемов воздуха менее 0,5 л при среднем времени цикла около 4 с при спокойном дыхании,

так и больших потоков — до 8–10 л/с — при разных физиологических состояниях. Кроме того, при исследовании дыхание не должно сдерживаться малым проходным сечением, что дополнительно снижает скорость потока в регистраторе при малых объемах и ужесточает требования к чувствительности прибора. Указанным требованиям распространенные в клиниках спирометры не удовлетворяют, поэтому для прибора САКР был разработан специализированный датчик, основанный на измерении скорости воздушного потока ультразвуковым методом. Предложенный метод измерения скорости воздушного потока не зависит от скорости звука, изменяющейся при разной влажности и температуре воздуха при вдохе и выдохе.

Для сравнительного анализа отягощенности функционального состояния сердечно-сосудисто-дыхательной регуляции рассчитывали следующие показатели:

— индекс «двойного произведения» (ДП), или индекс Робинсона, — отношения произведения числа сердечных сокращений в 1 мин (ЧСС) и систолического артериального давления (САД) к 100:

$$(\text{САД} \cdot \text{ЧСС}) / 100, \text{ мм рт. ст. / мин};$$

— минутный объем кровообращения (МОК) — ударный объем, рассчитанный по формуле Старра УО (мл) = $100 + 0,5 \cdot \text{ПД} - 0,6 \cdot \text{ДАД} - 0,6 \cdot \text{возраст}$, где ПД — пульсовое давление; ДАД — диастолическое артериальное давление, умноженный на ЧСС (л/мин) [6];

— минутный объем дыхания (МОД) — произведение дыхательного объема одного дыхательного акта на число дыхательных циклов за 1 мин (л/мин).

Кроме указанных показателей, были проанализированы предложенные нами ранее показатели синхронности сердечно-сосудистой и дыхательной систем [8]:

— удельная обеспеченность дыханием каждого сердечного сокращения ($\text{МОД} / \text{ЧСС}$, мл_{воздух});

— удельная обеспеченность кровотока относительно частоты дыхания ($\text{ДП} / \text{ЧД}$);

— интегральная обеспеченность кровообращения дыхательным объемом ($(\text{ДП} \cdot \text{ДО}) / 100$);

— индивидуальная характеристика степени согласованности сердечно-сосудистой и дыхательной систем ($\text{МОК} / \text{МОД}$, л/дых. цикл).

В положении стоя была проведена оптическая топография позвоночника системой «DIERS formetric 4D» (регистрационное удостоверение № 2010/08774, сертификат соответствия № 0606744), реализующей реконструкцию формы поверхности спины с помощью количественного анализа статических деформаций [9]. В данном исследовании мы использовали следующие показатели:

1) угол кифоза (максимальное значение);

2) угол лордоза (максимальное значение);

3) фронтальное отклонение оси позвоночника вправо, влево;

4) отношение угла кифоза к углу лордоза (баланс сагиттальных деформаций).

Обследование САКР было проведено у всех испытуемых в положении сидя и при выполнении дыхательных и нейромоторных функциональных проб. Качество выполнения кинезиологической составляющей пробы Ромберга с открытыми и закрытыми глазами определяли по показателям поструральной устойчивости. Для анализа пострурального баланса использовали стабиллоплатформу «DIERS pedoscan» (регистрационное удостоверение № 2010/08774, сертификат соответствия № 0606744). В работе мы проанализировали следующие поструральные показатели: давление стоп, асимметрия в распределении давления стоп, ротация ног, движение центра тяжести тела, динамическое равновесие.

Для статистической обработки были использованы методы параметрической статистики (математическое ожидание, дисперсия) для выборок, согласующихся с нормальным законом распределения, и непараметрической статистики (данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me [25%; 75%]) для выборок, имеющих распределение, отличное от нормального. Для сравнения результатов было использовано сравнение парных выборок с использованием t-критерия (t) и критерия Вилкоксона (W). Для определения степени согласованности сердечно-сосудистой и дыхательной систем и деформаций осанки использованы коэффициенты корреляции Пирсона (r) и Спирмена (r_s). Для каждого критерия и коэффициента были рассчитаны p-значения. Достоверным считали уровень значимости 0,05 и ниже.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика контингента. Согласно оценке качества жизни SF-36, на момент обследования участники не имели отягощающей соматической патологии со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и опорно-двигательной систем. По шкале общего здоровья показатель составил 82 [60, 92], а по шкале ментального здоровья — (60 ± 12) , что соответствует значениям нормы по популяции [10].

Результаты функционального исследования сердечно-сосудистой и дыхательной систем в покое приведены в табл. 1.

Согласно приведенным значениям функционального обследования сердечно-сосудистой и дыхательной систем, выборка представлена контингентом, имеющим однородные показатели с небольшой вариабельностью. Усредненные значения показателей не выходят за пределы нормальных значений с учетом возраста и гендерного состава.

Значения основных показателей статической деформации осанки, установленных методом ТОДП, приведены в табл. 2.

Таблица 1

Усредненные значения основных показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем в положении стоя

Table 1

Average values of the main indicators of cardiovascular and respiratory systems in the standing position

ЧСС, уд./мин	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ДП, мм рт. ст./мин	МОК, л/мин	ЧДД, мин ⁻¹	МОД, л/мин	ДО, л
(90±15)	(123±27)	87,1 [76,4; 102,66]	(109,76±25,19)	(4,28±1,38)	(13,38±3,79)	(9,05±2,05)	0,67 [0,56; 0,71]

Таблица 2

Усредненные значения основных показателей статической деформации осанки

Table 2

Average values of the main indicators of the static postural deformities

Угол кифоза, °	Угол лордоза, °	Фронтальное отклонение оси позвоночника (вправо/влево), °	Угол кифоза/угол лордоза, усл. ед.	P ₁₋₂ (t)
(46,82±8,76)	(42,18±8,62)	9 [8; 12,25]	(1,14±0,27)	0,02

Согласно полученным данным, усредненные значения углов кифоза и лордоза составили (46,82±8,76)° и (42,18±8,62)° и статистически достоверно различались (p=0,02). Это позволило ввести коэффициент, равный отношению: угол кифоза/угол лордоза (усл. ед.), названный балансом сагиттальных деформаций. В литературе описывают, как правило, измерение кифотической деформации без учета величины лордотической деформации. Необходимость введения подобного соотношения как интегрального показателя, учитывающего компенсаторные возможности позвоночника ребенка, подчеркивалась в более ранних публикациях [11]. Показатель отношения величины угла кифоза к углу лордоза соответствовал нормальному закону распределения и показал в исследуемой выборке недостоверное преобладание кифотической деформации в (1,14±0,27) раза над лордотической.

Наиболее распространенные сколиотические деформации осанки были нами оценены по пока-

зателю фронтального отклонения оси позвоночника вправо/влево, равного 9° [8°; 12,25°].

Усредненные значения кифотической, лордотической и сколиотической деформаций мы проанализировали с данными авторов, применяющих в исследованиях похожие диагностические системы. Интересно, что при исследовании школьников 11 – 12 лет с использованием аналогичного оборудования были получены значения кифотической 44 [37; 51] и лордотической деформации 40 [34; 45], сопоставимые с полученными нами [12]. Схожие данные были получены и в других исследованиях [13], что согласуется с утверждениями о формировании физиологических изгибов позвоночника в дошкольном возрасте.

Функциональная отягощенность ССДР при статических деформациях позвоночника. Для установления степени отягощенности ССДР при статических деформациях позвоночника был проведен корреляционный анализ, результаты которого приведены в табл. 3.

Таблица 3

Коэффициенты корреляции между основными показателями гемодинамики, дыхательной системы и показателями статической деформации позвоночника

Table 3

Correlation coefficients between the main indicators of hemodynamics, respiratory system and indicators of static spinal deformities

Показатель осанки		МОД	ЧДД	ЧСС	САД	ДАД	ДО	ДП	МОК
Угол кифоза/угол лордоза, усл. ед.	r _c	0,27	-0,4	0,06	0,11	0,18	0,54	0,087	0,087
	p	0,15	0,03	0,73	0,59	0,35	0,002	0,65	0,39
Угол кифоза, °	r _c	-0,07	-0,02	0,21	0,02	0,09	-0,08	0,054	0,054
	p	0,98	0,93	0,27	0,9	0,65	0,66	0,78	0,92
Угол лордоза, °	r _c	-0,29	0,37	0,13	-0,15	-0,17	-0,6	-0,063	-0,063
	p	0,13	0,05	0,49	0,42	0,39	<0,001	0,74	0,32
Фронтальное отклонение оси позвоночника (вправо/влево), °	r _c	0,12	-0,19	-0,04	-0,04	-0,05	0,1	-0,067	-0,067
	p	0,53	0,31964	0,8	0,82	0,79	0,58	0,73	0,98

Таблица 4

Коэффициенты корреляции между показателями сердечно-сосудистой, дыхательной синхронизации и выраженностью деформации осанки

Table 4

The correlation coefficients between the indicators of cardiovascular, respiratory synchronization and the degree of spinal deformities

Параметр осанки		МОД/ЧСС, мл	ДП/ЧД, мм рт. ст.	(ДП·ДО)/100	МОК/МОД
Угол кифоза/угол лордоза, усл. ед.	r_c	0,24	0,46	0,58	-0,33
	p	0,21	0,01	0,001	0,08
Угол кифоза, °	r_c	-0,12	0,1	0,1	-0,14
	p	0,55	0,6	0,87	0,45
Угол лордоза, °	r_c	-0,42	-0,32	-0,49	0,31
	p	0,02	0,09	0,008	0,1
Фронтальное отклонение оси позвоночника (вправо/ влево), °	r_c	0,19	0,043	0,19	-0,066
	p	0,34	0,82	0,32	0,73

Статистически значимые корреляции показателей статической деформации позвоночника мы наблюдали только относительно функциональных показателей дыхания. Так было установлено, что показатель лордотической деформации имеет статистически достоверную отрицательную корреляцию с дыхательным объемом ($p < 0,001$) и менее статистически значимую положительную с частотой дыхания ($p = 0,05$). Показатель отношения углов кифоза и лордоза (баланс сагиттальных деформаций) также выявил статистически достоверную положительную корреляцию с дыхательным объемом ($p = 0,002$) и отрицательную корреляцию с частотой дыхания ($p = 0,03$). Статистически значимой корреляции между углом кифоза и функциональными показателями не наблюдали. Таким образом, функциональная перестройка глубины дыхания требуется только при увеличении лордотической деформации. Компенсация кифотической деформации менее выражена. Установленные различия необходимо учитывать для адекватного назначения коррекционных мероприятий. Вместе с тем была установлена корреляция объема дыхания и показателей статической деформации осанки, что говорит о наличии внутрисистемных регуляторных механизмов. Варианты корреляции между показателями сердечно-сосудистой и дыхательной синхронизации и выраженностью статической деформации осанки приведены в табл. 4.

Аналогично предыдущим наблюдениям, статистически достоверная корреляционная связь показателей сердечно-сосудистой и дыхательной синхронизации наблюдалась только относительно показателя лордотической деформации. В то же время показатель баланса сагиттальных деформаций осанки статистически достоверно ($p = 0,01$) коррелировал с величиной удельной обеспеченности кровотока (ДП/ЧД, мм рт. ст.). С величиной лордотической деформации также наблюдается корреля-

ция, но слабая ($r_c = 0,32$). Показатель интегральной обеспеченности кровообращения дыхательным объемом ((ДП·ДО)/100) статистически достоверно коррелировал с показателями лордотической и баланса сагиттальных деформаций ($p = 0,008$ и $p = 0,001$ соответственно). Отношение МОК/МОД не коррелировало с показателями лордотической и баланса сагиттальных деформаций ($r_c = 0,31$ и $-0,33$ соответственно). На наш взгляд, это говорит о том, что влияние статических деформаций позвоночника на показатели гемодинамики и дыхания снижено за счет межсистемного взаимодействия последних.

Таким образом, во всех случаях преимущественный вариант сцепленности мы наблюдали при лордотической предикции. Напомним, что отношение МОК/МОД характеризует степень синхронизации сердечно-легочных регуляторных систем. Отсюда следует, что наличие деформаций осанки с близкой вероятностью модифицирует индекс синхронизации как в сторону повышения его значений, так и в сторону снижения. Другими словами, критерий синхронизации относится к определителю функциональной недостаточности сердечно-сосудистой и дыхательной синхронизации.

Обратим внимание, что тестирование функциональных напряжений в сердечно-сосудистой и дыхательной регуляции осуществлялось как с помощью принятых в кардиологической практике показателей, в том числе ДП, так и с помощью параметров, полученных САКРом, впервые используемых в изучении степени дисрегуляторного влияния статических деформаций позвоночника на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Традиционный подход в основном предлагает дифференцировать негативное влияние только кифотических и сколиотических вариантов осанки, в то время как САКР позволяет сравнивать функциональную напряженность сердечно-сосудистой и дыхательной синхронизации при всех вариантах статических деформаций позвоночника. Это и является главным преимуществом САКР.

ВЫВОДЫ

1. Использована методика комплексного исследования статического и динамического пострурального статуса. Оценка функциональной отягощенности пострурального статуса проведена на основе полисистемного определения функциональной стабильности сердечно-сосудисто-дыхательной регуляции.

2. Нарушения сердечно-сосудистого и дыхательного сопряжения выявлено у 50 % обследованных с выраженными нарушениями статического пострурального статуса, а выраженные девиации динамического пострурального статуса не сопряжены с функциональным балансом сердечно-сосудистой системы.

3. Наиболее часто сдвиги в поструральном статусе сопровождаются девиацией в регуляции дыхательной системы (40 %), по сравнению с изменением регуляции в сердечно-сосудистой системе (27 %).

4. Выявление вариантов поструральных напряжений, отягощенных сдвигами в сердечно-сосудисто-дыхательной регуляции, важно для выбора персонализированного подхода в физической реабилитации.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов. Протокол исследования одобрен на заседании этического комитета Института экспериментальной медицины (протокол № 3/17 от 30.11.2017 г.).

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information. The research protocol was approved at the meeting of the Ethics Committee of the Institute of Experimental Medicine (Protocol № 3/17 of 30.11.2017).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дони́на Ж. А., Лаврова И. Н., Баранов В. М. Межсистемные соотношения дыхания и гемодинамики в начальном периоде поструральных воздействий // Бюлл. эксперимент. биол. и мед. – 2013. – Т. 155, № 3. – С. 271–274.
2. Сергеев Т. В., Суворов Н. Б., Толкачëв П. И. и др. Влияние поструральных нагрузок колебательного характера на параметры сердечного ритма // Вестн. новых мед. технол. – 2016. – Т. 23, № 1. – С. 79–85.

3. Грибанов А. В., Шерстенникова А. К. Физиологические механизмы регуляции пострурального баланса человека (обзор) // Вестн. Северного (Арктического) федерального ун-та. Серия: Медико-биолог. науки. – 2013. – № 4. – С. 20–29.

4. Гайдук А. А., Потанчук А. А. Физическая реабилитация детей школьного возраста со статическими нарушениями опорно-двигательного аппарата // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 116–118.

5. Вевецева Ю. Л., Куница М. Н., Мельников А. Х. Стабилометрия у молодых: от биомеханики к психологии // Вестн. новых мед. технол. – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 215–217.

6. Объективный мониторинг функционального состояния сердечно-сосудистой и легочной систем у детей младшей возрастной группы с дефектами речи и слуха / Л. А. Носкин, А. В. Рубинский, Т. В. Воробьева, Н. Д. Шандыбина // Патогенез. – 2015. – Т. 13, № 2. – С. 31–35.

7. SF-36 Health Survey. Manuel and Interpretation Guide, Lincoln / J. E. Ware, K. K. Snow, M. Kosinski, B. Gandek. – RI: Quality Metric Incorporated, 2000. – 150 p.

8. Носкин Л. А., Рубинский А. В., Романчук А. П. и др. Изучение сердечно-сосудистого и дыхательного синхронизма при различных режимах дыхания // Патогенез. – 2018. – Т. 16, № 4. – Р. 90–96. Doi: 10.25557/2310-0435.2018.04.90-96.

9. Starr I. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age // *Circulation*. – 1954. – № 9. – Р. 664–668.

10. Амирджанова В. Н., Горячев Л. В., Коршунов Н. И. и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») // Ревматология. – 2008. – Т. 46, № 1. – С. 36–48.

11. Экспертиза нарушений осанки детей и подростков при оптической топографии позвоночника в условиях образовательных учреждений. – М.: МИОО, 2008. – 32 с.

12. Цуканов А. Н., Чарнаштан Д. В., Валетко А. А. и др. Диагностика статических деформаций позвоночника методом топографической фотометрии в динамике до и после реабилитационных мероприятий у детей школьного возраста // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – Т. 49, № 3. – С. 44–47.

13. Рентгенография и компьютерная оптическая топография в диагностике функциональных нарушений позвоночника и таза у детей и подростков / А. В. Гайдук, Е. А. Сотникова, Л. Я. Агеева, Р. В. Малкин // Соврем. пробл. науки и образования. – 2016. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24691> (дата обращения 18.12.2018).

REFERENCES

1. Donina Zh. A., Lavrova I. N., Baranov V. M. Mezhsistemnyye sootnosheniya dykhaniya i gemodinamiki v nachal'nom periode postural'nykh vozdeystviy. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2013;155(3):271–274. (In Russ.).
2. Sergeyev T. V., Suvorov N. B., Tolkachëv P. I., Belov A. V., Garaba M. I. Vliyaniye postural'nykh nagruzok kolebatel'nogo kharaktera na parametry serdechnogo ritma. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2016;23(1):79–85. (In Russ.).
3. Griбанov A. V., Sherstennikova A. K. Fiziologicheskiye mekhanizmy regulyatsii postural'nogo balansa cheloveka (obzor). *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskiye nauki*. 2013; (4):20–29. (In Russ.).

4. Gayduk A. A., Potapchuk A. A. Fizicheskaya reabilitatsiya detey shkol'nogo vozrasta so staticheskimi narusheniyami oporno-dvigatel'nogo apparata. Uchenyye zapiski SPBGMU im. akad. I. P. Pavlova. 2012;19(1):116–118. (In Russ.).
5. Venevtseva Yu. L., Kunitsa M. N., Mel'nikov A. Kh. Stabilometriya u molodykh: ot biomekhaniki k psikhologii. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):215–217. (In Russ.).
6. Noskin L. A., Rubinskiy A. V., Vorob'yeva T. V., Shandybina N. D. Ob'yektivnyy monitoring funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy i legochnoy sistem u detey mladshey vozrastnoy gruppy s defektami rechi i slukha. Patogenez. 2015;13(2):31–35. (In Russ.).
7. Ware J. E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek V. Sf-36 Health Surve-y. Manuyel and Interpretation Guide, Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated, 2000:150.
8. Noskin L. A., Rubinskiy A. V., Romanchuk A. P., Marchenko V.N., Pivovarov V.V., Cherepov A. B., Zarovkina L. A. Izucheniye serdechno-sosudistogo i dykhatel'nogo sinkhronizma pri razlichnykh rezhimakh dykhaniya. Patogenez. 2018;16(4):90–96. (In Russ.). Doi: 10.25557/2310-0435.2018.04.90-96.
9. Starr I. Clinical tests of the simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age. Circulation. 1954;(9):664–668.
10. Amirdzhanova V. N., Goryachev L. V., Korshchnov N. I., Rebrov A. P., Sorotskaya V. N. Populyatsionnyye pokazateli kachestva zhizni po oprosniku SF-36 (rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya kachestva zhizni «MIRAZH»). Revmatologiya. 2008;46(1):36–48. (In Russ.).
11. Ekspertiza narusheniy osanki detey i podrostkov pri opticheskoy topografii pozvonochnika v usloviyakh obrazovatel'nykh uchrezhdeniy. Moscow, MIOO, 2008:32. (In Russ.).
12. Tsukanov A. N., Charnashtan D. V., Valetko A. A., Grakovich R. I., Bronskaya K. V., Chechetin D. A. Diagnostika staticheskikh deformatsiy pozvonochnika metodom topograficheskoy fotometrii v dinamike do i posle reabilitatsionnykh meropriyatiy u detey shkol'nogo vozrasta. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2016;49(3):44–47. (In Russ.).
13. Gayduk A. A., Sotnikova E. A., Ageyeva L. Ya., Mal'kin R. V. Rentgenografiya i komp'yuternaya opticheskaya topografiya v diagnostike funktsional'nykh narusheniy pozvonochnika i taza u detey i podrostkov. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2016;(3). (In Russ.). Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24691> (accessed 18.12.2018).



© CC BY Коллектив авторов, 2019
УДК 616-006.81-033.2:616.428
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-54-60

В. А. Ершов^{1*}, А. В. Анисимова¹, С. М. Вашкуров¹, С. П. Воробьева¹, Н. Д. Щелкова¹,
М. В. Зинькевич¹, Г. М. Манихас^{1,2}

¹ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЕ КОЖИ

Поступила в редакцию 06.02.19 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

Введение. Каждая 10-я опухоль кожи — меланома, на план лечения которой влияет наличие опухолевых клеток в сигнальном лимфоузле.

Цель исследования — изучение метастазирования меланомы кожи в клинически негативные региональные лимфатические узлы.

Материал и методы. Гистологическим, иммуногистохимическим, цитологическим и иммуноцитохимическим методами исследованы биоптаты региональных лимфатических узлов 60 пациентов с меланомой кожи.

Результаты. У 5 % пациентов диагностирована меланома в стадии *in situ*, у 15 % — T1, у 28,3 % — T2, у 23,3 % — T3, у 28,3 % — T4. При оттоке лимфы через 1 лимфоколлектор метастазы в сигнальном лимфоузле (СЛУ) определили в 51 %, через 2 лимфоколлектора — в 81,8 % случаев. В 35,3 % случаев опухолевые клетки поражали единственный лимфоузел, в 64,7 % — 2 и более лимфоузла. Метастазы в СЛУ с формированием вторичной опухоли при меланоме T1 наблюдали в 11,1 %, T2 — в 5,9 %, T3 — в 21,4 %, T4 — в 47,1 % исследований. Скопления клеток по типу кластера или разрозненные клетки меланомы в СЛУ при T1 отмечены в 22,2 %, при T2 — в 41,2 %, при T3 — в 42,9 %, при T4 — в 35,3 % случаев. При оттоке лимфы через 1 коллектор метастазы меланомы в несигнальных лимфоузлах (НСЛУ) выявлены в 24 %, через 2 коллектора — в 44,4 % случаев. Вторичные изменения НСЛУ отметили в 16,7 % случаев поражения единичного СЛУ, в 31,8 % наблюдений — поражения 2 и более СЛУ. В 69,2 % случаев формирования вторичной опухоли и в 4,8 % наличия кластеров в СЛУ в удаленных НСЛУ обнаружены метастазы меланомы.

Выводы. При нарастании T меланомы кожи уменьшалось число сигнальных лимфатических узлов с реактивными изменениями, и возрастала их численность с метастазами. Метастатическое поражение сигнальных лимфатических узлов при оттоке лимфы через 2 лимфоколлектора в 2 и более СЛУ и НСЛУ превышало поражение СЛУ при оттоке лимфы через 1 лимфоколлектор в единичные лимфоузлы. Использование иммуноцитохимического метода исследования позволило на 66,7 % расширить патоморфологическую верификацию метастатического поражения сигнальных лимфатических узлов.

Ключевые слова: меланома, сигнальный лимфатический узел, метастаз, кластер клеток

Для цитирования: Ершов В. А., Анисимова А. В., Вашкуров С. М., Воробьева С. П., Щелкова Н. Д., Зинькевич М. В., Манихас Г. М. Особенности поражения сигнальных лимфатических узлов при первичной меланоме кожи. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):54–60. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-54-60.

* Автор для связи: Ершов Владимир Анатольевич, СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», 197022, Россия, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5. E-mail: ershov@gkod.spb.ru.

© CC BY Composite authors, 2019
UDC 616-006.81-033.2:616.428
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-54-60

Vladimir A. Ershov^{1*}, Ada V. Anisimova¹, Sergei M. Vashkurov¹, Svetlana P. Vorob'eva¹,
Natalia D. Shchelkova¹, Maksim V. Zinkevich¹, Georgii M. Manikhas^{1,2}

¹ Municipal Clinical Oncology Dispensary, Russia, St. Petersburg

² Pavlov University, Russia, St. Petersburg

FEATURES OF DEFEATS OF SENTINEL LYMPH NODES AT PRIMARY MELANOMA OF SKIN

Received 06.02.19; accepted 21.05.19

Summary

Introduction. Each tenth tumor of skin is melanoma. Presence of tumor cells in sentinel lymph node influenced the medical tactics.

The **objective** of the research was to study the metastasis of skin melanoma into the clinically negative regional lymph nodes.

Material and methods. Histological, immunohistochemical, cytological and immunocytochemical methods were used to study biopsies of regional lymph nodes in 60 patients with skin melanoma.

Results. 5 % of patients were diagnosed with melanoma in situ, 15 % – T1, 28.3 % – T2, 23.3 % – T3, 28.3 % – T4. At outflow of the lymph through 1 collector, the metastases in sentinel lymph node (SLN) was defined in 51 %, through 2 collectors – in 81.8 % of cases. Tumor cells damaged single lymph node in 35.3 % of cases, two and more lymph nodes in 64.7 % of cases. Metastases in SLN with formation of secondary tumor at the T1 melanoma were observed at 11.1 %, T2 – 5.9 %, T3 – 21.4 %, T4 – 47.1 % of studies. Clusters of cells or isolated cells of melanoma in SLN at T1 were noted in 22.2 %, at T2 – in 41.2 %, at T3 – in 42.9 %, at T4 – in 35.3 % of cases. At outflow of lymph through 1 collector, metastasises of melanoma in non-sentinel lymph nodes (NSLN) were revealed in 24 %, through 2 collectors – in 44.4 % of cases. Secondary changes of NSLN were noted in 16.7 % of cases of defeat of single SLN, in 31.8 % of cases of defeat of two and more SLN. Metastases of melanoma were revealed in 69.2 % of cases of formation of secondary tumor and in 4.8 % of cases of presence of clusters in SLN in removed NSLN.

Conclusion. At increase of T melanoma of the skin, the quantity of sentinel lymph nodes with reactive changes decreased, and their number with metastases increased. Metastatic defeat of sentinel lymph nodes at outflow of lymph through 2 lymph collectors in two and more SLN and NSLN exceeded the defeat of SLN at outflow of lymph through 1 lymph collector in single lymph nodes. The use of immunocytochemical method of research allowed to expand pathomorphological verification of metastatic defeat of sentinel lymph nodes by 66.7%.

Keywords: melanoma, sentinel lymph node, metastases, clusters of cells

For citation: Ershov V. A., Anisimova A. V., Vashkurov S. M., Vorob'eva S. P., Shhelkova N. D., Zinkevich M. V., Manikhas G. M. Features of defeats of sentinel lymph nodes at primary melanoma of skin. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1):54–60. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-54-60.

* **Corresponding author:** Vladimir A. Ershov, Municipal Clinical Oncology Dispensary, 3/5 2 Beresovaya alleya street, St. Petersburg, Russia, 197022. E-mail: ershov@gkod.spb.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования кожи занимают 1-е место в мировой и отечественной структурах онкологической заболеваемости. Из них каждая 10-я опухоль – меланома. В большинстве случаев ее характерными признаками служат быстрый рост, внутрикожная диссеминация и склонность к раннему метастазированию.

Среднегодовой прирост заболеваемости первичной меланомой кожи составляет около 5 % и является одним из самых высоких среди всех злокачественных опухолей в мире [1]. В России за последние 10 лет показатели ее заболеваемости возрастали ежегодно на 1,9 %, а общий прирост за этот же период составил 21,1 % случаев [2].

Обязательным этапом лечения локальной меланомы кожи является радикальное иссечение первичной опухоли в пределах здоровых тканей [3, 4]. Планирование же дальнейшего лечения зависит от стадии заболевания [4, 5].

Одним из основных факторов, влияющих на лечебную тактику, считают состояние регионарных лимфатических узлов. Их вторичные изменения характерны для III стадии меланомы [5] и являются показанием к лимфаденэктомии [1, 3, 4].

Оценить начало лимфогенного распространения опухолевых клеток позволяет выявление и патоморфологическое исследование первого на пути оттока лимфы от опухоли, так называемого сигнального, лимфоузла (СЛУ) [3, 4, 6]. Метастаз меланомы в нем может иметь клинические проявления или подтверждается только микроскопическими признаками.

По не известной до сих пор причине опухолевые клетки в лимфоузле ведут себя по-разному. В одном случае они формируют вторичную опухоль, верификация которой не вызывает особых затруднений при патоморфологическом исследовании. Во втором случае клетки меланомы группируются в агрегаты (кластеры) из нескольких клеток или располагаются изолированно друг от друга. Обычно агрегаты или изолированные клетки в СЛУ клинически негативны, а обнаружить их позволяет только иммуноморфологическое исследование. В некоторых литературных источниках сгруппированные в кластеры или изолированные опухолевые клетки иногда называют «микрометастазами» без объяснения характеристики данного термина. Частота их выявления в СЛУ, по разным литературным данным [7–12], составляет от 1,5 до 24 %. Эти клинически не определяемые метастазы служат критерием лучшего прогноза исхода заболевания [13]. Так, 5-летняя выживаемость пациентов с опухолью T1-4aN1M0 составляет 70 % и снижается до 39 % при T1-4aN3M0. Различна и 5-летняя выживаемость подгрупп А, В, С III стадии меланомы кожи, составляющая 78, 59 и 40 % соответственно [6].

Целью исследования являлось изучение метастазирования меланомы кожи в клинически негативные региональные лимфатические узлы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ результатов цитологического, иммуноцитохимического, гистологического, иммуногистохимического методов исследования

биоптатов лимфатических узлов 60 больных меланомой кожи 26–87 лет, находившихся на лечении в СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» с сентября 2015 г. по январь 2017 г.

У всех пациентов отмечали клинически негативные регионарные лимфатические узлы, отсутствие признаков диссеминации опухолевого процесса, компенсированную сопутствующую патологию.

Всем больным выполнено широкое иссечение опухоли с биопсией сигнального лимфатического узла.

Для определения СЛУ применяли предоперационную лимфосцинтиграфию с использованием радиофармпрепарата (РФП) «Технефит99mTc» (Tc99m-коллоид). В день операции после премедикации Кетоналом (100 мг внутримышечно) в условиях радиоизотопной лаборатории перитуморально внутрикожно с помощью инсулиновых шприцев в 4 точки вводили от 0,5 до 1,0 мл приготовленного *ex tempore* препарата «Технефит99mTc» активностью 20–80 МБк. При наличии инфильтрации вокруг опухоли место пункции выбирали, отступая 10–15 мм от видимой границы инфильтрации. Через 20 мин после введения Tc99m-коллоида выполняли однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, во время которой на экране компьютера визуализировали направление лимфооттока от опухоли, число и локализацию лимфатических узлов, накапливающих РФП. При отсутствии изображения в указанный срок проводили дополнительное исследование через 1 ч и более. Во всех 60 случаях при проведении планарной лимфосцинтиграфии была зафиксирована миграция препарата из места инъекции в сигнальные лимфатические узлы. Наблюдаемые лимфатические узлы расценивали как сигнальные, если они были единственным узлом, накапливающим радиоколлоид, или первым визуализированным узлом или узлом, связанным с опухолью «дорожкой» лимфатических сосудов.

Операции выполняли под общей или регионарной анестезией. Первым этапом производили широкое иссечение опухоли кожи с различными видами пластики. Биопсию сигнального лимфатического узла выполняли как второй этап операции не позднее 6 ч после введения радиофармпрепарата. С помощью переносного гамма-датчика Gamma Finder II определяли направление тока лимфы и проекцию расположения СЛУ на коже, характеризующую максимальной импульсацией. В этом месте параллельно току лимфы производили разрез кожи до 3 см длиной, под контролем гамма-датчика выделяли лимфатический узел (узлы) с максимальным накоплением Tc99m-коллоида. После удаления СЛУ с помощью Gamma Finder II дополнительно исследовали для подтверждения высокого накопления РФП. Также контролиро-

вали операционную рану для исключения других источников накопленной радиоактивности. Удаляли все обнаруженные «горячие» лимфатические узлы до снижения радиоактивности в проекции операционного поля не менее чем в 10 раз по сравнению с выявленной в СЛУ.

В условиях операционной производили аспирационную биопсию из интактных лимфатических узлов иглой 20G из 4–5 точек. Аспират помещали в консервирующий раствор и направляли для цитологического исследования. Первичную опухоль кожи и лимфатические узлы направляли для гистологического исследования.

В 34 случаях пациентам с патоморфологическими критериями поражения сигнальных лимфоузлов не позднее 4 недель после операции провели региональную лимфодиссекцию.

Цитологические препараты готовили методом жидкостной цитологии, окрашивали азуром-эозином.

Для гистологического исследования материал первичной опухоли, сигнальных и регионарных лимфоузлов фиксировали в 10 %-м растворе формалина, обезжировали в изопропиловых спиртах, заливали в парафиновые блоки, с помощью микротомы готовили срезы толщиной 5–6 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином.

В 35 случаях проводили иммуноцитохимические исследования с использованием моноклональных антител к S100, в 28 — иммуногистохимические исследования с использованием моноклональных антител к S100, Melan A, HMB. Выявление исследуемых белков в 5 % и более опухолевых клеток в цитологических или гистологических препаратах считали положительной реакцией.

Достоверность различий результатов исследований оценивали на основании критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов было 24 мужчины 28–87 лет и 36 женщин 26–83 лет. Наибольшее число больных мужчин — 8 (33,3 %) — выявлено в возрастной группе 50–59 лет, женщин — 10 (27,8 %) — в группе 70–79 лет.

Первичная меланома кожи у 32 (53,3 %) пациентов локализована на туловище, у 10 (16,7 %) — на верхней конечности, у 18 (30 %) — на нижней конечности.

В результате морфологического исследования первичной меланомы кожи у 3 (5 %) пациентов диагностирована опухоль в стадии *in situ*, у 9 (15 %) — T1, у 17 (28,3 %) — T2, у 14 (23,3 %) — T3, у 17 (28,3 %) — T4.

Отток лимфы от опухоли определили у 49 (71,7 %) пациентов в 1 лимфоколлектор, у 11 (18,3 %) — в 2 лимфоколлектора, которые были ипсилатераль-

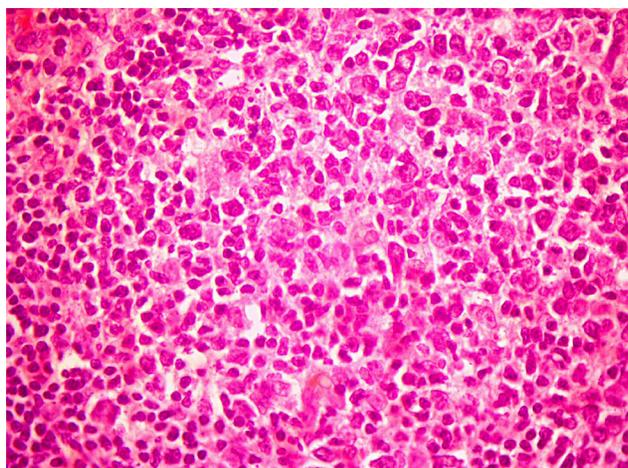
ными по отношению к опухоли. Преобладание оттока лимфы от первичной опухоли через единственный коллектор отмечали и другие исследователи [14, 15]. У больных с 1 лимфоколлектором метастатическое поражение СЛУ выявили в 25 (51 %), с 2 лимфоколлекторами – в 9 (81,8 %) случаях.

В 30 (50 %) исследованиях обнаружены 1, в 16 (26,7 %) – 2 (рис. 1), в 8 (13,3 %) – 3, в 5 (8,3 %) – 4, в 1 (1,7 %) – 5 сигнальных лимфоузлов. Во всех случаях меланомы *in situ* СЛУ были единичными. При меланоме T1 выявили от 1 до 3, T2 и T3 – от 1 до 4, T4 – от 1 до 5 СЛУ.

Всего метастазы меланомы в СЛУ обнаружены у 34 пациентов. Их них в 12 (35,3 %) случаях опухолевые клетки поражали единственный лимфоузел, в 22 (64,7 %) – 2 и более лимфоузла.

Метастатическое поражение СЛУ с формированием вторичной опухоли (рис. 2, а) при меланоме T1 наблюдали в 1 (11,1 %), T2 – в 1 (5,9 %), T3 – в 3 (21,4 %), T4 – в 8 (47,1 %) наблюдениях (рис. 3). При гистологическом исследовании вторичные опухоли верифицированы во всех 13 случаях. Скопления опухолевых клеток в цитологических препаратах обнаружены в 9 (69,2 %) из них.

Кластеры клеток меланомы, выявляемые при иммуногистохимическом исследовании, или единичные разрозненные клетки, наблюдаемые преимущественно при иммуноцитохимическом исследовании (рис. 2, б), при T1 отмечены в 2 (22,2 %), при T2 – в 7 (41,2 %), при T3 – в 6 (42,9 %), при T4 – в 6 (35,3 %) наблюдениях (рис. 3). При цитологическом исследовании группировки или разрозненные опухолевые клетки обнаружены во всех верифицированных случаях. Кластеры клеток меланомы при гистологическом исследовании отмечены у 7 (33,3 %) пациентов.



а

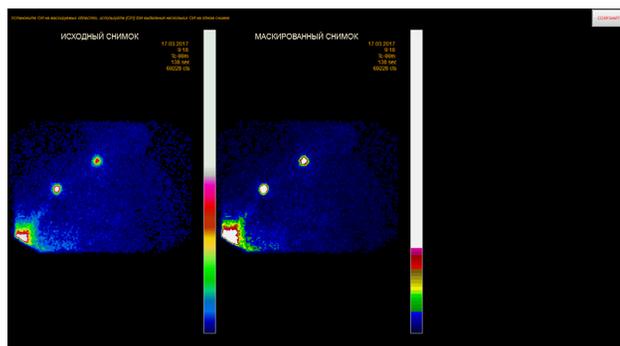


Рис. 1. Лимфосцинтиграмма (накопление радиофармпрепарата в 2 сигнальных лимфатических узлах)

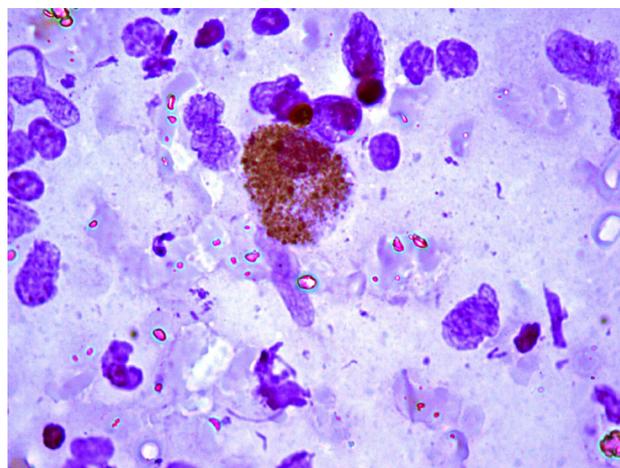
Fig. 1. Lymphoscintigram (accumulation of radiopharmaceutical in 2 sentinel lymph nodes)

Во всех случаях меланомы *in situ*, в 6 (66,7 %) меланомы T1, в 9 (52,9 %) T2, в 5 (35,7 %) T3 и в 3 (17,6 %) T4 в СЛУ выявили гиперплазию лимфатической ткани (рис. 3).

Из 34 пациентов с метастазами меланомы в СЛУ у 10 (29,4 %) больных (таблица) обнаружили вторичное поражение несигнальных лимфатических узлов (НСЛУ). Полученные нами относительные показатели поражения НСЛУ в 2 раза превышали литературные данные [11, 16 – 18] и, по-видимому, обусловлены выявлением изолированных клеток меланомы иммуноцитохимическим методом исследования.

В случае оттока лимфы через 1 коллектор вторичное поражение НСЛУ выявлено в 6 (24 %) из 25 случаев метастазов в СЛУ, через 2 коллектора – в 4 (44,4 %) из 11 поражений СЛУ.

Вторичные изменения НСЛУ наблюдали в 2 (16,7 %) из 12 случаев поражения единичного СЛУ, в 7 (31,8 %) из 22 наблюдений поражений 2 и более СЛУ.



б

Рис. 2. Изменения сигнального лимфатического узла при меланоме кожи: а – метастатическое поражение лимфоузла с формированием вторичной опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 40$; б – экспрессия S100 в ядре и цитоплазме изолированной клетки меланомы в цитологическом препарате. Иммунопероксидазное окрашивание. Ув. $\times 600$

Fig. 2. Changes of sentinel lymph node at skin melanoma: а – metastatic defeat of lymph node with formation of secondary tumor. Hematoxylin and eosin staining. $\times 40$; б – expression S100 in nuclear and cytoplasm of the isolated cell of melanoma in cytologic preparation. Immunoperoxidase staining. $\times 600$

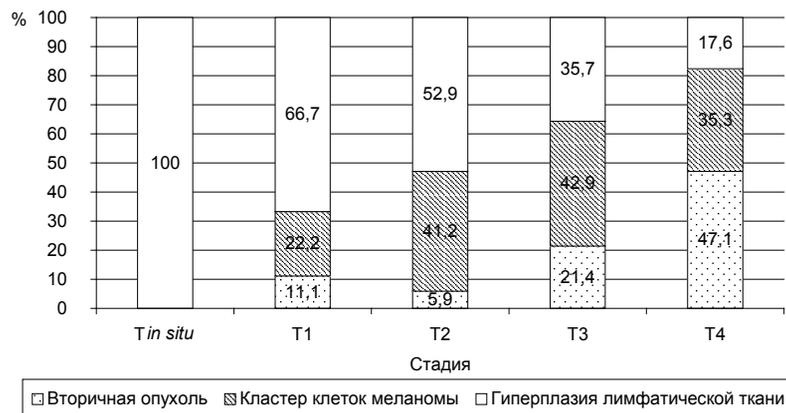


Рис. 3. Относительные показатели выявления реактивных изменений и форм метастатического поражения сигнальных лимфатических узлов у больных меланомой кожи

Fig. 3. Relative parameters of revealing reactive changes and forms of metastatic defeat of sentinel lymph node in patients with skin melanoma

Сопоставление случаев сочетанного поражения сигнального и остальных периферических лимфоузлов у больных меланомой кожи

Comparison of cases of co-defeat sentinel lymph node and other peripheral lymph nodes in patients with skin melanoma

Первичная опухоль	Морфология метастаза	Число случаев выявления метастазов	
		в сигнальных лимфоузлах	из них в несигнальных лимфоузлах
T1	Опухоль	1	1
	Кластер	2	1
T2	Опухоль	1	1
	Кластер	7	0
T3	Опухоль	3	1
	Кластер	6	0
T4	Опухоль	8	6
	Кластер	6	0
Всего		34	10

В 9 (69,2 %) из 13 случаев организации вторичной опухоли в СЛУ также обнаружены метастазы в удаленных НСЛУ. Из них при меланоме кожи T1 и T2 – во всех исследованиях, при T3 – в 1 (33,3 %), при T4 – в 6 (75 %) случаях выявлены опухолевые клетки (таблица). Только в 1 (4,8 %) из 21 случая диагностики кластеров опухолевых клеток в СЛУ обнаружены клетки меланомы и в выделенных НСЛУ (таблица).

ВЫВОДЫ

1. При меланоме *in situ* в единичных сигнальных лимфатических узлах наблюдали только реактивные изменения. При нарастании T меланомы кожи уменьшалось число сигнальных лимфатических узлов с реактивными изменениями, и возрастала их численность с метастазами.

2. Метастатическое поражение сигнальных лимфатических узлов обнаружено в 51 % случаев оттока лимфы от меланомы кожи через 1 лимфоколлектор и в 81,8 % наблюдений – через 2 лимфо-

коллектора. Из них клетки меланомы в несигнальных лимфатических узлах обнаружены в каждом 2-м исследовании, независимо от количества путей оттока лимфы от первичной опухоли.

3. Метастазы меланомы выявили в 35,3 % случаев единичных сигнальных лимфоузлов и в 64,7 % – множественных. Из них поражение остальных региональных лимфоузлов обнаружено в каждом 2-м наблюдении.

4. В 69,2 % случаев формирования вторичной опухоли и в 4,8 % случаев наличия кластеров опухолевых клеток в сигнальных лимфоузлах выявили метастазы меланомы в других периферических узлах.

5. Отсутствие поражения других региональных лимфоузлов при меланоме кожи T2, T3, T4, по-видимому, позволяет расценивать наличие кластера опухолевых клеток в сигнальном лимфоузле как критерий начала лимфогенного метастазирования данного новообразования кожи.

6. Использование цитологического (иммуноцитохимического) метода исследования позволило

на 66,7 % расширить патоморфологическую верификацию метастатического поражения сигнальных лимфатических узлов кластерами или изолированными клетками меланомы кожи.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Melanoma and Other Skin Cancers, 2015. URL: <http://www.cancernetwork.com/cancer-management/melanoma-and-other-skin-cancers> (дата обращения 10.01.2018).

2. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2017. – 250 с.

3. Строяковский Д. Л., Абрамов М. Е., Демидов Л. В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи // Злокачественные опухоли: практ. реком. RUSSCO #3s2. Т. 7. – 2017. – С. 190–202. Doi: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-190-202>.

4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Melanoma Version I. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf (дата обращения 14.01.2017).

5. Brierley J. D., Gospodarowicz M. K., Wittekind C., eds. TNM Classification of Malignant Tumours. – 8 ed. – Wiley-Blackwell, 2017. – 272 p.

6. Balch C. M., Gershenwald J. E., Soong S. et al. Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification. J. Clin. Oncol. – 2009. – Vol. 27, № 26. – P. 6199–6206. Doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.4799>.

7. Подуэктова Ю. В., Харатишвили Т. К., Вишневская Я. В. Биопсия сторожевого лимфатического узла при первичной меланоме кожи // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 3. – С. 4–10.

8. Кудрявцев Д. В., Кудрявцева Г. Т., Мардынский Ю. С. Исследование сторожевых лимфатических узлов у больных с ранее оперированной клинически локализованной меланомой кожи // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2014. – № 2. – С. 29–33.

9. Ulmer A., Dietz K., Hodak I. et al. Quantitative Measurement of Melanoma Spread in Sentinel Lymph Nodes and Survival // PLoS. Med. – 2014. – Т. 11, № 2. – С. 17. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001604>.

10. Sabel M. S., Kozminski D., Griffith K. et al. Sentinel Lymph Node Biopsy Use Among Melanoma Patients 75 Years of Age and Older // Ann. Surg. Oncol. – 2015. –

Т. 22, № 7. – P. 2112–2119. Doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4539-7>.

11. Scolyer R. A., Ling-Xi L. Li, McCarthy S. W. et al. Micromorphometric Features of Positive Sentinel Lymph Nodes Predict Involvement of Nonsentinel Nodes in Patients With Melanoma // Am. J. Clin. Pathol. – 2004. – № 122. – P. 532–539. Doi: <https://doi.org/10.1309/TDWJTR15TDM1TG7Q>.

12. van Lanschoot C. G., Koljenović S., Grunhagen D. J. Pigmentation in the sentinel node correlates with increased sentinel node tumor burden in melanoma patients // Melanoma Res. – 2014. – Vol. 24, № 3. – P. 261–216. URL: <https://docplayer.net/48170785-Scientific-annual-report-2014.html> (дата обращения 08.01.2018).

13. Morton D. L., Thompson J. F., Cochran A. J. et al. Final Trial Report of Sentinel-Node Biopsy versus Nodal Observation in Melanoma // The New England J. of Medicine. – 2014. – Vol. 370, № 7. – P. 599–609. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310460>.

14. Niziolek A., Murawa D. Diagnostic value of intraoperative histopathological examination of the sentinel nodes in breast cancer and skin melanoma – Preliminary results of single centre retrospective study // Reports of Practic. Oncol. and Radiother. – 2013. – Vol. 18, № 4. – P. 245–249. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2013.03.005>.

15. Пак Д. Д., Лазутина Т. Н. Определение сторожевых лимфатических узлов при лечении больных меланомой кожи // Сибир. онколог. журн. – 2008. – Т. 1, № 25. – С. 23–28. URL: <https://www.clinicaloncology.com.ua/wp/wpcontent/uploads/2011/12/76.pdfupload> (дата обращения 28.04.2019).

16. Damude S., Hoekstra H. J., Bastiaannet E. et al. The predictive power of serum S-100B for non-sentinel node positivity in melanoma patients // Eur. J. Surg. Oncol. – 2016. – Vol. 42, № 4. – P. 545–551. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.12.010>.

17. Sabel M. S., Griffith K., Sondak V. K. et al. Predictors of nonsentinel lymph node positivity in patients with a positive sentinel node for melanoma // J. Am. Coll. Surg. – 2005. – Vol. 201, № 1. – P. 37–47. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.03.029>.

18. Wevers K. P., Murali R., Bastiaannet E. et al. Assessment of a new scoring system for predicting non-sentinel node positivity in sentinel node-positive melanoma patients // Eur. J. Surg. Oncol. – 2013. – Vol. 39, № 2. – P. 179–184. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.10.014>.

REFERENCES

1. Melanoma and Other Skin Cancers, 2015. Available at: <http://www.cancernetwork.com/cancer-management/melanoma-and-other-skin-cancers> (accessed 10.01.2018).

2. Kaprin A. D., Starinskij V. V., Petrova G. V., eds. Malignant new growths in Russia in 2015 (disease and death rate). Moscow, MNI OI im. P. A. Gercena, 2017:250. (In Russ.).

3. Stroyakovskij D. L., Abramov M. E., Demidov L. V., Novik A. V., Orlova K. V., Procenco S. A., Charkevich G. Y., Yurchenkov A. N. Practical recommendations on diagnostics, treatment and supervision melanoma skin. Malignant tumours. 2017. (In Russ.). Doi: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-7-3s2-190-202>.

4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Melanoma Version I. 2017. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf (accessed 14.01.2017).

5. Brierley J. D., Gospodarowicz M. K., Wittekind C., eds. TNM Classification of Malignant Tumours. 8 ed. Wiley-Blackwell, 2017:272.

6. Balch C. M., Gershenwald J. E., Soong S., Thompson J. F., Atkins M. B., Byrd D. R., Antonio C. Buzaid, Alistair J. Cochran, Daniel G. Coit, Shouluan Ding, Alexander M. Eggermont, Keith T. Flaherty, Phyllis A. Gimmotty, John M. Kirkwood, Kelly M. McMasters, Martin C. Mihm Jr, Donald L. Morton, Merrick I. Ross, Arthur J. Sober, and Vernon K. Sondak. Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification. *J. Clin. Oncol.* 2009;27(26):6199–6206. Doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.4799>.
7. Polujektova Ju. V., Haratishvili T. K., Vishnevskaja Ja. V. Biopsy of sentinel lymph nodes at primary melanoma of skin. *Vestnik RОНC im. N. N. Blohina RAMN.* 2011;22(3):4–10. (In Russ.).
8. Kudrjavcev D. V., Kudrjavceva G. T., Mardynskij Ju. S., Selivanova N. V., Gorban' N. A., Olejnik N. A., Starodubtsev A. L., Davydov G. A., Kondrasheva L. M. Research of sentinel lymph nodes at patients with earlier operated clinically localized melanoma of skin. *Carkomy kostej, mjagkih tkanej i opuholi kozhi.* 2014;(2):29–33. (In Russ.).
9. Ulmer A., Dietz K., Hodak I. Polzer B., Scheitler S., Yildiz M., Czyz Z., Lehnert P., Fehm T., Hafner C., Schanz S., Rocken M., Garbe C., Breuninger H., Fierlbeck G., Klein C.A. Quantitative Measurement of Melanoma Spread in Sentinel Lymph Nodes and Survival. *PLoS. Med.* 2014;11(2):17. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001604>.
10. Sabel M. S., Kozminski D., Griffith K., Chang A.E., Jonson T., Wong S. Sentinel Lymph Node Biopsy Use Among Melanoma Patients 75 Years of Age and Older *Ann. Surg. Oncol.* 2015;22(7):2112–2119. Doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4539-7>.
11. Scolyer R. A., Ling-Xi L. Li, McCarthy S. W., Shaw H. M., Stretch J. R., Sharma R. Micromorphometric Features of Positive Sentinel Lymph Nodes Predict Involvement of Nonsentinel Nodes in Patients With Melanoma. *Am. J. Clin. Pathol.* 2004;(122):532–539. Doi: <https://doi.org/10.1309/TDWJTR15TDMITG7Q>.
12. van Lanschot C. G., Koljenović S., Grunhagen D. J. Pigmentation in the sentinel node correlates with increased sentinel node tumor burden in melanomapatients. *Melanoma Res.* 2014;24(3):261–266. Available at: <https://docplayer.net/48170785-Scientific-annual-report-2014.html> (accessed 28.01.2018).
13. Morton D. L., Thompson J. F., Cochran A. J., Mozzillo N., Nieweg O. E., Roses D. F., H. J. Hoekstra, Karakousis C. P., Puleo C. A., Coventry B. J., Kashani-Sabet M., Smithers B. M., Paul E., Kraybill W. G., McKinnon J. G., Wang H.-J., Elashoff R., Faries M. B. Final Trial Report of Sentinel-Node Biopsy versus Nodal Observation in Melanoma. *The New England J. of Medicine.* 2014;370(7):599–609. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310460>.
14. Niziołek A., Murawa D. Diagnostic value of intraoperative histopathological examination of the sentinel nodes in breast cancer and skin melanoma – Preliminary results of single centre retrospective study. *Reports of Practic. Oncol. and Radiother.* 2013;18(4):245–249. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2013.03.005>.
15. Pak D. D., Lazutina T. N. Definition of sentry lymph nodes at treatment of patients melanoma of skin. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal.* 2008;1(25):23–28. (In Russ.). Available at: <https://www.clinicaloncology.com.ua/wp/wpcontent/uploads/2011/12/76.pdfupload> (accessed 28.04.2019).
16. Damude S., Hoekstra H. J., Bastiaannet E., Kobold A. C., Kruijff S., Wevers K. P. The predictive power of serum S-100B for non-sentinel node positivity in melanoma patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2016;42(4):545–551. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.12.010>.
17. Sabel M. S., Griffith K., Sondak V. K., Lowe L., Schwartz J. L., Cimmino V. M., Chang A. E., Rees R. S., Bradford C. R., Johnson T. M. Predictors of nonsentinel lymph node positivity in patients with a positive sentinel node for melanoma. *J. Am. Coll. Surg.* 2005; 201(1):37–47. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.03.029>.
18. Wevers K. P., Murali R., Bastiaannet E., Scolyer R. A., Suurmeijer A. J., Thompson J. F., Hoekstra H. J. Assessment of a new scoring system for predicting non-sentinel node positivity in sentinel node-positive melanoma patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2013;39(2):179–184. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.10.014>.



В помощь практическому врачу / Practical guidelines

© CC Коллектив авторов, 2019
УДК 616.89-008.434.5-036.65
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-61-67

Н. В. Шулешова^{1*}, А. В. Сизов², И. В. Куприянова³, В. В. Зверева³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург, Россия

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ АФАЗИИ

Поступила в редакцию 07.10.18 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

Описывается редкое наблюдение за пациентом с вероятной трансмиссивной энцефалопатией (болезнью Крейтцфельда — Якоба), у которого ведущей клинической чертой явились быстро прогрессирующие нарушения речи при сохранности двигательных и чувствительных функций. Диагноз болезни Крейтцфельда — Якоба был подтвержден клинической картиной с быстрым прогрессированием заболевания, нейровизуализацией (магнитно-резонансной томографией головного мозга в режимах FLAIR, DWI) и картиной электроэнцефалографии. Другие возможные причины первичной прогрессирующей афазии были исключены.

Ключевые слова: первичная прогрессирующая афазия, болезнь Крейтцфельда — Якоба, МРТ-изменения

Для цитирования: Шулешова Н. В., Сизов А. В., Куприянова И. В., Зверева В. В. Случай первичной прогрессирующей афазии. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):61 — 67. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-61-67.

* **Автор для связи:** Наталья Викторовна Шулешова, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: shuleshova@inbox.ru.

© CC Composite authors, 2019
UDC 616.89-008.434.5-036.65
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-61-67

Natalya V. Shuleshova^{1*}, Aleksey V. Sizov², Irina V. Kupriianova³, Victoria V. Zvereva³

¹ Pavlov University, Russia, St. Petersburg

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, Russia, St. Petersburg

³ City Multi-field Hospital № 2, Russia, St. Petersburg

THE CLINICAL CASE OF PRIMARY PROGRESSIVE APHASIA

Received 07.10.18; accepted 21.05.19

Summary

The article described the rare clinical case of the patient with probable transmissible encephalopathy (Creutzfeldt — Jakob disease) in whom rapidly forming primary progressive aphasia was the herald clinical feature, and motor and sensory functions were preserved. Creutzfeldt — Jakob disease was diagnosed, and it was confirmed by clinical picture with fast progression of the disease, together with neurovisualization (brain magnetic resonance imaging, FLAIR and DWI options) and electroencephalography pattern. Other possible causes of primary progressive aphasia were excluded.

Keywords: primary progressive aphasia, Creutzfeldt — Jakob disease, MRI changes

For citation: Shuleshova N. V., Sizov A. V., Kupriianova I. V., Zvereva V. V. The clinical case of primary progressive aphasia. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1):61 — 67. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-61-67.

* **Corresponding author:** Natalya V. Shuleshova, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, St. Petersburg, Russia, 197022. E-mail: shuleshova@inbox.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Первичная прогрессирующая афазия (ППА) — это клинический синдром, характеризующийся постепенным, начинающимся исподволь развитием речевых нарушений, которые часто начинаются

с расстройств моторной части речи и неуклонно прогрессируют в течение 2 и более лет, приводя к полному распаду речевых навыков. Хотя дополнительно когнитивные нарушения могут присоединяться позже, но дефицит ограничивается, главным

образом, речью в течение, по крайней мере, 2 лет, чтобы отвечать критериям ППА. Морфологически определяются явления атрофии в корковых зонах, ответственных за речь. Выделяют 3 вида ППА: со снижением плавности речи (неплавную), без снижения плавности речи (семантическую деменцию) и логопеническую, в зависимости от преимущественных зон атрофии и клинических проявлений [1, 2]. Так, ППА со снижением плавности речи характеризуется апраксией речи и нарушением в обработке сложного синтаксиса, что связано с атрофией в нижней лобной и инсулярной области слева. Семантическая деменция характеризуется плавной речью и дефицитом семантической памяти, что связано с повреждением передней височной области. Для логопенической прогрессивной афазии характерны медленная речь и нарушение синтаксического понимания и называния, что сопровождается атрофией в коре задних отделов височной доли и нижней теменной дольке левого полушария мозга [3]. Обычно ППА является предвестником развития нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, фронтотемпоральная деменция и др. [4–6]. При наследственной первичной афазии, передающейся по аутосомно-доминантному типу, в основе лежит мутация в гене *GRN*, расположенном на длинном плече хромосомы 17 (17q21.32), который кодирует белок гранулин. Его экспрессия выявлена в пирамидных клетках головного мозга и клетках Пуркинье [7]. Описаны лишь единичные случаи ППА при болезни Крейтцфельда — Якоба (БКЯ) [8–10]. Некоторыми авторами [11, 12] предлагается включить изменения на магнитно-резонансной томографии (МРТ) в опции DWI как один из важных дифференциально-диагностических критериев диагностики БКЯ.

Цель исследования — улучшить диагностику болезни Крейтцфельда — Якоба, отметив возможность развития необычных клинических проявлений заболевания в виде речевых расстройств, напоминающих первичную прогрессирующую афазию в дебюте заболевания.

В описанном клиническом наблюдении пациенту проводили неврологический осмотр в динамике, лабораторные исследования крови, мочи, цереброспинальной жидкости, исследование олигоклонального IgG и свободных легких цепей капша и лямбда; электроэнцефалографию (ЭЭГ); магнитно-резонансную томографию головного мозга в динамике; кардиологическое обследование — электрокардиографию (ЭКГ), мониторинг ЭКГ, эхокардиографию (Эхо-КГ).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент И., 79 лет, был госпитализирован в клинику в январе 2018 г. Сбор жалоб, анамнестических данных был возможен только со слов жены пациента и медицинской документации. При

поступлении имели место жалобы на прогрессирующее нарушение речи (говорит мало, с трудом произносит только отдельные слова, простые задания выполняет, сложные задания выполняет после неоднократных повторений).

Из анамнеза болезни известно, что пациент длительно (более 20 лет) страдает гипертонической болезнью с максимальным артериальным давлением (АД) 220 и 110 мм рт. ст., обычное АД составляло 120 и 80 мм рт. ст. С мая 2017 г. известно о персистирующей форме фибрилляции-трепетания предсердий (Ф-ТП). С очередным пароксизмом Ф-ТП в июне 2017 г. был госпитализирован в больницу им. И. И. Мечникова, где была успешно выполнена радиочастотная абляция (РЧА) Ф-ТП. При обследовании, по данным Эхо-КГ, были выявлены дилатация предсердий (левое — 50 мм, правое — 46 мм), концентрическая гипертрофия левого желудочка с сохраненной фракцией выброса (60 %), клапанный аппарат без особенностей, давление в легочной артерии в норме, тромбов в полостях сердца нет. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии, пароксизмы Ф-ТП не рецидивировали, АД не повышалось, принимал Метопролол 100 мг в сутки, пероральные антикоагулянты (Ривароксабан 20 мг в сутки), Лозартан 50 мг в сутки.

Жена пациента считает, что неврологическое заболевание началось постепенно с 2017 г. после проведения радиочастотной абляции Ф-ТП. В октябре 2017 г. появились нарушения речи, преимущественно трудности в произношении слов (моторной части речи), которые неуклонно прогрессировали. Продолжал получать терапию: Метопролол, Ривароксабан, Лозартан. В ноябре 2017 г. была выполнена МРТ головного мозга, при которой обнаружены множественные лакунарные очаги в обеих гемисферах мозга, а также электронейромиография, при которой данных за денервационный процесс не получено.

В декабре 2017 г. находился на стационарном лечении в неврологическом отделении Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, где был диагностирован церебральный атеросклероз, атеросклероз брахиоцефальных артерий, дисциркуляторная энцефалопатия II степени, последствия повторных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу (кардиоэмболического генеза) неизвестной давности в виде кистозно-глиозных изменений в бассейнах обеих средних мозговых артерий. Сопутствующий диагноз: «Гипертоническая болезнь III стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4, РЧА Ф-ТП от июня 2017 г., дислипидемия». При поступлении в Центр им. В. А. Алмазова пациент предъявлял жалобы на нарушение речи: трудно выговаривать слова, подобрать слова, сформулировать мысль. При неврологическом осмотре выявлялась умеренная сенсомоторная афазия с преобладанием

моторной; снижение конвергенции глазных яблок; сглаженность левой носогубной складки; дизартрия; симптом Маринеску — Радовичи справа; пирамидная недостаточность в правой ноге; легкая неустойчивость в позе Ромберга. Пациент осмотрен логопедом, заключение: «Сенсомоторная афазия (акустико-мнестическая и моторная) с преобладанием моторного компонента; элементы дизартрии».

Далее были приведены данные исследований, выполненных в Центре им. В. А. Алмазова. Лабораторные исследования патологических изменений не обнаружили.

МРТ головного мозга выявляла картину, которая могла соответствовать ишемическим изменениям в теменных, затылочной и левой височной долях; очагов глиоза в лобных и теменных долях как проявление микроангиопатии, расширения субарахноидального пространства по конвексимальной поверхности лобных и теменных долей заместительного характера.

Мониторинг ЭКГ: в течение всего времени наблюдения регистрировался синусовый ритм с частотой 46 — 90 в минуту, были зарегистрированы одиночные наджелудочковые (всего 421) и желудочковые (всего 13) экстрасистолы.

Эхо-КГ выявила дилатацию левого и правого предсердий; легкую концентрическую гипертрофию левого желудочка; гипокинезию миокарда срединных и базальных боковых сегментов левого желудочка; диастолическую дисфункцию левого желудочка; митральную и трикуспидальную регургитацию 1-й степени; легкое повышение давления в легочной артерии.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий показало наличие атеросклеротического поражения с гемодинамически незначимыми стенозами; патологические изменения интракраниальных сосудов мозга отсутствовали.

ЭЭГ обнаружила умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга с дисфункцией подкорковых структур в левой теменно-височной области; специфической эпилептической активности выявлено не было.

Проводилось медикаментозное (начат прием Акатинола мемантина), физиотерапевтическое лечение, рефлексотерапия, галотерапия (соляная пещера), занятия с логопедом.

Несмотря на проводимую терапию, нарушения речи продолжали прогрессировать. В январе 2018 г., при амбулаторном осмотре невролога, была выявлена грубая сенсомоторная афазия, что было подтверждено консультацией логопеда-афазиолога, гипорефлексия глубоких рефлексов при отсутствии парезов и чувствительных нарушений, легкая смешанная атаксия в позе Ромберга.

15 января 2018 г. амбулаторно была выполнена спиральная компьютерно-томографическая (СКТ) ангиография сосудов мозга, заключение: «Без зна-

чимых изменений (имеются умеренные септальные изгибы позвоночных артерий в V1 сегменте; атеросклеротический стеноз общих сонных артерий бляшками до 39 % по площади; кальцинированные гемодинамически незначимые бляшки в интракраниальных отделах внутренних сонных артерий)».

Пациент был проконсультирован в Национальном медицинском исследовательском центре психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева, диагностирован атеросклероз церебральных артерий, дисциркуляторная энцефалопатия III степени. Кардиальная терапия и прием Акатинола мемантина были продолжены.

В конце января 2018 г. пациент для обследования был госпитализирован в кардиологическое отделение СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2». Сбор анамнеза затруднен из-за выраженных речевых расстройств. Со слов жены, пациента беспокоила шаткость походки, головокружение, прогрессирующая потеря памяти и речи. Жена пациента отмечает неуклонное быстрое прогрессирование речевых расстройств, особенно за последние 2 — 3 недели (пациент практически ничего не говорит, плохо понимает обращенную речь), возникают приступы немотивированной агрессии, по-видимому, из-за непонимания; появились непроизвольные движения флексорного характера в правой руке.

Анамнез жизни. Сопутствующие заболевания: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ТУР от 2008 г.; хронический геморрой. Наследственность отягощена со стороны матери по гипертонической болезни, раку щитовидной железы; со стороны отца — по раку крови. Вредные привычки: курил до 2000 г., стаж более 20 лет. Социальный статус: пенсионер, инвалид II группы. Профессия: окончил Политехнический институт, являлся специалистом и экспертом по конденсаторостроению. Работал на заводе начальником цеха, начальником отдела, затем преподавал «Электротехнику».

Объективные данные: состояние удовлетворительное, сознание ясное, конституция гиперстеническая, удовлетворительного питания (вес — 87 кг, рост — 176 см). Кожные покровы и видимые слизистые без изменений. Пульс ритмичный, 70 ударов в минуту, АД слева — 180 и 100 мм рт. ст., справа — 160 и 90 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, акцент II тона на аорте. Нежный систолический шум в точке Боткина. Над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,0 см, край ее ровный, безболезненный. В остальном — без особенностей.

Неврологический осмотр: грубые речевые и высшие мозговые нарушения, включая чтение и письмо, без парезов, расстройств чувствительности и координации.

На основании клинической картины, выполненных ранее исследований возникло предположение о первичной прогрессирующей афазии с быстрым

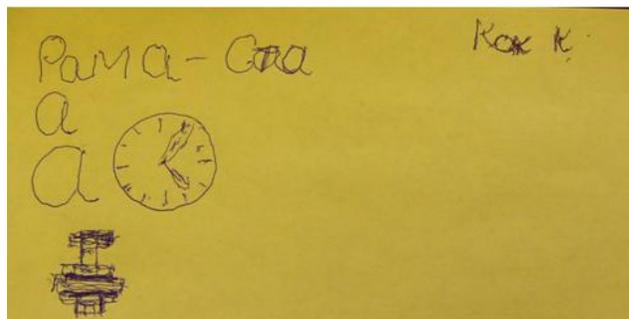


Рис. 1. Попытка написать имя «Станислав», ниже — нарисовать часы (11 ч 30 мин), изобразить конденсатор
Fig. 1. An attempt to write his name «Станислав» (Stanislav), below — to draw a clock (30 minutes past 11 a. m.), to draw a capacitor

развитием на фоне церебрального атеросклероза и гипертонической болезни. В дифференциально-диагностический ряд также были включены нейроинфекция и фронтотемпоральная деменция.

В терапию были внесены изменения и дополнения: Метопролол заменен Бисопрололом, были добавлены антиоксиданты и Ривастигмин в дозе 4,6 мг в сутки, прием Ривароксабана, Лозартана, Мемантина акатинола был продолжен.

В последующие дни жена пациента отметила, что пациент с трудом прочитал короткий текст, не понимая смысла прочитанного, стал плохо читать окончания слов. Также были выявлены следующие изменения: больной часто без повода смеется; не всегда понимает простые фразы, не может объяснить, что он хочет; иногда повторяет одно и то же слово несколько раз подряд. Было замечено, что пациент все время «трет» лицо, виски; возникают непроизвольные движения в правой руке («трет» другую руку). Спит хорошо, в том числе по 2–3 раза днем.

При осмотре: на вопросы отвечает отдельными фразами: «Где-то был»; повторяет последнее сказанное или прочитанное слово. Не ориентируется в пространстве и времени. Не смог написать свое имя, попытался нарисовать по заданию часы (не указал цифры); понял задание нарисовать конденсатор после многократных повторений, изобразил непонятную исчерченную геометрическую фигуру (рис. 1). Выявляется грубая сенсомоторная афазия. Ручку держит в руке правильно; самостоятельно одевается, моется, но «застревает» на движениях (эхопраксия, эхोलалия). Корковый парез взора влево, парез взора вверх; слабость конвергенции глазных яблок с двух сторон. Зрачки равны с сохранными реакциями на свет, впечатление о сохранности полей зрения. Глаза закрывает и открывает; показывает зубы (сглажена правая носогубная складка). При просьбе показать язык вновь оскаливает зубы. Девиация языка влево. Выявляется хоботковый рефлекс. Выраженные симптомы по типу противодержания. Активные движения в конечностях сохранены. Глубокие рефлекс диффузно снижены; четких

патологических рефлексов нет. Чувствительность и координацию движений не оценить. При ходьбе явной атаксии нет.

Результаты лабораторных исследований. Клинический анализ крови и общий анализ мочи — без особенностей. В биохимическом анализе крови незначительное повышение АСТ до 42 U/L (норма — до 35), остальные показатели в норме.

С диагностической целью была проведена люмбальная пункция. Осложнений манипуляции не было. При анализе цереброспинальной жидкости (ЦСЖ): ликвор прозрачный, бесцветный, белок — 0,445 г/л (норма 0,2–0,3); цитоз — 4/3 клеток/мкл (лимфоциты — 2 клетки/мкл, гистиоциты — 2 клетки/мкл); хлор — 110 ммоль/л (норма — 98–107 ммоль/л); глюкоза — 6,23 ммоль/л (норма — 3,89–5,50 ммоль/л). Анализы ЦСЖ на вирусы простого герпеса 1-го, 2-го типов, вирус герпеса 6-го типа, цитомегаловирус, вирус Эпштейн — Барра, комплексное исследование клещевых инфекций; антитела IgG и IgM к клещевому энцефалиту; антитела IgG и IgM к боррелиям отрицательные.

Результаты инструментальных исследований. МРТ головного мозга с контрастным усилением (рис. 2): в веществе больших полушарий выявляются множественные небольшие очаги паравентрикулярного лейкоареоза; на диффузионно-взвешенных изображениях (DWI) отмечено умеренное повышение интенсивности сигнала от коры обеих теменных долей, больше слева, а также левой лобной и височной долей на большом протяжении, без четких границ зоны поражения (наиболее соответствует ламинарному некрозу коры); определяется выраженное неравномерное расширение субарахноидальных пространств по конвексу больших полушарий и, еще в большей степени, по наружной поверхности гемисфер мозжечка; боковые желудочки умеренно расширены и асимметричны (правый меньше левого). На постконтрастных томограммах очагов патологического контрастирования в головном мозге не выявлено. Заключение: «МР-картина головного мозга с признаками распространенного ламинарного некроза коры, преимущественно в теменных долях, в левой лобной и левой височной долях; выраженная смешанная, преимущественно наружная, заместительная гидроцефалия».

На электроэнцефалограмме (рис. 3) зарегистрированы выраженные нарушения биоэлектрической активности мозга по органическому типу: по всему конвексу доминируют полиморфные (тета- и дельта-диапазонов) медленные волны. Акцент патологических проявлений то справа (особенно в височной области), то слева. Дисфункция стволовых структур мозга средней степени выраженности. Реакция на фотостимуляцию адекватная. Нагрузку гипервентиляцией провести не удалось из-за когнитивных нарушений. Специфическая эпилептическая активность отсутствует.

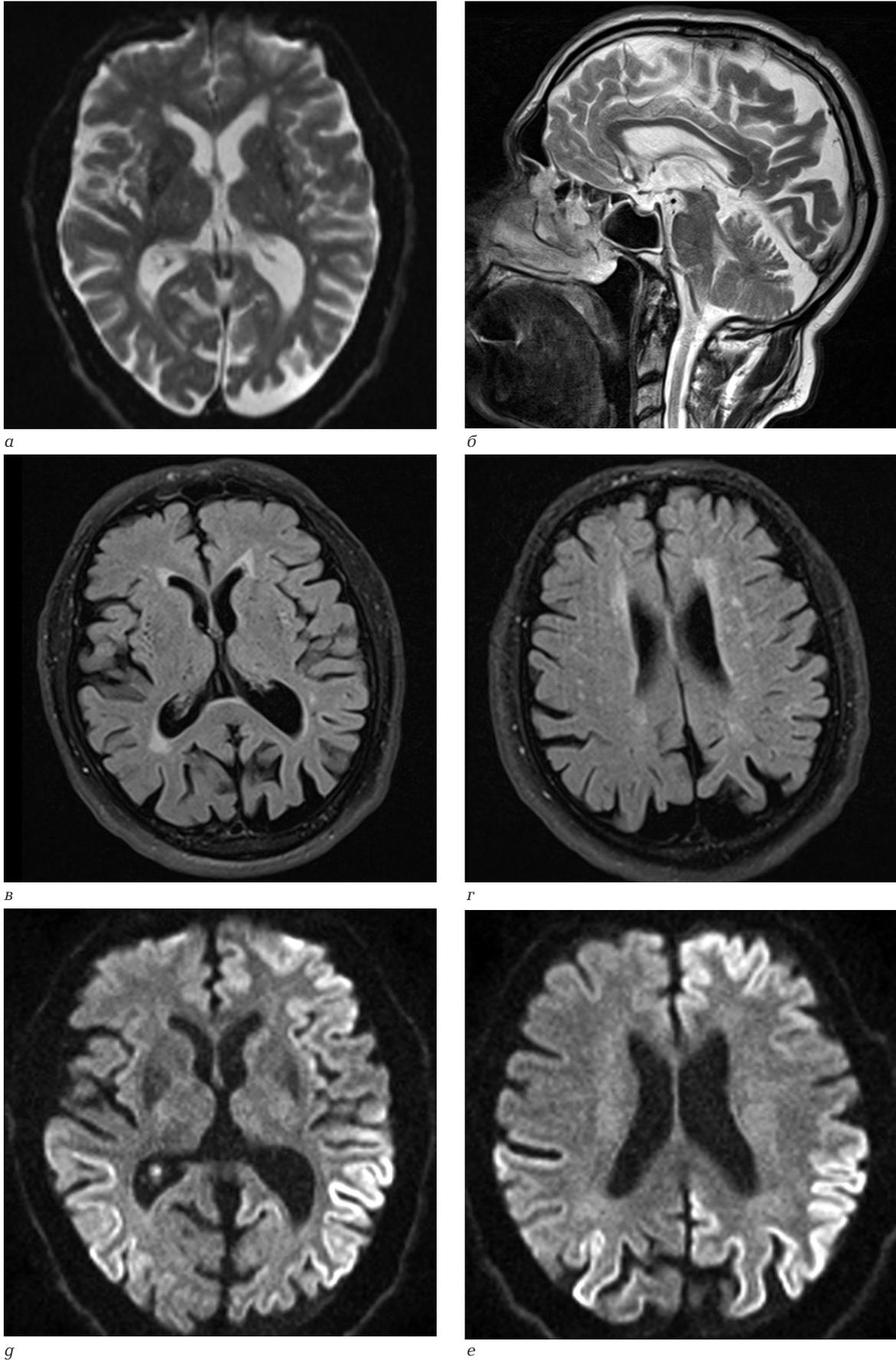


Рис. 2. МРТ головного мозга: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная проекция, T2 WI; в, г – аксиальная проекция, FLAIR; г, е – аксиальная проекция, DWI. Пояснения даны в тексте

Fig. 2. Brain MRI: a – axial view, б – sagittal view, T2 WI; в, г – axial view, FLAIR; г, е – axial view, DWI. Explanations in the text

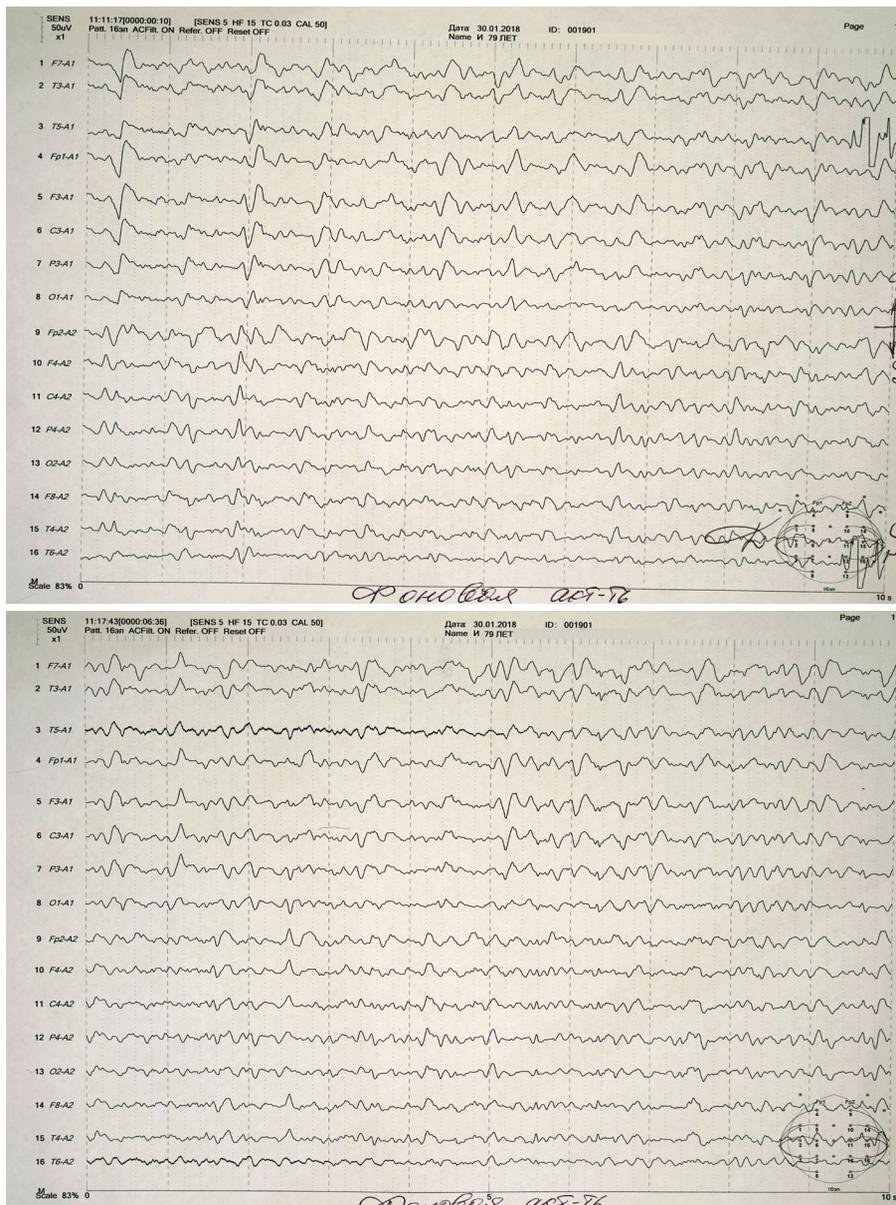


Рис. 3. ЭЭГ, фоновая активность. Пояснения даны в тексте
 Fig. 3. EEG, background activity. Explanations in the text

Мониторирование ЭКГ: за время мониторинга регистрируется синусовый ритм со средней частотой 63 в минуту. Эктопическая активность представлена частыми одиночными, парными групповыми суправентрикулярными экстрасистолами (всего 283), частыми полиморфными (5 морфологических типов) одиночными желудочковыми экстрасистолами (всего 39). Клинически значимых пауз более 2000 мс не зарегистрировано. Достоверных нарушений процессов реполяризации по ишемическому типу не выявлено.

Эхо-КГ: умеренное увеличение левого предсердия; концентрическая гипертрофия левого желудочка без обструкции выносящего тракта левого желудочка, митральная недостаточность 1-й степени, признаки атеросклероза аорты, легочная гипертензия 0–1-й степени. Тромбов в полостях сердца не выявлено.

Флюорографическое обследование грудной клетки: консолидированный перелом ребер слева.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: умеренная гепатомегалия, косвенные признаки дискинезии желчевыводящих путей; диффузные изменения ткани поджелудочной железы; кисты обеих почек.

На фоне проводимой терапии (кардиальная, антиоксиданты, Ривастигмин – пластырь 4,6 мг в сутки, Актинол мемантин 30 мг в сутки) отмечалось кратковременное незначительное улучшение когнитивных функций, однако через несколько дней вновь постепенно наступало ухудшение: пациент перестал разговаривать совсем, появились эпизоды немотивированной агрессии и неадекватного поведения.

Через 1 месяц после выписки пациент скончался дома. Патолого-анатомическое исследование по желанию родственников не проводилось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведущим проявлением болезни в данном случае явились признаки, напоминающие ППА: неуклонное прогрессирующее расстройство речи, начавшееся с дислексии и трудности в назывании предметов у пациента с сердечно-сосудистой патологией, что не укладывалось в последствия клинически незафиксированных перенесенных ОНМК, которые были диагностированы по результатам МРТ головного мозга. Было очевидно быстрое неуклонное прогрессирующее заболевание с развитием сенсомоторной, а затем и тотальной афазии, что, в конечном итоге, привело к летальному исходу. Таким образом, логопеническая форма ППА трансформировалась как в неплавную прогрессирующую афазию, так и в семантическую деменцию с выраженной диффузной атрофией мозга, особенно в задних его отделах. Весь процесс занял 4,5 месяца, что не укладывается в критерии ППА, где патология речи обычно развивается в течение 2 и более лет. Тяжелая сосудистая патология, онкология, паранеопластический энцефалит и основные нейроинфекции были исключены. В то же время данные ЭЭГ и МРТ головного мозга в опции FLAIR и DWI соответствовали критериям диагностики БКЯ. Вероятную БКЯ у данного пациента подтвердили быстрый темп развития болезни и неблагоприятный исход.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Первичная прогрессирующая афазия // Internetcourse. URL: <https://memini.ru/glossary/29336>.
2. Первичная прогрессирующая афазия. Неврология // Internetcourse: <https://laesus-de-liro.livejournal.com/391517.html> (дата обращения 18.04.2019).
3. Gorno-Tempini M. L., Hillis A. E., Weintraub S. et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants // *Neurology*. – 2011. – Vol. 76. № 11. – P. 1006–1014.

4. Гришина Д. А. Нарушения речи при нейродегенеративных заболеваниях // *Эффективная фармакотерапия*. – 2017. – № 31.

5. Степкина Д. А., Захаров В. В., Яхно Н. Н. Синдром первичной прогрессирующей афазии // *Невролог. журн.* – 2014. – № 5.

6. Яхно Н. Н., Дроконова О. О., Яворская С. А. и др. Синдром кортико-базальной дегенерации с первичной прогрессирующей афазией // *Невролог. журн.* – 2014. – № 4.

7. Афазия первичная прогрессирующая // Internetcourse. URL: <http://www.dnalab.ru/diseases-diagnostics/aphasia-primary-progressive> (дата обращения 18.04.2019).

8. David Y. Johnson, Diana L. Dunkelberger, Maya Henry et al. Geschwind Sporadic Jakob-Creutzfeldt disease presenting as primary progressive aphasia // *JAMA Neurol.* – 2013. – Vol. 70, № 2. – P. 254–257.

9. Mandell A. M., Alexander M. P., Carpenter S. Creutzfeldt-Jakob disease presenting as isolated aphasia // *Neurology*. – 1989. – Vol. 39, № 1. – P. 55–58.

10. Shuttleworth E. C., Yates A. J., Paltan-Ortiz J. D. Creutzfeldt-Jakob disease presenting as progressive aphasia // *J. Natl. Med. Assoc.* – 1985. – Vol. 77, № 8. – P. 649–650; 652; 655–656.

11. Geschwind M. D., Cattaruzza T., Vitali P. et al. Brain MRI in sporadic Jakob-Creutzfeldt disease is often misread // *Neurology*. – 2010. – Vol. 74, № 9 (suppl. 2). – P. A213.

12. Vitali P., Maccagnano E., Caverzasi E. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias // *Neurology*. – 2011. – Vol. 76, № 20. – P. 1711–1719.

REFERENCES

1. Primary progressive aphasia. Internetcourse. Available at: <https://memini.ru/glossary/29336> (accessed 18.04.2019).
2. Primary progressive aphasia. Internetcourse. Available at: <https://laesus-de-liro.livejournal.com/391517.html> (accessed 18.04.2019).
3. Gorno-Tempini M. L., Hillis A. E., Weintraub S. et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 2011;76(11):1006–1014.
4. Grishina D. A. Speech disturbances in neurodegenerative diseases. *Effektivnaya farmakoterapia*. 2017;(31). (In Russ.).
5. Stepinkina D. A., Zakharov V. V., Yakhno N. N. The syndrome of primary progressive aphasia // *Neurologicheskii journal*. 2014;(5). (In Russ.).
6. Yakhno N. N., Drononova O. O., Yavorskaya S. A., Voskresenskaya O. N., Damulin I. V. Cortico-basal degeneration syndrome with primary progressive aphasia. *Neurologicheskii journal*. 2014;(4) (In Russ.).
7. Aphasia primary progressive. Internetcourse. Available at: <http://www.dnalab.ru/diseases-diagnostics/aphasia-primary-progressive> (accessed 18.04.2019).
8. David Y. Johnson, Diana L. Dunkelberger, Maya Henry, Aissatou Hamanet et al. Geschwind Sporadic Jakob-Creutzfeldt disease presenting as primary progressive aphasia. *JAMA Neurol*. 2013;70(2):254–257.
9. Mandell A. M., Alexander M. P., Carpenter S. Creutzfeldt-Jakob disease presenting as isolated aphasia. *Neurology*. 1989;39(1):55–58.
10. Shuttleworth E. C., Yates A. J., Paltan-Ortiz J. D. Creutzfeldt-Jakob disease presenting as progressive aphasia. *J Natl Med Assoc*. 1985;77(8):649–650; 652; 655–656.
11. Geschwind M. D., Cattaruzza T., Vitali P., DeArmond S., Wong K. Brain MRI in sporadic Jakob-Creutzfeldt disease is often misread. *Neurology*. 2010;74(9 suppl 2):A213.
12. Vitali P., Maccagnano E., Caverzasi E. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias. *Neurology*. 2011;76(20):1711–1719.



© CC BY Коллектив авторов, 2019
УДК 616.832.61-036.11.019.941
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-68-73

А. В. Купаева*, Л. Г. Заславский, Е. А. Скорнякова

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

ОСТРЫЙ ГЕМИЦЕРЕБЕЛЛИТ У ВЗРОСЛЫХ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Поступила в редакцию 19.06.18 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

Острый cerebellitis — распространенный в детской популяции воспалительный синдром, гораздо реже встречающийся у взрослых. Описания острого cerebellitis у взрослых, в частности, ассоциированного с болезнью Крона, в доступной нам русскоязычной литературе найдено не было. В приведенном случае наблюдался острый гемицеребеллит у 45-летней пациентки с длительным анамнезом болезни Крона, получавшей Месалазин в качестве базисной терапии, а также перенесшей резекцию илеотрансверзоанастомоза и резекцию тонкой кишки за 2 месяца до появления неврологической симптоматики. Заболевание дебютировало с сильной головной боли и левосторонней мозжечковой симптоматики. Проведенная магнитно-резонансная томография (МРТ) выявила признаки выраженного отека левого полушария мозжечка, слабое лептоменингеальное накопление контрастного вещества по ходу борозд, нарушение ликвородинамики. Люмбальная пункция была ограничена возможностью развития дислокационного синдрома. После проведенной внутривенной пульс-терапии Метилпреднизолоном отмечался полный регресс симптоматики и уменьшение патологических изменений при контрольной МРТ. В течение последующего года рецидивов заболевания не было, отмечался единичный судорожный эпизод на фоне смены базисной терапии болезни Крона на Адалimumаб. В данном случае, вероятнее всего, имеет место иммуноопосредованная природа гемицеребеллита, в пользу чего говорят временная взаимосвязь с повышением активности течения болезни Крона и значительный положительный ответ на пульс-терапию кортикостероидами. Известно, что воспалительные заболевания кишечника имеют множество внекишечных проявлений, в том числе и неврологического характера. Возможной общей патогенетической основой системных воспалительных и аутоиммунных заболеваний, как, например, болезнь Крона и аутоиммунный cerebellitis, в нашем случае можно считать нарушение состава микробиоты желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: острый аутоиммунный гемицеребеллит при болезни Крона, обзор литературы и собственное наблюдение

Для цитирования: Купаева А. В., Заславский Л. Г., Скорнякова Е. А. Острый гемицеребеллит у взрослых: обзор литературы и собственное наблюдение. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):68–73. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-68-73.

* **Автор для связи:** Алина Витальевна Купаева, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», 194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 45-49. E-mail: a.kupaeva@centrem.com.

© CC BY Composite authors, 2019
UDC 616.832.61-036.11.019.941
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-68-73

Alina V. Kupaeva*, Evgenia A. Skornyakova, Leonid G. Zaslavskii

Leningrad Regional Clinical Hospital, Russia, St. Petersburg

ACUTE HEMICEREBELLITIS IN ADULTS: LITERATURE REVIEW AND PERSONAL OBSERVATION

Received 19.06.18; accepted 21.05.19

Summary

Acute cerebellitis is a common inflammatory syndrome typically occurring in children and only on very rare occasions in adults. Thus, there was no description of acute cerebellitis, associated with Crohn's disease, found in Russian sources of literature. We reported a case of acute cerebellitis in 45-year-old woman with a long history of Crohn's disease treated with Mesalazine as a basic therapy and a resection of ileotransversoanastomosis together with small intestine two months before the onset of neurological symptoms. She first presented with severe headache and left-sided cerebellar dysfunction. The MRI showed signs of pronounced edema of the left hemisphere of the cerebellum, pial Gd-enhancement along the cerebellar folia, difficulty of CSF-

flow. The application of lumbar puncture was impeded by the possibility of complications, such as brain herniation. Treatment with high-dose intravenous Methylprednisolone resulted in clinical and radiological improvement. Over the following year, her clinical status remained unchanged, except for one case of epileptic seizures as a result of switching of basic therapy of Crohn's disease on Adalimumab. In this case, hemicerebellitis most likely has an immune-mediated nature. The temporal relationship with increased activity of Crohn's disease and a significant positive response to corticosteroid therapy favored this hypothesis. It was known that inflammatory bowel diseases (IBD) had many extra-intestinal manifestations including neurological ones. With regard to that, the alterations in gut microbiota could be a possible common base for systemic inflammatory and autoimmune diseases, such as Crohn's disease or autoimmune cerebellitis, described in this study.

Keywords: acute autoimmune hemicerebellitis in Crohn's disease, review of literature and personal observation

For citation: Kupaeva A. V., Skorniyakova E. A., Zaslavskii L. G. Acute hemicerebellitis in adults: literature review and personal observation. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1):68–73. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-68-73.

* **Corresponding author:** Alina V. Kupaeva, Leningrad Regional Clinical Hospital, 45-49 Lunacharskogo street, St. Petersburg, Russia, 194291. E-mail: a.kupaeva@centrem.com.

ВВЕДЕНИЕ

Острый церебеллит (ОЦ) является редким синдромом воспалительной природы, чаще первично-инфекционной (вызванный вирусом Западного Нила, EBV, VZV, *Mycoplasma pneumoniae*). Возможна постинфекционная или поствакцинальная этиология, ятрогенная (воздействие лекарств, в частности, Изониазида). Однако часто этиологический фактор остается неопределенными. Случаи ОЦ лучше изучены у детей — заболевание чаще монофазное, может иметь доброкачественное течение с самопроизвольным разрешением, или фульминантное — с обширным повреждением мозжечка и необходимостью кортикостероидной терапии, а также, зачастую, проведения нейрохирургического вмешательства — дренирования желудочков головного мозга или декомпрессии задней черепной ямки. Данная патология у взрослых встречается гораздо реже, а случаи псевдотуморозного гемицеребеллита относятся к казуистике. Существуют определенные различия в течении заболевания у детей и взрослых: если среди детей причиной острого церебеллита является инфекционный патоген, с положительным исходом и полным восстановлением в 50–86 % случаев, то у взрослых более распространены параинфекционная и паранеопластическая причины, в половине случаев после разрешения церебеллита сохраняются неврологические осложнения [1].

По данным литературы [2], ОЦ чаще страдают женщины (63 %), средний возраст заболевания среди взрослого населения — 36 лет. Клиническая картина ОЦ чаще представлена головной болью, тошнотой/рвотой, атаксией. Диагностический план включает нейровизуализацию (предпочтительно магнитно-резонансную томографию (МРТ)), обследование цереброспинальной жидкости, однако стоит учитывать значительный риск развития дислокационного синдрома. Лечение ОЦ зависит от этиологии и характера осложнений. При подозрении на инфекционную природу заболевания следует немедленно начать соответствующую противомикробную и противовирусную терапию [3]. В случае отека мозжечка и гидроцефалии рекомендуется введение глюкокортикостероидов (ГКС), что актуально также и при вероятной

дизиммунной этиологии [4]. Нейрохирургическое вмешательство может быть необходимо для предотвращения дислокации. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с инсультом мозжечка, инфекционным менингоэнцефалитом, острым диссеминированным энцефаломиелитом, опухолью мозжечка (особенно когда МРТ-находки ограничены только одним полушарием мозжечка — гемицеребеллит) и задней обратимой лейкоэнцефалопатией [2].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Представляем случай острого гемицеребеллита у молодой женщины с болезнью Крона.

Пациентка, 45 лет, поступила в ЛОКБ с жалобами на эпизодическую пульсирующую головную боль в затылочной области, распирающую боль в лобной области, выраженную шаткость при ходьбе (невозможность самостоятельного передвижения). Впервые отметила выраженную головную боль, сопровождающуюся чувством тошноты, за 8 дней до госпитализации во время перелета из Испании. В дальнейшем в течение 4 дней присоединилась незначительная дизартрия, затем еще через 4 дня появились рвота, выраженная шаткость при ходьбе, падения. Боль кратковременно купировалась приемом спазмолитиков. Была выполнена МРТ головного мозга с контрастным усилением (рис. 1) — слабое лептоменингеальное накопление контрастного вещества по ходу борозд левого полушария мозжечка, МР-картина выраженного отека кортикального отдела левого полушария мозжечка и верхнего отдела червя мозжечка с МР-признаками нарушения ликвородинамики на уровне каудального отдела Сильвиева водопровода и IV желудочка. Неврологический осмотр выявил грубую левостороннюю динамическую и статиколокомоторную атаксию, незначительную дизартрию. Из дополнительных исследований: в клиническом анализе крови — незначительный лейкоцитоз до $13,66 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитоз до $333 \cdot 10^9/\text{л}$. Иммуноферментный анализ крови на ВИЧ, ПЦР крови на вирус Эпштейн — Барра — отрицательны. В связи с выраженным отеком левого полушария мозжечка и опасностью дислокационного синдрома, проведение люм-

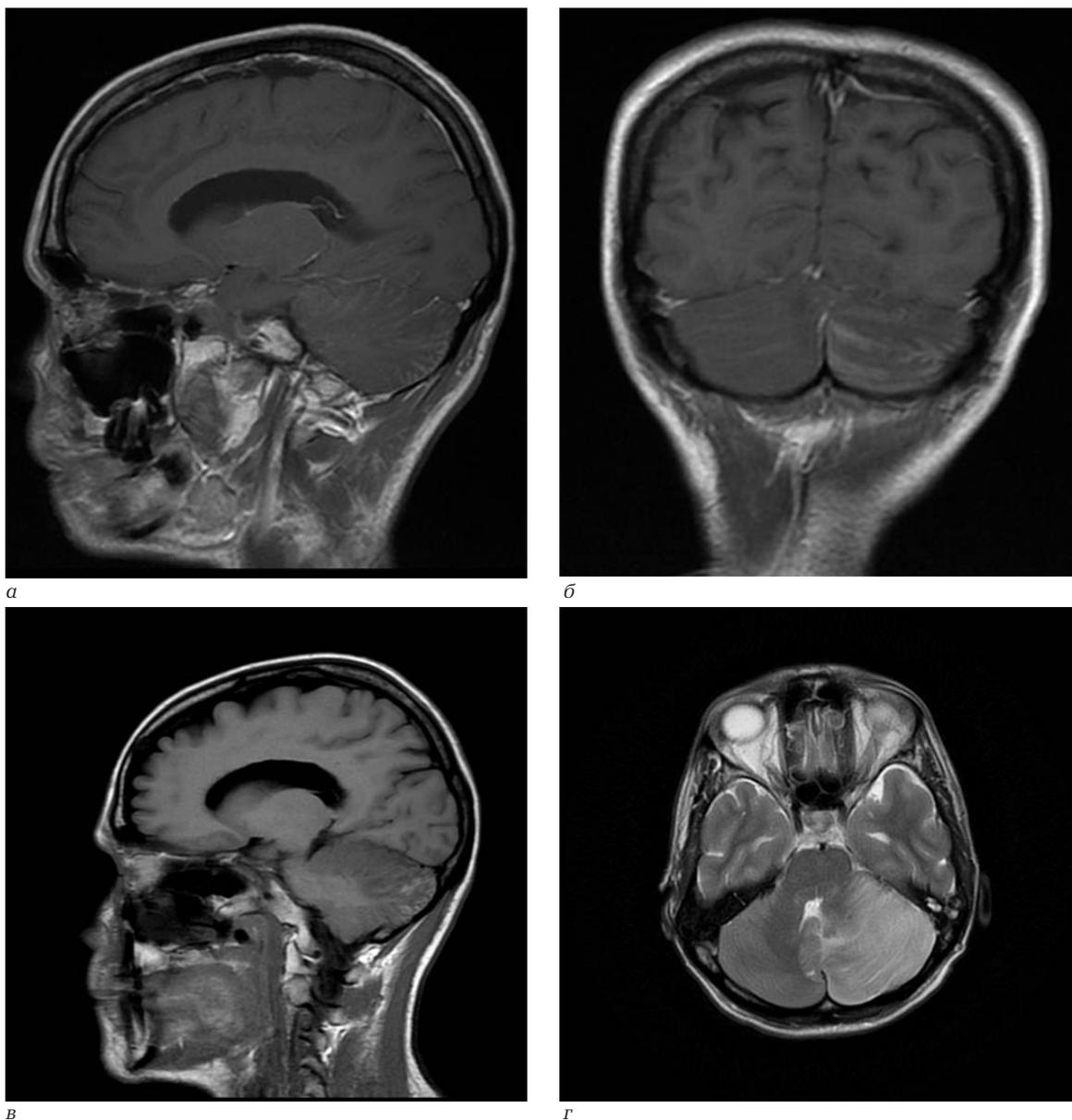


Рис. 1. МРТ головного мозга с контрастированием на момент госпитализации. МР-признаки накопления контрастного вещества мягкой оболочкой головного мозга по ходу борозд левого полушария мозжечка: а – T1-ВИ, сагиттальный срез; б – T1-ВИ, корональный срез; в – FLAIR; г – МР-признаки выраженного кортикального отека левого полушария мозжечка и верхнего отдела червя мозжечка, T2-ВИ

Fig. 1. MRI of the brain with contrast enhancement at hospitalization. MRI signs of pial Gd-enhancement along the cerebellar folia of the left hemisphere of the cerebellum: a – T1-sequence, sagittal slice; б – T1-sequence, coronal slice; в – FLAIR; г – MRI signs of pronounced cortical edema of the left hemisphere of the cerebellum and upper part of the cerebellar vermis, T2-sequence

бальной пункции и анализ ликвора не представилось возможными.

Из анамнеза известно, что пациентка в течение длительного времени страдает от болезни Крона (илеocolит, стриктурирующая и свищевая форма, высокой степени активности). Получает постоянную базисную терапию Месалазином. Проведены правосторонняя гемиколэктомия в 2005 г., резекция илеотрансверзоанастомоза и резекция тонкой кишки в 2017 г. (за 2 месяца до появления вышеуказанных жалоб).

Ex juvantibus была назначена пульс-терапия Метилпреднизолоном 1000 мг в/в капельно № 5,

на фоне которой отмечалась выраженная положительная динамика состояния в виде полного регресса симптоматики в течение 5 дней.

В течение последующих 6 месяцев рецидивов заболевания не отмечалось. На контрольной МРТ головного через 2 месяца заметно значительное уменьшение выраженности воспалительного процесса, отсутствие отека кортикального отдела левого полушария мозжечка (рис. 2). На фоне смены терапии болезни Крона на Адалимумаб отмечался единичный эпизод клонических судорог, не потребовавший медицинского вмешательства.

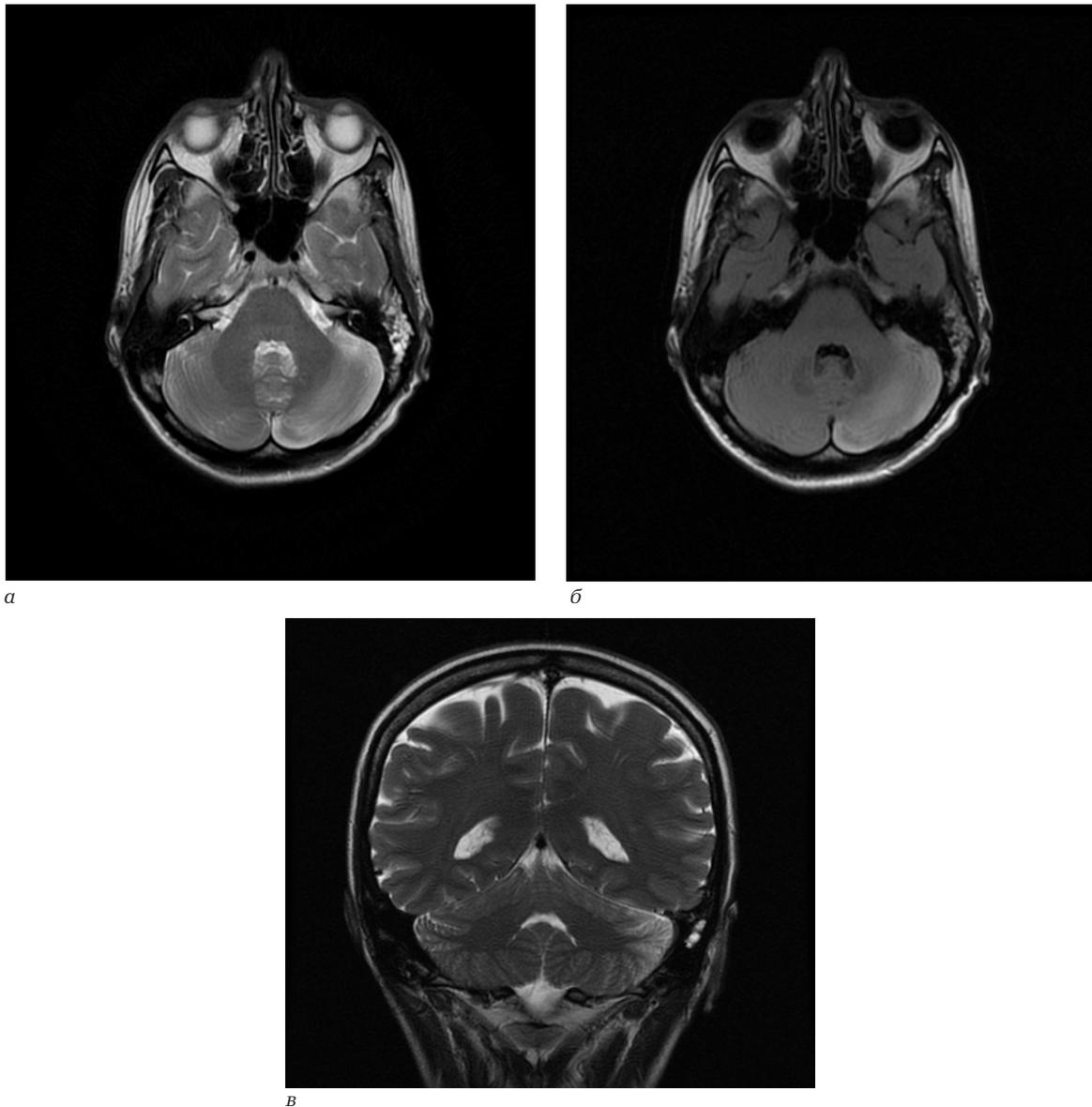


Рис. 2. МРТ головного мозга без контрастного усиления через 2 месяца после проведенной терапии. Выраженное уменьшение отека левого полушария мозжечка: *а* – T2-ВИ; *б* – FLAIR; *в* – T2-ВИ
Fig. 2. MRI of the brain without contrast enhancement 2 months following treatment. Significant decrease in the edema level of the left hemisphere of the cerebellum: *a* – T2 sequence; *б* – FLAIR sequence; *в* – T2 sequence

ОБСУЖДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как болезнь Крона и язвенный колит, имеют множество внекишечных проявлений, среди которых встречаются также и осложнения со стороны нервной системы. Неврологические и нейропсихиатрические осложнения встречаются в 33–67 % случаев пациентов с болезнью Крона [4]. Крайне любопытной представляется связь аутоиммунного процесса в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и головного мозга. Кроме ВЗК, воспалительные изменения центральной нервной системы и, в частности, мозжечка были отмечены при целиакии – в этом случае аутоиммунную этиологию повреждения подтверждала обширная Т-клеточная инфильтрация с образованием периваскулярных манжет в моз-

жечке по данным морфологического исследования у пациентов с атаксией [5]. Кроме того, доказана несомненная роль микробиоты в развитии системных воспалительных и аутоиммунных заболеваний, таких как рассеянный склероз, ВЗК, ревматоидный артрит, системная красная волчанка [6, 7], что, вероятно, является общей патогенетической основой как болезни Крона, так и аутоиммунного гемипареза – в нашем случае.

Патогенетически можно выделить, как минимум, 6 путей повреждения центральной и периферической нервной системы при ВЗК, которые могут присутствовать как отдельно, так и воздействовать комплексно: мальабсорбция и связанная с ней алиментарная недостаточность (в особенности витамины В1, В12, D, E, фолиевая кислота, нико-

тинамид); метаболиты; инфекции как следствие иммуносупрессии; побочные действия терапии и ятрогенные воздействия хирургических вмешательств; тромбоэмболии (гиперкоагуляция, вероятно, связанная с увеличенной продукцией таких цитокинов, как ИЛ-6), а также иммунологические нарушения [10]. Кроме того, к этим механизмам можно отнести и неспецифическое нейрональное воздействие кишечных заболеваний на нервную систему — теория «оси желудочно-кишечный тракт — мозг» [8].

Несмотря на ограниченные возможности проведения дифференциального диагноза, временная взаимосвязь с повышением активности течения болезни Крона, выраженный положительный ответ на пульс-терапию кортикостероидами, исключение наиболее вероятной инфекционной патологии, а также анализ аналогичных случаев в литературе поддерживают теорию иммуноопосредованной природы гемицеребеллита. Появление судорожного синдрома на фоне ВЗК также широко освещено в литературе — эпилепсия встречается в 3,5–5,9 % случаев и потенциально связывается с гиперкоагуляцией, воспалительными и генетическими факторами [9]. Судороги чаще тонико-клонические, однако комплексные парциальные судороги также встречаются.

Следует отметить, что в доступной нам русскоязычной литературе случаи острого церебеллита (в том числе связанного с болезнью Крона) у взрослых не были найдены, имеется несколько зарубежных публикаций [6, 11, 12]. Так, в аналогичном случае описано фульминантное течение церебеллита у 41-летнего мужчины, дебютировавшее с головной боли и мозжечковой дисфункции и возникшее через месяц после резекции подвздошной кишки по поводу болезни Крона. По результатам проведенного МР-исследования были выявлены изменение Т2-сигнала в области мозжечка, локальное накопление контраста оболочками головного мозга и признаки отека мозжечка. Течение заболевания осложнилось обструктивной гидроцефалией, вентрикулостомией с последующим внутрижелудочковым кровоизлиянием, а также тромбозом левого поперечного синуса. Кортикостероидная пульс-терапия и антикоагулянтная терапия привели к выраженному клиническому и радиологическому улучшению. Спустя 13 месяцев, на фоне обострения болезни Крона, развился асимптоматичный радиологический рецидив. Была проведена терапия Метилпреднизолоном 5 г и Азатиоприном 200 мг в день, в результате чего состояние было стабилизировано [11].

В заключение отметим, что описание данного случая является важным, поскольку в очередной раз обращает наше внимание на необходимость более детального изучения проблемы взаимосвязи патологии ЖКТ и нервной системы, что может

приблизить к пониманию общности и системности иммунологических нарушений, а также выработать оптимальные терапевтические подходы.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kornreich L., Shkalim-Zemer V., Levinsky Y. et al. Acute cerebellitis in children: a many-faceted disease // *J. Child Neurol.* – 2016. – Vol. 31, № 8. – P. 991–997. Doi: 10.1177/08830738166634860.
2. Ann-Katrin Fleck, Detlef Schuppan, Luisa Klotz. Gut-CNS-Axis as Possibility to Modulate Inflammatory Disease Activity—Implications for Multiple Sclerosis // *Int. J. Mol. Sci.* – 2017. – Vol. 18, № 7. – P. 1526. Doi: 10.3390/ijms18071526.
3. Peter P., John M. Isoniazid-induced cerebellitis: a disguised presentation // *Singapore Med J.* – 2014. – № 55. – P. e17–e9. Doi: 10.11622/smedj.2013188.
4. Neurologic aspects of inflammatory bowel disease / A. Lossos, Y. River, A. Eliakim, I. Steiner // *Neurology.* – 1995. – № 45. – P. 416–421. PMID: 7898687.
5. Hadjivassiliou M., Sanders D. S., Grunewald R. A. et al. Gluten sensitivity: from gut to brain // *Lancet Neurol.* – 2010. – № 9. – P. 318–330. Doi: 10.1016/S1474-4422(09)70290-X.
6. Van Samkar A., Poulsen M. N. F., Bienfait H. P. et al. Acute cerebellitis in adults: a case report and review of the literature. Doi: 10.1186/s13104-017-2935-8.
7. Jose C. Clemente, Julia Manasson, Jose U. Scher. The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease // *BMJ.* – 2018. – № 360. – P. j5145. Doi: 10.1136/bmj.j5145.
8. Can Dolapcioglu and Hatice Dolapcioglu. Structural brain lesions in inflammatory bowel disease // *World J. Gastrointest Pathophysiol.* – 2015. – Vol. 6; № 4. – P. 124–130. Doi: 10.4291/wjgp.v6.i4.124.
9. Benavente L., Moris G. Neurologic disorders associated with inflammatory bowel disease // *Eur. J. Neurol.* – 2011. – № 18. – P. 138–143. Doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03095.x.
10. Maria C. Opazo, Elizabeth M. Ortega-Rocha, Claudia A. Riedel. Intestinal Microbiota Influences Non-intestinal Related Autoimmune Diseases // *Front Microbiol.* – 2018. – № 9. – P. 432. Doi: 10.3389/fmicb.2018.00432.
11. Eoin P. Flanagan, Alejandro A. Rabinstein, Neeraj Kumar et al. Fulminant cerebellitis with radiological recurrence in an adult patient with Crohn's disease // *Journal of the Neurological Sciences.* – 2014. – № 336. – P. 247–250. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.09.017>.

12. Stéphane Derrey, Cloé Charpentier, Emmanuel Gérardin et al. Inflammatory Pseudotumor of the Cerebellum in a Patient with Crohn's Disease // *World neurosurgery*. – 2012. – № 77. – P. 201.e13–201.e16. Doi: 10.1016/j.wneu.2011.05.034.

REFERENCES

1. Komreich L., Shkalim-Zemer V., Levinsky Y. et al. Acute cerebellitis in children: a many-faceted disease. *J. Child Neurol.* 2016;31(8):991–997. Doi: 10.1177/0883073816634860.
2. Ann-Katrin Fleck, Detlef Schuppan, Luisa Klotz. Gut–CNS-Axis as Possibility to Modulate Inflammatory Disease Activity–Implications for Multiple Sclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18 (7):1526. Doi: 10.3390/ijms18071526.
3. Peter P., John M. Isoniazid-induced cerebellitis: a disguised presentation *Singapore Med J.* 2014;(55):e17–e9. Doi: 10.11622/smedj.2013188.
4. Lossos A., River Y., Eliakim A., Steiner I. Neurologic aspects of inflammatory bowel disease. *Neurology.* 1995;(45):416–421. PMID: 7898687.
5. Hadjivassiliou M., Sanders D. S., Grunewald R. A. et al. Gluten sensitivity: from gut to brain. *Lancet Neurol.* 2010;(9):318–330. Doi: 10.1016/S1474-4422(09)70290-X.
6. Van Samkar A., Poulsen M. N. F., Bienfait H. P. et al. Acute cerebellitis in adults: a case report and review of the literature. Doi: 10.1186/s13104-017-2935-8.
7. Jose C. Clemente, Julia Manasson, Jose U. Scher The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease. *BMJ.* 2018;(360):j5145. Doi: 10.1136/bmj.j5145.
8. Can Dolapcioglu and Hatice Dolapcioglu. Structural brain lesions in inflammatory bowel disease. *World J. Gastrointest Pathophysiol.* 2015;6(4):124–130. Doi: 10.4291/wjgp.v6.i4.124.
9. Benavente L., Moris G. Neurologic disorders associated with inflammatory bowel disease. *Eur. J. Neurol.* 2011;(18):138–143. Doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03095.x.
10. Maria C. Opazo, Elizabeth M. Ortega-Rocha, Claudia A. Riedel. Intestinal Microbiota Influences Non-intestinal Related Autoimmune Diseases. *Front Microbiol.* 2018;(9):432. Doi: 10.3389/fmicb.2018.00432.
11. Eoin P. Flanagan a, Alejandro A. Rabinstein a, Neeraj Kumar a, Kenneth Schroeder b, Orhun H. Kantarci. Fulminant cerebellitis with radiological recurrence in an adult patient with Crohn's disease. *Journal of the Neurological Sciences.* 2014;(336):247–250. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.09.017>.
12. Stéphane Derrey, Cloé Charpentier, Emmanuel Gérardin, Olivier Langlois, Jean-Yves Touchais, Eric Lerebours, François Proust, Annie Laquerrière. Inflammatory Pseudotumor of the Cerebellum in a Patient with Crohn's Disease. *World neurosurgery.* 77 [1] , Jan, 2012: 201.e13-201.e16. Doi: 10.1016/j.wneu.2011.05.034.



© CC BY Коллектив авторов, 2019
УДК 616.12-089.819.5:615.03:61.001.57
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-74-80

И. С. Трусов*, Е. М. Нифонтов, А. В. Бирюков, Р. Д. Иванченко, В. В. Добровольский

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

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕКАРСТВЕННОГО ПОКРЫТИЯ НА СОСУДИСТОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ: СРАВНЕНИЕ СТЕНТОВ ПОСЛЕДНИХ ПОКОЛЕНИЙ

Поступила в редакцию 06.12.18 г.; принята к печати 21.05.19 г.

Резюме

Основным методом реваскуляризации миокарда при остром коронарном синдроме является стентирование коронарных артерий. В связи с высоким риском поздних коронарных событий, таких как рестенозы и поздние коронарные тромбозы, в настоящее время проводятся исследования по изучению различных типов стентов.

Цель — оценить степень покрытия неоинтимой стентов с постоянным и биодеградируемым полимером, установленным одному пациенту.

Пациенту с нестабильной стенокардией имплантированы 2 эверолимуссодержащих стента с постоянным полимером (Promus Premier) и биодеградируемым полимером (Synergy). Через 9 месяцев выполнена оптическая когерентная томография с расчетом показателей.

Были проанализированы 774 страты стента Synergy и 701 страта стента Promus Premier. При оценке толщины сформировавшейся неоинтимы не получено достоверных различий ($p = 0,47$). В то же время выявлено большее число непокрытых страт в стенте Promus Premier по сравнению с Synergy (1,14 % против 0 %, $p = 0,002$). Число мальпозированных непокрытых страт статистически не различается (0,14 против 0,13, $p = 1,00$), разница в числе мальпозированных покрытых страт приближается к статистически значимой (1,14 против 0,26, $p = 0,0545$).

По результатам оптической когерентной томографии не получено достоверных различий между исследуемыми платформами при оценке поздней потери просвета. Выявлено большее число непокрытых страт в стенте с постоянным полимером, что может рассматриваться как фактор риска развития поздних коронарных тромбозов.

Ключевые слова: стенты, оптическая когерентная томография, поздняя потеря просвета, биодеградируемый полимер, постоянный полимер

Для цитирования: Трусов И. С., Нифонтов Е. М., Бирюков А. В., Иванченко Р. Д., Добровольский В. В. Влияние характеристик лекарственного покрытия на сосудистое ремоделирование: сравнение стентов последних поколений. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2019;26(1):74–80. DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-74-80.

* Автор для связи: Иван Сергеевич Трусов, ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И. П. Павлова» МЗ РФ, 197022, Россия, Санкт-Петербург, д. 6-8. E-mail: dr.getsuga@gmail.com.

© CC BY Composite authors, 2019
UDC 616.12-089.819.5:615.03:61.001.57
DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-74-80

Ivan S. Trusov*, Evgeniy M. Nifontov, Alexey V. Biryukov, Roman D. Ivanchenko, Vadim V. Dobrovolskiy

Pavlov University, Russia, St. Petersburg

EFFECT OF THE DRUG COATING CHARACTERISTICS ON VASCULAR REMODELING: COMPARING THE LATEST GENERATIONS OF STENTS

Received 06.12.18; accepted 21.05.19

SUMMARY

The basic method of myocardial revascularization in acute coronary syndrome is coronary stenting. Due to the high risk of later coronary events such as restenosis and late coronary thrombosis, studies on the different types of stents are currently underway.

The **objective** was to evaluate the degree of neointimal coverage of stents with a permanent and biodegradable polymer in one patient.

The patient with unstable angina was implanted 2 everolimus-containing stents with a constant polymer (Promus Premier) and a biodegradable polymer (Synergy). After 9 months, optical coherence tomography (OCT) was performed with the calculation of indicators.

774 struts of the Synergy and 701 struts of the Promus Premier were analyzed. When evaluating the thickness of the formed neointima, no significant differences was obtained ($p = 0.47$). At the same time, a greater number of uncovered struts were detected in the Promus Premier stent compared with Synergy stent (1.14 vs. 0 %, $p = 0.002$). The number of malposed uncovered struts was not statistically different (0.14 versus 0.13, $p = 1.00$), the difference in the number of malposed struts covered approaches statistically significant (1.14 versus 0.26, $p = 0.0545$).

According to the results of optical coherence tomography, no significant differences between the studied platforms was obtained when assessing the late lumen loss. A greater number of uncovered struts in the stent with permanent polymer was detected, which could be considered as a risk factor for the development of late coronary thrombosis.

Keywords: stents, optical coherence tomography, late lumen loss, biodegradable polymer, permanent polymer

For citation: Trusov I. S., Nifontov E. M., Biryukov A. V., Ivanchenko R. D., Dobrovolskiy V. V. Effect of the drug coating characteristics on vascular remodeling: comparing the latest generations of stents. *The Scientific Notes of IPP-SPSMU*. 2019;26(1):74–80. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-26-1-74-80.

* **Corresponding author:** Ivan S. Trusov, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo street, St. Petersburg, Russia, 197022. E-mail: dr.getsuga@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) сохраняет лидирующие позиции в структуре смертности в Российской Федерации. По данным Росстата за 2017 г. [1] смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составила 616,4 на 100 000 населения, из них 328,5 на 100 000 — от ишемической болезни сердца. В последние годы отмечается уменьшение смертности от ИБС, что, в числе прочих факторов, обусловлено более широким внедрением в клиническую практику современных методов реваскуляризации миокарда [2].

Баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий при остром коронарном синдроме позволяют уменьшить зону поражения миокарда, снизить риск развития тяжелой сердечной недостаточности и повысить выживаемость пациентов, однако не исключает возникновения осложнений, связанных с рестенозом или поздним тромбозом стента [3]. В настоящее время используется несколько типов стентов с лекарственным покрытием (DES), которые различаются по конструкции и характеристикам антипролиферативного препарата. Металлические стенты с биodeградируемым полимером и лекарственным покрытием позиционируются как наиболее перспективные, однако продолжают исследования для уточнения профиля безопасности и преимущественных показаний к применению данного типа платформ [4].

Как известно, частота развития осложнений после имплантации стента зависит от нескольких факторов. К ним относятся технические особенности стентирования (мальпозиция страт стента, бифуркационное стентирование, реканализация хронической окклюзии коронарной артерии), характеристика стента (наличие и характер лекарственного покрытия, тип полимера, биodeградируемый каркас), а также клинические особенности пациента (наличие сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса, тяжелой хронической

болезни почек, сахарного диабета) [5]. Локализация биodeградируемого лекарственного покрытия только на поверхности стента, прилежащей к сосудистой стенке, гипотетически может облегчить формирование неоинтимы при сохранной антипролиферативной активности. Таким стентом является Synergy (*Boston Scientific*), который, в том числе, имеет более тонкие страты по сравнению с другими стентами того же производителя. Предполагается, что данный стент отличается минимальными сроками эндотелизации [6].

Одним из методов оценки состояния имплантированного стента и степени формирования неоинтимы является оптическая когерентная томография (ОКТ) [7].

В представленном клиническом наблюдении проведена оценка степени эндотелизации 2 эверолимуспокрываемых стентов — Synergy и Promus Premier (*Boston Scientific*), имплантированных одному пациенту, с применением метода оптической когерентной томографии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент А., 47 лет, был доставлен в стационарное отделение скорой медицинской помощи ПСПбГМУ им. И. П. Павлова с впервые возникшими спонтанными ангинозными приступами с диагнозом направления «ИБС, нестабильная стенокардия». Известно о наличии у пациента давней гипертонической болезни, нарушения толерантности к углеводам, курении. Постоянно принимал бета-блокаторы, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, статины.

В связи с наличием острого коронарного синдрома без элевации сегмента ST после получения дозы Тикагрелора 180 мг и ацетилсалициловой кислоты 300 мг выполнена коронарография, по данным которой, выявлен тандемный стеноз передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии до 85 % в проксимальной трети и 80 % в средней трети. Одномоментно выполнено стенти-



Рис. 1. Результаты коронарографии пациента А. до стентирования
Fig. 1. Patient A. coronary angiography before stenting

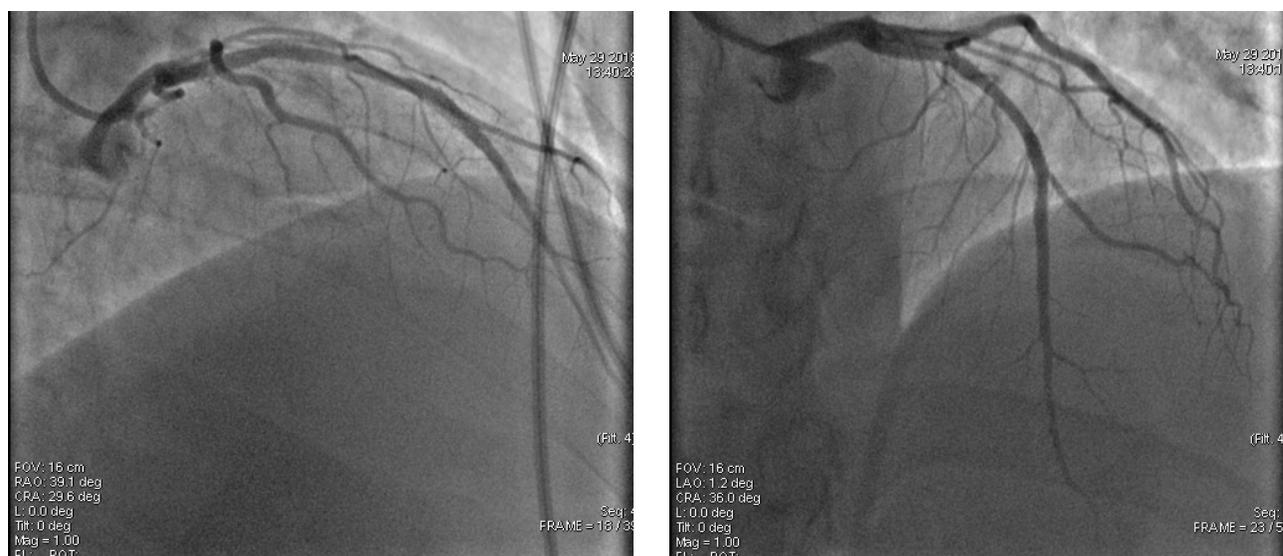


Рис. 2. Результаты коронарографии пациента А. через 9 месяцев после стентирования
Fig. 2. Patient A. coronary angiography 9 months after stenting

рование двумя DES – Promus Premier и Synergy. Послеоперационный период прошел без осложнений, данных за инфаркт миокарда получено не было. Была назначена двойная антиагрегантная терапия (Аспирин 100 мг + Тикагрелор 180 мг/сутки), статины (Аторвастатин 20 мг), бета-блокаторы (Бисопролол 2,5 мг). Стоит отметить, что в связи с транзиторным ростом трансаминаз в дальнейшем доза Аторвастатина была уменьшена вдвое, до 10 мг. Кроме того, на фоне отказа от курения пациент отметил значительное увеличение массы тела. Выполнял физические нагрузки умеренной интенсивности без приступов стенокардии.

Через 9 месяцев повторно был госпитализирован для контрольного обследования и коррекции проводимой терапии. На момент поступления, по

данным контрольных лабораторных и антропометрических измерений, отмечалось нарастание массы тела (с 75 до 85 кг), увеличение уровня общего холестерина (с 3,7 до 4,7 ммоль/л) и липопротеинов низкой плотности (с 2,07 до 2,81 ммоль/л), несмотря на проводимую гиполипидемическую терапию. Показатели фракции выброса левого желудочка и клиренса креатинина во время госпитализаций сохранялись в пределах нормальных значений (фракция выброса – 58 и 54 %, скорость клубочковой фильтрации – 73 и 93 мл/мин/м²). С целью оценки состояния коронарного русла и имплантированных стентов выполнена коронарография и оптическая когерентная томография. По результатам коронарографии убедительных данных за наличие рестенозов и коронарных тромбозов не получено.

**Характеристика имплантированных стентов и коронарных артерий
по данным оптической когерентной томографии**

Characteristics of implanted stents and coronary arteries according to optical coherent tomography

Показатель	Synergy	Promus Premier	P
Длина стента, мм	24	20	
Число страт в стенте	774	701	
Толщина неоинтимы, мкм	(132±86)	(136±103)	0,4934
Число непокрытых страт	0	8	0,0025
Число мальпозированных покрытых страт	2	8	0,0545
Число мальпозированных непокрытых страт	1	1	1,00
Поздняя потеря просвета (LLL), %	(16,14±4,43)	(18,78±8,27)	0,2277
Максимальная потеря просвета, %	25,49	36,92	
Индекс заживления (NHS)	0,65	10,77	

Результаты оптической когерентной томографии. Исследование проводили с помощью установки LunaWave (*Terumo*) с использованием катетеров FastView. При анализе данных ОКТ срезы оценивали с шагом 0,2 мм, на которых по всей окружности определялись страты стента. Все подходящие для анализа страты разделяли на следующие типы [8]:

- прилежащие к стенке сосуда (апозитные страты), покрытые неоинтимой;
- прилежащие к стенке сосуда без покрытия неоинтимой;
- не прилежащие к стенке сосуда страты (мальпозитные), покрытые неоинтимой;
- не прилежащие к стенке сосуда, не покрытые неоинтимой.

Кроме того, во время оценки определяли страты, попавшие в просвет сосуда, как покрытые, так и непокрытые, а также наличие или отсутствие внутрипросветных тромботических масс. Для полностью покрытых страт измеряли расстояние между просветом сосуда и стратой (в мкм).

Для каждого типа стентов оценивали показатель поздней потери просвета (LLL – lumen late loss), который измерялся по формуле: (площадь стента – площадь просвета)/площадь стента, % [9].

Как интегративный показатель степени покрытия использовался «индекс заживления» (NHS – neointimal healing score), рассчитанный по формуле: $NHS = [\%ВД \cdot 4] + [\%МН \cdot 3] + [\%Н \cdot 2] + [\%МП] + [\%НГ - 30 \text{ \%}]$,

где %ВД – процент внутрипросветного дефекта; %МН – процент мальпозированных и непокрытых страт; %Н – процент непокрытых страт; %МП – процент мальпозированных покрытых страт; %НГ – наличие неоинтимальной объемной гиперплазии (рестеноза). Если %НГ меньше 30, значение данного параметра = 0.

Статистический анализ. В рамках исследования анализ выполняли с помощью программы «SAS 9.2». Качественные показатели представлены как доли %, количественные показатели – как (сред-

нее ± стандартное отклонение). Количественные показатели оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с применением критерия Уилкоксона, качественные показатели оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2 и точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Были проанализированы 774 страты стента Synergy и 701 страта стента Promus Premier (таблица). В целом складывается представление об удовлетворительном покрытии стента неоинтимой. После оценки числа мальпозированных страт для дальнейшего анализа использованы только покрытые и непокрытые страты. При оценке толщины сформировавшейся неоинтимы не получено достоверных различий между исследуемыми платформами ($p = 0,47$). В то же время выявлено большее число непокрытых страт в стенте Promus Premier по сравнению с Synergy (ОШ 0,9884, 95 % ДИ: 0,9805 – 0,9964, $p = 0,0025$). При этом нет значимой разницы, связанной с техническими особенностями имплантации стентов, число мальпозированных непокрытых страт статистически не различается, разница в числе мальпозированных покрытых страт приближается к статистически значимой (ОШ 0,2244, 95 % ДИ: 0,0475 – 1,064, $p = 0,0545$).

Показатель поздней потери просвета был выше для стента Promus Premier, чем у стента Synergy, однако статистической значимости не выявлено ($p = 0,227$). Стоит отметить, что максимальная степень потери просвета была выше для Promus Premier, что внесло свой вклад в показатель «индекса заживления».

Согласно последним рекомендациям по реваскуляризации миокарда [12], при выполнении ангиопластики и стентирования коронарных артерий рекомендуется использовать стенты, содержащие лекарственное покрытие (класс доказательности I, уровень доказательности A). В настоящее время существует большое количество различных платформ

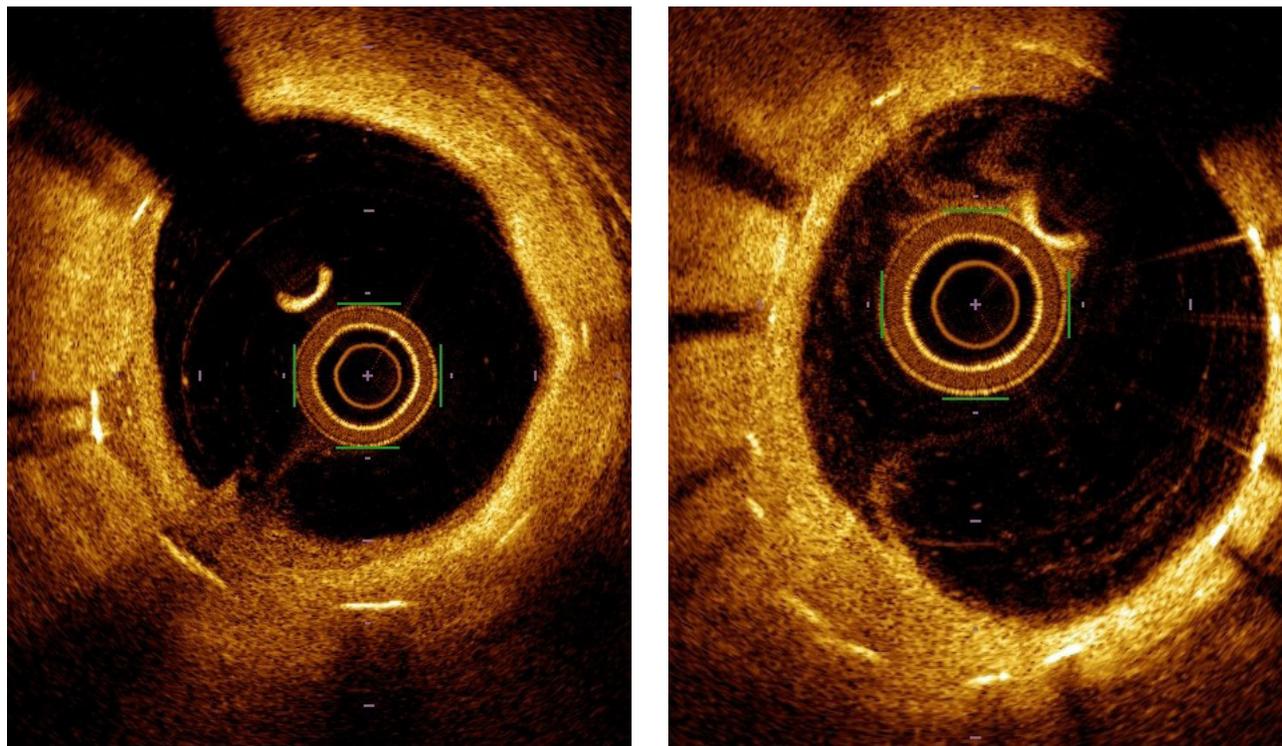


Рис. 3. Оптическая когерентная томография коронарной артерии с имплантированным стентом Promus Premier
Fig. 3. Optical coherence tomography of the coronary artery with an implanted Promus Premier

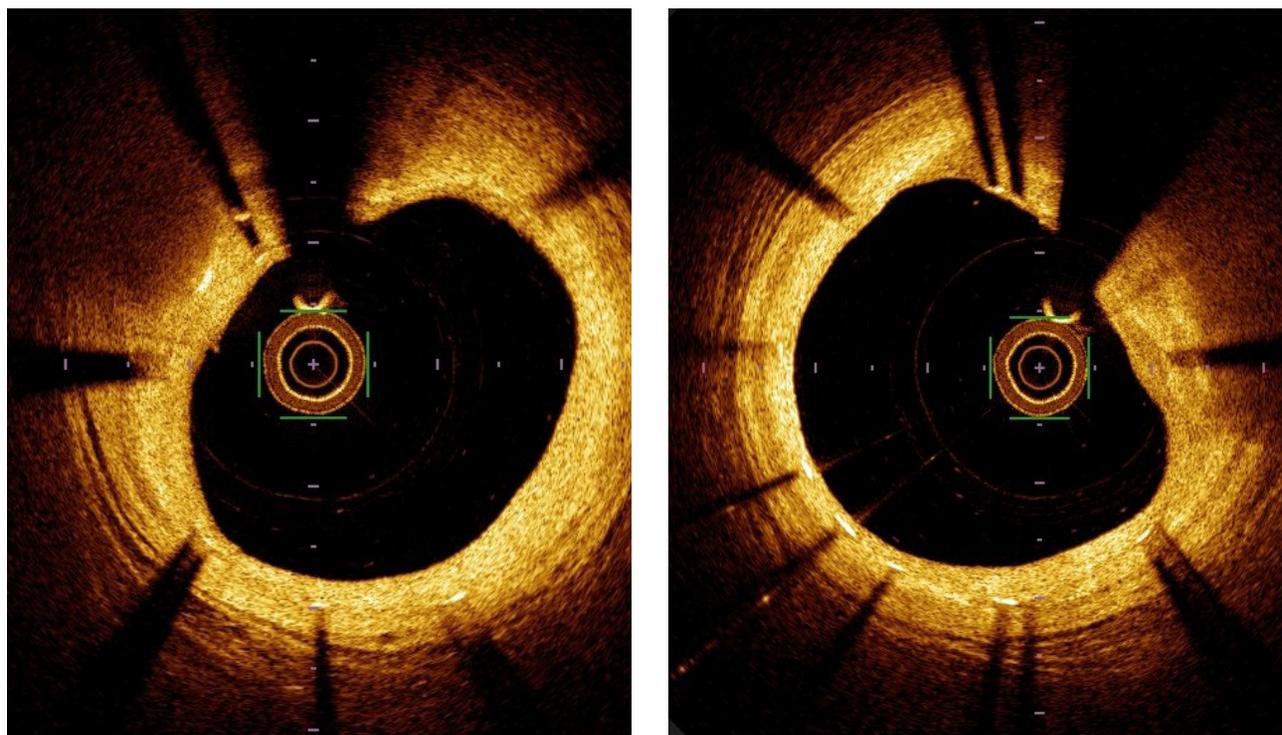


Рис. 4. Оптическая когерентная томография коронарной артерии с имплантированным стентом Synergy
Fig. 4. Optical coherence tomography of the coronary artery with an implanted Synergy

стентов, в которых используются разные варианты полимеров и лекарственных веществ и разные способы нанесения лекарственных покрытий [13].

Synergy, как и Promus Premier, представляет собой платина-хромсодержащую стент-систему с

эверолимуссодержащим лекарственным покрытием. Основными отличиями данных типов стентов являются размер страт (74 против 81 мкм соответственно), характеристики полимера (биodeградируемый полимер против постоянного полимера),

а также особенности положения полимера. Стент-система Synergy имеет биодеградируемое покрытие только со стороны, прилегающей к стенке сосуда, в отличие от других типов стентов, покрытых со всех сторон. Данные DES изучались в крупных рандомизированных многоцентровых исследованиях EVOLVE и EVOLVE II [9]. В регистрационное исследование EVOLVE II были включены 1684 пациента, поступавших как со стабильной ИБС, так и с острым коронарным синдромом. Больные были рандомизированы на 2 группы с дальнейшей имплантацией стента Synergy (группа 1) или Promus Element (группа 2). Первичной конечной точкой являлось развитие ишемии в стентированном сосуде, которое привело к повторной реваскуляризации, инфаркту миокарда или смерти. В этом исследовании стенты Synergy продемонстрировали сопоставимые результаты по сравнению со стентами Promus по частоте достижения первичной конечной точки в течение года наблюдения. При этом значимой разницы между типами платформ выявлено не было ($p = 0,83$).

Метаанализ S. Kang et al. [11] по оценке эффективности и безопасности различных платформ стентов, в который были включены 147 исследований и 126 526 пациентов, показал меньшую частоту тромбозов эверолимуссодержащих платина-хромовых стентов с биосовместимым или биорезорбируемым полимером по сравнению с голометаллическими стентами, биоабсорбируемыми скафолдами, сиролимус- и зотаролимуспокрытыми стентами. При этом стоит отметить, что в стентах с биодеградируемым лекарственным покрытием реже выявлялись тромбозы, чем в стентах с постоянным полимером, однако статистической значимости в этом метаанализе не получено. Следует отметить, что в данных исследованиях не проводилась оценка морфологического состояния стентов.

По результатам нашего наблюдения, по данным оптической когерентной томографии, также не получено достоверных различий между исследуемыми платформами при оценке поздней потери просвета. Между тем выявлено большее число непокрытых страт в стенте с постоянным полимером, что может рассматриваться как фактор риска развития поздних коронарных тромбозов. Несомненно, представленное наблюдение не позволяет сделать выводов о том, имеют ли дополнительные преимущества стенты, отличающиеся наличием биодеградируемого покрытия только на поверхности, обращенной в сторону сосуда, и имеющие меньшую толщину страт в отношении их ремоделирования, однако можно утверждать, что в сходных условиях (одновременная имплантация одному пациенту) выявляются различия в степени эндотелизации с преимуществами стента последнего поколения. Таким образом, целесообразно

продолжение исследований для получения ответа на вопрос, имеют ли стенты нового поколения преимущества по сравнению со стентами более ранних поколений.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демографический ежегодник России. 2017: стат. сб. / Росстат. – М., 2017. – 263 с.
2. Чазов Е. И., Бойцов С. А. Оказание медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом в рамках программы создания региональных и первичных сосудистых центров в Российской Федерации // Кардиолог. вестн. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 5–11.
3. Kirtane A. J. et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies // Circulation. – 2009. – Vol. 119, № 25. – P. 3198–3206.
4. Ahmed T. A. et al. Clinical performance of drug-eluting stents with biodegradable polymeric coating: a meta-analysis and systematic review // EuroIntervention. – 2011. – Vol. 7, № 4. – P. 505–16.
5. Iakovou I. et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents // Jama. – 2005. – Vol. 293, № 17. – P. 2126–2130.
6. Soucy N. V. et al. Strut tissue coverage and endothelial cell coverage: a comparison between bare metal stent platforms and platinum chromium stents with and without everolimus-eluting coating // EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2010. – Vol. 6, № 5. – P. 630–637.
7. Suwannasom P. et al. Evaluation of vascular healing of polymer-free sirolimus-eluting stents in native coronary artery stenosis: a serial follow-up at three and six months with optical coherence tomography imaging // EuroIntervention. – 2016. – Vol. 12, № 5. – P. e574–e583.
8. Ибрагимов Р. У. и др. Сравнительный анализ эндотелиального покрытия эверолимус-выделяющих стентов Synergy с биодеградируемым покрытием и Xience с постоянным полимером с помощью оптической когерентной томографии через 3 месяца после чрескожного коронарного вмешательства на стволе левой коронарной артерии // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 4. Doi: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-4-59-68>.

9. Kim J. S. et al. Comparison of neointimal coverage of sirolimus-eluting stents and paclitaxel-eluting stents using optical coherence tomography at 9 months after implantation // *Circulation Journal*. – 2010. – Vol. 74, № 2. – P. 320–326.
10. Kereiakes D. J. et al. Efficacy and safety of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent: the EVOLVE II Randomized Trial // *Circulation: Cardiovascular Interventions*. – 2015. – Vol. 8, № 4. – P. e002372.
11. Kang S. H. et al. Stent thrombosis with drug-eluting stents and bioresorbable scaffolds: evidence from a network meta-analysis of 147 trials // *JACC: Cardiovascular Interventions*. – 2016. – Vol. 9, № 12. – P. 1203–1212.
12. Neumann F. J. et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization // *Eur. heart journal*. – 2018. – Vol. 40, № 2. – P. 87–165.
13. Дыгай А. М. К вопросу об антипролиферативном покрытии коронарных стентов // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2018. – Т. 22, № 2.
6. Soucy N. V. et al. Strut tissue coverage and endothelial cell coverage: a comparison between bare metal stent platforms and platinum chromium stents with and without everolimus-eluting coating. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2010;6(5):630–637.
7. Suwannasom P. et al. Evaluation of vascular healing of polymer-free sirolimus-eluting stents in native coronary artery stenosis: a serial follow-up at three and six months with optical coherence tomography imaging. *EuroIntervention*. 2016;12(5):e574–e583.
8. Ibragimov R. U. i dr. Sravnitel'nyj analiz endotelial'nogo pokrytiya everolimus-vydelyayushchih stentov Synergy s biodegradiruemyim pokrytiem i Xience s postoyannym polimerom s pomoshch'yu opticheskoy kogerentnoj tomografii cherez 3 mesyaca posle chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva na stvole levoj koronarnoj arterii. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya*. 2017;21(4). (In Russ.). Doi: <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-4-59-68>.
9. Kim J. S. et al. Comparison of neointimal coverage of sirolimus-eluting stents and paclitaxel-eluting stents using optical coherence tomography at 9 months after implantation. *Circulation Journal*. 2010;74(2):320–326.
10. Kereiakes D. J. et al. Efficacy and safety of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent: the EVOLVE II Randomized Trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2015;8(4):e002372.
11. Kang S. H. et al. Stent thrombosis with drug-eluting stents and bioresorbable scaffolds: evidence from a network meta-analysis of 147 trials. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(12):1203–1212.
12. Neumann F. J. et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *European heart journal*. 2018; 40(2):87–165.
13. Dygaj A. M. K voprosu ob antiproliferativnom pokrytii koronarnyh stentov. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya*. 2018;22(2). (In Russ.).

REFERENCES

1. Demograficheskij ezhegodnik Rossii. 2017: stat. sb. Rosstat. Moscow, 2017:263. (In Russ.).
2. Chazov E. I., Boitsov S. A. Health care delivered to patients with acute coronary syndrome within the framework of the program on the setting up regional and primary vascular centers in the Russian Federation. *Kardiologicheskij Vestnik*. 2008;3(2):5–11. (In Russ.).
3. Kirtane A. J. et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation*. 2009; 119(25):3198–3206.
4. Ahmed T. A. et al. Clinical performance of drug-eluting stents with biodegradable polymeric coating: a meta-analysis and systematic review. *EuroIntervention*. 2011;7(4):505–516.
5. Iakovou I. et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *Jama*. 2005;293(17):2126–2130.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

«Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» — официальный научный журнал СПбГМУ, публикующий статьи по проблемам медицинской науки, практики и преподавания.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

В журнале имеются следующие разделы:

- передовые статьи;
- оригинальные статьи;
- обзоры и лекции;
- дискуссии;
- в помощь практическому врачу;
- краткие сообщения;
- история и современность;
- исторические даты;
- информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

• Редакция обеспечивает экспертную оценку (двойное слепое рецензирование, которое предполагает, что ни рецензент, ни автор не знают друг друга) материалов, соответствующих ее тематике, с целью их экспертной оценки.

• Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи.

• Один из рецензентов является членом редколлегии журнала. После получения двух положительных рецензий статья рассматривается на заседании редколлегии, с обязательным участием члена редколлегии, рецензировавшего статью. По итогам обсуждения выносится решение о публикации статьи, отклонении, или ее доработке под руководством назначенного члена редакционной коллегии. В случае расхождения оценки статьи внешним рецензентом и членом редколлегии может быть назначено дополнительное рецензирование.

• На основании письменных рецензий и заключения Редколлегии рукопись принимается к печати, высылается автору (соавторам) на доработку или отклоняется.

• В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

• Редакция обязуется направлять копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию издания соответствующего запроса.

• Рецензии хранятся в издательстве и в редакции издания в течение 5 лет.

• Статьи публикуются в журнале бесплатно.

ИНДЕКСИРОВАНИЕ

Публикации в журнале «Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» входят в системы расчетов индексов цитирования авторов и журналов. «Индекс цитирования» — числовой показатель, характеризующий значимость данной статьи и vychисляющийся на основе последующих публикаций, ссылающихся на данную работу.

Журнал индексируется в системах:

• Российский индекс научного цитирования — библиографический и реферативный указатель, реализованный в виде базы данных, аккумулирующий информацию о публикациях российских ученых в российских и зарубежных научных изданиях. Проект РИНЦ разрабатывается с 2005 г. компанией «Научная электронная библиотека» (elibrary.ru). На платформе elibrary к 2012 г. размещено более 2400 отечественных журналов;

• Академия Google (Google Scholar) — свободно доступная поисковая система, которая индексирует полный текст научных публикаций всех форматов и дисциплин. Индекс Академии Google включает в себя большинство рецензируемых online журналов Европы и Америки крупнейших научных издательств.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом «Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах» («Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals»), разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors).

Редакция журнала при принятии решений и разрешении возможных конфликтов придерживается признанных международных правил, регулирующих этические взаимоотношения между всеми участниками публикационного процесса — авторами, редакторами, рецензентами, издателем и учредителем.

Положения, перечисленные в этом разделе, основаны на рекомендациях Committee on Publication Ethics (COPE), Publication Ethics and Publication Malpractice Statement издательства Elsevier, Декларации Ассоциации научных редакторов и издателей «Этические принципы научных публикации».

I. Положение об информированном согласии

В своей работе журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» опирается на положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации в ред. 2013 г. (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects) и стремится обеспечить соблюдение этических норм и правил сбора данных для исследований, которые проводятся с участием людей. Перед началом проведения исследования ученый должен ознакомиться с положениями об информированном согласии Хельсинкской декларации и проводить исследование в строгом соответствии с принципами, изложенными ниже (пункты 25 — 32 в оригинальном документе).

1. Участие в качестве субъектов исследования лиц, способных дать информированное согласие, должно быть добровольным. Несмотря на то, что в ряде случаев может быть уместной консультация с родственниками или лидерами социальной группы, ни одно лицо, способное дать информированное согласие, не может быть включено в исследование, если оно не дало своего собственного добровольного согласия. В медицинском исследовании с участием в качестве субъектов исследования лиц, способных дать информированное согласие, каждый потенциальный субъект должен получить достаточную информацию о целях, методах, источниках финансирования, любых возможных конфликтах интересов, принадлежности к каким-либо организациям, ожидаемой пользе и потенциальных рисках, о неудобствах, которые могут возникнуть вследствие участия в исследовании, условиях, действующих после окончания исследования, а также о любых иных значимых аспектах исследования. Потенциальный субъект исследования

должен быть проинформирован о своем праве отказаться от участия в исследовании или отозвать свое согласие на участие в любой момент без каких-либо неблагоприятных для себя последствий. Особое внимание должно уделяться специфическим информационным потребностям каждого потенциального субъекта, а также методам, используемым для предоставления информации.

2. Убедившись, что потенциальный субъект понял предоставленную ему информацию, врач или иное лицо, имеющее соответствующую квалификацию, должны получить добровольное информированное согласие субъекта на участие в исследовании, предпочтительно в письменной форме. Если согласие не может быть выражено в письменной форме, должно быть надлежащим образом оформлено и засвидетельствовано устное согласие. Всем субъектам медицинского исследования должна быть предоставлена возможность получения информации об общих выводах и результатах исследования.

3. При получении информированного согласия на участие в исследовании врач должен проявлять особую осмотрительность в тех случаях, когда потенциальный субъект находится в зависимом по отношению к врачу положении, или может дать согласие под давлением. В таких случаях информированное согласие должно быть получено лицом, имеющим соответствующую квалификацию и полностью независимым от такого рода отношений.

4. Если потенциальным субъектом исследования является лицо, не способное дать информированное согласие, врач должен получить информированное согласие его законного представителя. Такие лица не должны включаться в исследование, которые не несут для них вероятной пользы, кроме случаев, когда такое исследование проводится в целях улучшения оказания медицинской помощи группе людей, представителем которой является потенциальный субъект, не может быть заменено исследованием на лицах, способных дать информированное согласие, а также связано только с минимальными рисками и неудобствами.

5. Если потенциальный субъект, признанный не способным дать информированное согласие, способен, тем не менее, выразить собственное отношение к участию в исследовании, врач должен запросить его мнение в дополнение к согласию его законного представителя. Несогласие потенциального субъекта должно учитываться.

6. Исследования с участием субъектов, физически или психически не способных дать согласие, например, пациентов, находящихся в бессознательном состоянии, могут проводиться только при условии, что физическое или психическое состояние, препятствующее получению информированного согласия, является неотъемлемой характеристикой исследуемой группы. В таких случаях врач должен запрашивать информированное согласие у законного представителя. Если такой представитель не доступен и если включение пациента не может быть отсрочено, исследование может проводиться без получения информированного согласия при условии, что особые причины для включения субъектов в исследование в состоянии, препятствующем предоставлению информированного согласия, оговорены в протоколе исследования, а проведение исследования одобрено комитетом по этике. При первой возможности должно быть получено согласие субъекта или его законного представителя на продолжение участия в исследовании.

7. Врач должен предоставить пациенту полную информацию о том, какие из аспектов лечения относятся к проводимому исследованию. Отказ пациента участвовать в исследовании или решение о выходе из исследования не должны отражаться на его взаимоотношениях с врачом.

8. В медицинских исследованиях с использованием биологических материалов или данных, допускающих идентификацию лица, от которого они были получены,

например, при исследованиях материалов либо данных, содержащихся в биобанках или аналогичных хранилищах, врач должен получить информированное согласие на получение, хранение и/или повторное использование таких материалов и данных. Могут иметь место исключения, когда получение согласия для такого исследования невозможно или нецелесообразно. В таких случаях исследование может проводиться только после рассмотрения и одобрения комитетом по этике.

II. Положение о правах человека

При представлении результатов экспериментальных исследований на людях необходимо указать, соответствовали ли проведенные процедуры этическим нормам, прописанным в Хельсинкской декларации. Если исследование проводилось без учета принципов Декларации, необходимо обосновать выбранный подход к проведению исследования и гарантировать, что этический комитет организации, в которой проводилось исследование, одобрил выбранный подход.

III. Оформление рукописи

1. Рукопись. Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

2. Объем полного текста рукописи должен составлять примерно 0,5 авторских листа (20 000 знаков).

3. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы — 2 см. Выделения в тексте можно приводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «Найти и заменить»).

4. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы). Структура рукописи должна соответствовать шаблону:

- **Авторы статьи.** При написании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П. С., Петров С. И., Сидоров И. П.)

- **Название учреждения.** Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

- **Русскоязычная аннотация** должна быть (если работа оригинальная) структурированной: введение, цель, материал и методы, результаты, выводы. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть в пределах 150–200 слов (250–750 знаков). В аннотации не должно быть общих слов. Рекомендуем обратиться к руководствам по написанию аннотаций, например: <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstracts-and-titles/> (англ.) или: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (русс.)

- **Название статьи.**

- **Ключевые слова.** Необходимо указать ключевые слова (от 4 до 10), способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке.

- **Abstract.** Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

- **Article title.** Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по

смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

Название статьи на английском языке рекомендуем давать с прописных букв (кроме предлогов и союзов):

Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure in Elderly People: Literature Review

- **Author names.** ФИО необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях, корректный формат: Ivan I. Ivanov. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.

- **Affiliation.** Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Наиболее полный список названий российских учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ: eLibrary.ru.

- **Keywords.** Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH).

- **Полный текст** (на русском и/или английском языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать формату **IMRAD** (Introduction, Methods, Results and Discussion — Введение, Методы, Результаты и Обсуждение) с выделением соответствующих разделов.

- **Благодарности на русском языке:** в этом разделе должны быть указаны ФИО людей, которые помогали в работе над статьей, но не являются авторами, а также информация о финансировании, как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

- **Благодарности на английском языке (Acknowledgements).**

- **Информация о конфликте интересов** (перевод этой информации также должен быть сделан). Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменению их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

- **Список литературы (и перевод).** Оформление списка литературы осуществляется в соответствии с требованиями «Ванкуверского стиля» с указанием в конце источника индекса DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Поиск DOI на сайте: <http://search.crossref.org/>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке.

Правила оформления списка литературы

Нумерация в списке литературы осуществляется по мере цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи библиографические ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5].

Внимание!

НЕ ЦИТИРУЮТСЯ:

- тезисы, учебники, учебные пособия. Материалы конференций могут быть включены в список литературы только в том случае, если они доступны, обнаруживаются поисковыми системами;

- статистические сборники (указываются в постраничных сносках);

- диссертации без депонирования не указываются вообще!

Источниками в списке литературы могут быть печатные (опубликованные, изданные полиграфическим способом) и электронные издания (книги, имеющие ISBN, или статьи из периодических журналов, имеющие ISSN).

Примеры оформления

При оформлении ссылки рекомендуется обращать внимание на пример ниже, учитывая все детали (интервалы, знаки препинания, заглавные буквы и пр.):

Дулаев А. А., Цег А. Н., Усубалиев А. Н., Ильющенко К. Г., Муштин Н. Е. Результаты первичного эндопротезирования тазобедренного сустава при переломах вертельной области бедренной кости у пациентов пожилого возраста // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. — 2016. — Т. 23, № 1. — С. 54–58.

- **References** (список на английском).

Внимание! Все имена авторов русскоязычных источников пишем на транслите в системе «BSI», а имена авторов иностранных источников — на английском. Название русскоязычных журналов на английском должно быть взято у издателя (как правило, на сайте журнала есть английская версия). Названия иностранных журналов и книги следует ставить в оригинале. Указывать всех авторов. Менять очередность авторов в изданных источниках не допускается. Сначала пишется фамилия автора, затем — инициалы:

Dulaev A. K., Tsed A. N., Usubaliev K. T., Iljushchenko N. E., Mushtin N. E. Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients. *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta imeni akademika I. P. Pavlova*. 2016;23(1):54–58. (In Russ.).

Автор несет полную ответственность за точность и достоверность данных, приведенных в рукописи статьи, призываемой в редакцию журнала.

- **Английский язык и транслитерация.** При публикации статьи часть или вся информация должна быть продублирована на английский язык или транслитерирована (имена собственные).

При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой: <http://www.transliteration.com/transliteration/en/russian/bgn-pcgn/>.

- **Таблицы** следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. *Названия таблиц необходимо переводить на английский.*

- **Рисунки** (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, где это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны. *Подрисуночные подписи необходимо переводить на английский.*

- **Фотографии, отпечатки экранов мониторов** (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для

подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx – в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисовочную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст (пример: Рис. 1. Сеченов Иван Михайлович).

• **Соответствие нормам этики.** Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

• **Сопроводительные документы.** При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf). К сопроводительным документам относится **сопроводительное письмо** с места работы автора с печатью и подписью руководителя организации, а также подписями всех соавторов (для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо). Сопроводительное письмо должно содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт

интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

• **Письмо-сопровождение**, подписанное каждым автором: «Настоящим подтверждаю передачу прав на публикацию статьи ФИО авторов „Название статьи“ в неограниченном количестве экземпляров в журнале «Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова», включая электронную версию журнала».

IV. Авторские права

Авторы, публикующие статьи в данном журнале, соглашаются со следующим.

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договоренности, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например, в институтском хранилище или на персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большому количеству ссылок на данную работу (См. The Effect of Open Access).

МАТЕРИАЛЫ В ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ СЛЕДУЕТ ЗАГРУЖАТЬ НА САЙТ ЖУРНАЛА

Информация по заполнению электронной формы для отправки статьи в журнал подробно описана на сайте <http://www.sci-notes.ru/jour>.

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6-8,
Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Редакция журнала «Ученые записки СПбГМУ».

телефон: 338-70-07
факс: 8 (812) 338-70-07
e-mail: nauka@spb-gmu.ru
<http://www.sci-notes.ru>

Главный редактор – академик РАН, профессор С. Ф. Багненко
Зам. главного редактора – профессор Э. Э. Звартау
Зам. главного редактора – академик РАН, профессор Ю. С. Полушин

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

Сообщаем Вам, что на журнал «Ученые записки» проводится подписка по каталогу «Пресса России». Подписной индекс для организаций и частных лиц – 29248.

Информацию о подписке на журнал «Ученые записки» Вы также можете получить в РИЦ ПСПбГМУ им. И. П. Павлова.

Адрес: 193089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6-8
Телефон: (812) 338-66-77
Факс: (812) 338-66-77

REGULATIONS FOR AUTHORS

The «The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» («The Scientific Notes of IPP-SPSMU») is the official journal of the IPP-SPSMU. It publishes reports on the problems of medical science, practical work and teaching.

In accordance with the resolution of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science the journal «Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches.

The journal offers the following sections:

- editorials;
- original papers;
- reviews and lectures;
- discussions;
- practical guidelines
- brief information;
- history and present day events;
- historical calendar;
- information on the schedule of conferences, symposia, and congresses.

PEER REVIEW PROCESS

- Editorial staff provides expert analysis (double blind review, implying that neither author nor reviewer know each other) of the materials, going with its subject for the purpose of its expert analysis.

- All the readers are acknowledged specialists in the subject of reviewed materials and have had publications on the subject of reviewed article during the last 3 years.

- One of the readers is a member of editorial board of the journal. Having received two appreciations, the article was considered at the meeting of editorial board with obligatory participation of the member of editorial board who reviewed the article. Following the results of the discussion a decision is made about the publication of the article, its rejection or its adaptation under the guidance of appointed member of editorial board. In case of discrepancy of evaluation of the article by the external reviewer and the member of the editorial board, additional peer review can be set up.

- Pursuant to written reviews and conclusion of the Editorial board the manuscript is accepted for printing, sent to the author (coauthors) for adaptation or rejected.

- In case of refusal in publication of the article the editorial staff sends a reasoned refusal to the author.

- The Editorial staff will send copies of the reviews to the Ministry of Education and Science of the Russian Federation in case of corresponding inquiry sent to the editorial staff of the journal.

- Reviews are kept in the publishing house for 5 years.
- Articles are published in the journal free of charge.

INDEXATION

Articles in «The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» are included into systems of settlements of citation indexes of authors and journals. «Citation index» is an index number, characterizing significance of this article, which can be calculated based on following publications, referring to this paper.

The journal is indexed in several systems:

Russian Scientific Citation Index (RSCI) — a database, accumulating information on papers by Russian scientists, published in native and foreign titles. The RSCI project is under development since 2005 by «Electronic Scientific Library» foundation

(elibrary.ru). Over 2400 of national journals had been published on platform elibrary by 2012.

Google Academy (Google Scholar) is a freely accessible web search engine that indexes the full text of scholarly literature across an array of publishing formats and disciplines. The Google Scholar index includes most peer-reviewed online journals of Europe and America's largest scholarly publishers, plus scholarly books and other non-peer reviewed journals.

AUTHOR GUIDELINES

Preparing the manuscript to the Editorial Board, authors are kindly requested to adhere to the following regulations based on the «Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals», developed by the International Committee of Medical Journal Editors. Making decisions and resolving possible conflicts, the Editorial Board of the journal adheres to the recognized international rules governing ethical relations between all participants of the publication process — authors, editors, reviewers, publisher and founder.

The provisions listed in this part are based on the recommendations of the Committee on Publication Ethics (COPE), the Publication Ethics and Publication Malpractice Statement of the publisher Elsevier, the Declaration of the Association of scientific editors and publishers «Ethical principles of scientific publication».

I. Provision of Informed Consent

The work of the journal «The Scientific Notes of Pavlov University» is based on the World Medical Association Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (updated in 2013) and is directed to ensure compliance with ethical principles and rules of data collection for researches carried out with the involvement of human subjects. Before starting the research, the scientist must read provisions of the informed consent of the Declaration of Helsinki and carry out the research in strict accordance with the principles set out below (items 25 – 32 in original document).

1. Participation by individuals capable of giving informed consent as subjects in medical research must be voluntary. Although it may be appropriate to consult family members or community leaders, no individual capable of giving informed consent may be enrolled in a research study unless he or she freely agrees.

2. In medical research involving human subjects capable of giving informed consent, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail, post-study provisions and any other relevant aspects of the study. The potential subject must be informed of the right to refuse to participate in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. Special attention should be given to the specific information needs of individual potential subjects as well as to the methods used to deliver the information. After ensuring that the potential subject has understood the information, the physician or another appropriately qualified individual must then seek the potential subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be expressed in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed. All medical research subjects should be given the option of being informed about the general outcome and results of the study.

3. When seeking informed consent for participation in a research study the physician must be particularly cautious if the potential subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under duress. In such situations

the informed consent must be sought by an appropriately qualified individual who is completely independent of this relationship.

4. For a potential research subject who is incapable of giving informed consent, the physician must seek informed consent from the legally authorised representative. These individuals must not be included in a research study that has no likelihood of benefit for them unless it is intended to promote the health of the group represented by the potential subject, the research cannot instead be performed with persons capable of providing informed consent, and the research entails only minimal risk and minimal burden.

5. When a potential research subject who is deemed incapable of giving informed consent is able to give assent to decisions about participation in research, the physician must seek that assent in addition to the consent of the legally authorised representative. The potential subject's dissent should be respected.

6. Research involving subjects who are physically or mentally incapable of giving consent, for example, unconscious patients, may be done only if the physical or mental condition that prevents giving informed consent is a necessary characteristic of the research group. In such circumstances the physician must seek informed consent from the legally authorised representative. If no such representative is available and if the research cannot be delayed, the study may proceed without informed consent provided that the specific reasons for involving subjects with a condition that renders them unable to give informed consent have been stated in the research protocol and the study has been approved by a research ethics committee. Consent to remain in the research must be obtained as soon as possible from the subject or a legally authorised representative.

7. The physician must fully inform the patient which aspects of their care are related to the research. The refusal of a patient to participate in a study or the patient's decision to withdraw from the study must never adversely affect the patient-physician relationship.

8. For medical research using identifiable human material or data, such as research on material or data contained in biobanks or similar repositories, physicians must seek informed consent for its collection, storage and/or reuse. There may be exceptional situations where consent would be impossible or impracticable to obtain for such research. In such situations the research may be done only after consideration and approval of a research ethics committee.

II. Provision of Human Rights

When presenting results of the experimental research involving human subjects, it is necessary to note that procedures were carried out in accordance with ethical principles of the Declaration of Helsinki. If the research was carried out without accounting principles of the Declaration, it is necessary to substantiate the chosen approach to the research and ensure that the ethics committee of the organization, where the research was carried out, approved this approach.

III. Manuscript preparation

1. Manuscript. Please send the manuscript to the Editorial Board uploading via the online form. You should upload your manuscript as a Microsoft Office Word document (*.doc, *.docx, *.rtf).

2. The length of the full text of the manuscript should not exceed 0.5 authors sheet (20 000 characters).

3. Manuscript formatting. The text should be printed in Times New Roman, font size 12 pt and line spacing 1.0 pt. Margins on each side of the page are 2 cm. It is acceptable to use ONLY *italic* and bold formatting in the text, but not underlining. It is necessary to remove all repeated spaces and extra line breaks from the text (automatically through the Microsoft Word service «Find and replace»).

4. The file with the text of the manuscript uploaded via the online form should contain all the information for publication (including figures and tables). Please organize the structure of the manuscript according to the following template:

- **Author names in Russian.** When writing author names of the manuscript, the surname should be stated before initials of the name and the patronymic (Ivanov P. S., Petrov S. I., Sidorov I. P.).

- **Affiliation in Russian.** You should use the official FULL name of institution (without abbreviations). If authors from different institutions took part in the writing of the manuscript, it is necessary to correlate names of institutions and author names adding numerical indices in the upper register before names of institutions and surnames of appropriate authors.

- **Abstract in Russian** should be (if the work is original) structured: introduction, objective, material and methods, results, conclusion. The abstract should fully correspond to the content of the work. The text length of the abstract should be within 150–200 words (250–750 characters). The abstract should not contain general words. We refer to use guidelines for writing annotations, for example: <http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstractsandtitles/> (Eng.) or: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (Russ.)

- **Article title.**

- **Keywords.** It is necessary to use keywords (from 4 to 10) that promote the indexing of the manuscript in search engines. Keywords should correspond in pairs in Russian and English.

- **Abstract in English.** The English version of the abstract of the manuscript should be in the sense and structure fully consistent with the Russian version and correct in terms of English.

- **Article title in English.** The article title in English should be correct in terms of English and within the sense fully consistent with the Russian version. We recommend to write the article title in English in capital letters (except prepositions and conjunctions): Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure in Elderly People: Literature Review.

- **Author names in English.** Full name should be printed in accordance with your foreign passport or in the same way as previously published in foreign journals. The correct format: Ivan I. Ivanov. Authors who publish for the first time and do not have foreign passport should use the transliteration standard BGN/PCGN.

- **Affiliation in English.** You should use the OFFICIAL ENGLISH NAME of an INSTITUTION. The most complete list of names of Russian institutions and their official English version can be found on the RUNEB website: eLibrary.ru.

- **Keywords in English.** When selecting keywords in English, you should use the thesaurus of the U. S. National Library of Medicine – Medical Subject Headings (MeSH).

- **Full text** (in Russian and/or English) should be structured in sections. The structure of the full text of the manuscript devoted to the description of the results of the original research should correspond to the format **IMRAD** (Introduction, Methods, Results and Discussion) with marking appropriate sections.

- **Acknowledgements in Russian:** this section should contain full names of people who helped in the work on the manuscript, but are not authors, as well as information about the financing of both scientific work and the process of publication of the manuscript (fund, commercial or public organization, private person, etc.). You do not need to indicate the amount of funding.

- **Acknowledgements in English** (Acknowledgements).

- **Conflict of interest information** (translation of this information should also be done). Authors should disclose potential and obvious conflicts of interest related to the manuscript. A conflict of interest can be any situation (financial relations, service or

work in institutions with financial or political interest in the published materials, official duties, etc.) that can affect the author of the manuscript and lead to concealment, distortion of data or change their interpretation. The presence of a conflict of interest for one or more authors is not a reason for refusal to publish the manuscript. The concealment of potential and obvious conflicts of interests of the authors revealed by the Editorial Board can become the reason for refusal in consideration and publication of the manuscript.

• **References (and translation).** Reference list should be prepared in accordance with the requirements of the «Vancouver style» noting at the end the DOI (Digital Object Identifier; a unique digital identifier of the article in the CrossRef system). Search for DOI on the website: <http://search.crossref.org/>. You should enter the article title in English in a search string to obtain a DOI.

• **Reference list guidelines.** References should be enumerated in the order in which they are cited, but not in alphabetical order. Bibliographic references in the text of the manuscript should be listed in Arabic numerals figures and enclosed in square brackets: [1, 2, 3, 4, 5].

Important!

NOT QUOTED:

– theses, textbooks, manuals. Conference materials can be included in the list of references only if they are available, detected by search engines;

– statistic digests (indicated in pagebypage footnotes);
– dissertations without depositing are not indicated at all!

Sources in references can be published and electronic versions of publications (books with ISBN, or articles from periodicals with ISSN).

For example:

When listed references, it is recommended to pay attention to the example below, taking into account all the details (intervals, punctuation marks, capital letters, etc.):

Dulaev A. L., Tsed, A. N., Usabaliev, L. N., Iliushchenko K. G., Mushtin N. E. Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients // The Scientific Notes of Pavlov University. – 2016. – T. 23, № 1. – P. 54–58.

• **References** (in English).

Important! All author names of the Russian-language sources should be printed in accordance with the transliteration system «BSI», and author names of foreign sources – in English. The name of Russian-language journals in English should be taken from the publisher (as a rule, English version is on the website of the journal). Names of foreign journals and books should be put in the original. Specify all authors. It is excluded changing the order of authors in published sources. Please begin with the author's surname, then initials:

Dulaev A. K., Tsed A. N., Usabaliev K. T., Iliushchenko N. E., Mushtin N. E. Results of primary hip endoprosthesis replacement at fractures of trochanteric region of the femur in elderly patients. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2016;23(1):54–58. (In Russ.).

The author is fully responsible for the accuracy and reliability of the presented data in the manuscript sent to the journal.

• **English translation.** When publishing the article, part or all of the information should be repeated in English or transliterated (proper names).

We recommend to use BGN/PCGN standard (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on geographic Names for British Official Use) recommended by Oxford University Press as «British Standard». You can use the following link to transliterate your text in accordance with the BGN standard: <http://www.translitteration.com/transliteration/en/russian/bgnpcgn/>.

• **Tables** should be placed in the text of the manuscript, have enumerated title and clearly marked columns, be convenient

and understandable for reading. The data of tables should correspond to figures in the text, but should not repeated the information presented in the text. References to tables in the text are required. Names of tables should be translated into English.

• **Figures** (graphics, diagrams, schemes, drawings and other illustrations drawn by MS Office) should be contrasting and clear. Reduce graphical material to minimum (unless the nature of your study dictates otherwise). Each figure should be placed in the text and accompanied by enumerated caption. References to figures in the text are required. Captions should be translated in English.

• **Pictures, screenshots** and other not drawn illustrations should be uploaded as separate files via our web form in *.jpg, *.bmp or *.gif (*.doc and *.docx – if the image contains additional notes). The image resolution should be >300 dpi. Image files should be named according to the number of the picture in the text. The description of the file should contain the separate caption, which should correspond to the name of the picture placed in the text (for example: Fig. 1. Sechenov Ivan Mikhailovich).

• **Ethics statement.** When publishing results of original work, it is necessary to indicate whether the participants signed the informed consent. In the case of studies involving animals, it is necessary to indicate whether the protocol of the research corresponded the ethical principles and standards of biomedical research involving animals. In both cases, it is necessary to indicate whether the protocol of the research was approved by the ethics committee (with the name of the organization, its location, protocol number and date of the meeting of the committee).

• **Supporting documents.** When submitting a manuscript to the Journal Editorial Board, it is necessary to additionally upload files containing scanned images of filled and certified supporting documents (*.pdf). Supporting documents include a cover letter from the author's place of work authenticated by seal and signed by the head of the organization, as well as signed by all co-authors (we require a separate letter for each of the affiliations declared in the manuscript). The cover letter should contain information that this material has not been published in other publications and is not under consideration for publication in another publisher/publishing organization, and there is no conflict of interest. The article does not contain information that cannot be published.

• **Cover letter.** The cover letter should be signed by each co-author: «I hereby confirm the transfer of rights to publish the article of author FULL NAMES «Article title» in an unlimited number of copies in the journal «The Scientific Notes of Pavlov University», including the electronic version of the journal».

IV. Copyright

Authors who publish with this journal agree to the following terms:

1. The authors retain their copyrights of the work and grant the journal the right to publish the work in the first place under the terms of the Creative Commons Attribution License, which allows others to distribute this work with the mandatory preservation of references to authors of the original work and the original publication in this journal.

2. The authors retain their rights to conclude separate contractual arrangements for the non-exclusive distribution of the published version of the work (for example, placement in an institutional data warehouse, publication in a book), with reference to its original publication in this journal.

3. The authors have the right to post their work on the Internet (for example, in institutional data warehouse or personal website) before and during the process of reviewing it by this journal, as this can lead to productive discussion and more references to this work (See The Effect of Open Access).

SOFT COPIES OF MATERIALS SHOULD BE UPLOADED TO THE WEBSITE OF THE JOURNAL

Information of filling in of electronic form for sending article to the journal can be found on the website <http://www.sci-notes.ru/jour>.

197022, St. Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy str.,
Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg
State Medical University
Editorial Office of the journal «The Scientific Notes of IPP-SPSMU»

Tel.: 7 (812) 338-70-07
Fax: 7 (812) 338-70-07
e-mail: nauka@spb-gmu.ru
<http://www.sci-notes.ru>

Editor-in-chief – *S. F. Bagnenko*, MD, PhD, DMSc, professor, academician of RAS

Deputy Editors – *E. E. Zvartau*, MD, PhD, DMSc, professor

Deputy Editors – *Yu. S. Polushin*, MD, PhD, DMSc, professor, academician of RAS

Компьютерная верстка и подготовка оригинал-макета *А. А. Чиркова*
Корректор *В. А. Черникова*

Журнал зарегистрирован
Государственным комитетом Российской Федерации по печати.
Свидетельство № 017631 от 22 мая 1998 г.
Подписано в печать 14.08.2019 г. Формат бумаги 60×90^{1/8}.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 11. Тираж 1000 экз. № 263/19.
РИЦ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8.

© УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 2018