



Н.в. Павлов

PAVLOV UNIVERSITY

THE SCIENTIFIC NOTES

of Pavlov University

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

Editor-in-chief
Sergei F. BAGNENKO

Vol. XXXI · № 4 · 2024

SAINT PETERSBURG
2024

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

УЧЁНЫЕ ЗАПИСКИ

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

Главный редактор
С. Ф. БАГНЕНКО

Том XXXI • № 4 • 2024

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2024

«УЧЁНЫЕ ЗАПИСКИ ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова»
научно-практический рецензируемый журнал

Журнал публикует статьи, посвященные биомедицинской науке и практике, описывающие передовые достижения отечественной и зарубежной биомедицинской науки; результаты собственных научных исследований ученых в области биомедицины и медицинской психологии; результаты исследований в области организации здравоохранения; обзоры и лекции ученых нашего Университета и других отечественных и зарубежных медицинских университетов по разным направлениям биомедицины.

Статьи, изданные в журнале, представляют интерес для специалистов в различных областях медицины, преподавателей и студентов медицинских вузов.

Том XXXI, № 4, 2024

Основан в 1943 г.

Журнал зарегистрирован Государственным комитетом Российской Федерации по печати.

Свидетельство ПИ № ФС 77 - 83642 от 26 июля 2022 г.

Периодичность — 4 раза в год

Тираж — 1000 экз.

Издатель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Научный редактор М. А. Кучер

Секретарь редакции Д. А. Точилина

Корректор В. В. Бутакова

Оригинал-макет, компьютерная верстка А. А. Чиркова

Контакты с редакцией:

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Редакция журнала «Учёные записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова»; E-mail: nauka@spb-gmu.ru; тел.: +7 (812) 338-70-07.

Подписан в печать 18.03.2025. Формат бумаги 60×84¹/₈.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 11,25. Заказ № 49/25.

Отпечатано с готового оригинал-макета

в «Типографии ИП Шевченко В. И.», п. Янино-1, ул. Новая, д. 2Б.

Подписка через ГК «Урал-Пресс»: индекс 29248.

Тел.: +7 (812) 338-70-07.

Цена свободная

Для публикации в журнале статья должна быть в электронном варианте загружена через online-форму на сайт журнала: <http://www.sci-notes.ru/jour>

Издатель придерживается признанных правил поведения и этических норм применимо к своей работе и работе принадлежащих ему журналов.

Заявление основывается на принципах Комитета по этике (COPE) относительно равенства всех статей/авторов для редактора, редакции и рецензентов, конфиденциальности, недобросовестности, оригинальности и плагиата (с уведомлением о том, какие шаги будут предприняты при его обнаружении), конфликтов интересов.

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

ЛЮБАЯ ЧАСТЬ КОНТЕНТА ЖУРНАЛА «УЧЁНЫЕ ЗАПИСКИ ПСПбГМУ им. акад. И. П. ПАВЛОВА» МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ТОЛЬКО ПРИ УСЛОВИИ УКАЗАНИЯ ССЫЛКИ НА ПОЛНЫЙ URL-АДРЕС МАТЕРИАЛА.

18+

«The Scientific Notes of Pavlov University»
scientific and practical peer-reviewed journal

The journal publishes articles on biomedical science and practice describing the advanced achievements of domestic and foreign biomedical science; the results of own scientific researches of scientists in the field of biomedical medicine and medical psychology; the results of researches in the field of healthcare organization; reviews and lectures by scientists of our University and other domestic and foreign medical universities in various areas of biomedical medicine.

The articles published in the journal are of interest to specialists in various fields of medicine, teachers and students of medical universities.

Volume XXXI, no. 4, 2024

Founded in 1943

The magazine is registered

The State Committee of the Russian Federation for the Press.

Certificate ПИ № ФС 77 - 83642 of July 26 2022.

Publication frequency — 4 issues per year

Run: 1000 copies.

Publisher: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 6-8, Lev Tolstoy street, Saint Petersburg, 197022.

Scientific Editor Maksim A. Kucher

Editorial Secretary Daria A. Tochilina

Corректор Victoria V. Butakova

Layout and Computer Design Alla A. Chirkova

Editorial office contacts:

6-8 Lev Tolstoy street, Saint Petersburg, 197022.

Editorial Board of the journal «The Scientific Notes of Pavlov University»; E-mail: nauka@spb-gmu.ru; phone: +7 (812) 338-70-07

Passed for printing 18.03.2025. Paper format 60×84¹/₈. Offset printing. Conventional printed sheets 11,25. Order № 49/25.

Printed from the original layout in the «Printing press of private entrepreneur I. P. Shevchenko», 2B New street, Yanino-1 village.

Distribution through Ural-Press subscription: index 29248.

Phone: +7 (812) 338-70-07.

The price is free of control

For publication in the journal the article must be electronically uploaded via an online form to the journal's website: <http://www.sci-notes.ru/jour>.

The publisher shall adhere to generally acknowledged code of behavior and ethics relevant to its work and journals owned by it.

This statement is based on principles of Committee on Publication Ethics (COPE) on the equality of all articles/authors for the editor, editorship and advisors, confidentiality, dishonesty, originality and plagiarism (with notification of the actions to be taken should it be found), conflict of interests.

Advertisers bear full responsibility for all information contained in promotional and information materials.

ANY PART OF THE CONTENT OF THE SCIENTIFIC NOTES OF PAVLOV UNIVERSITY JOURNAL CAN BE USED ONLY IF THE REFERENCE IS PROVIDED FOR THE COMPLETE URL ADDRESS OF THE MATERIAL.

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, главный научный сотрудник 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

Артёмьева Анна Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий патологоанатомическим отделением, руководитель научной лаборатории морфологии опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Байков Вадим Валентинович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, руководитель Научно-клинического центра патоморфологии, 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 с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, директор Научно-исследовательского института 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 факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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

Беляков Николай Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, заведующий кафедрой социально-значимых инфекций факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; главный научный сотрудник, ФГНУ «Институт экспериментальной медицины» Санкт-Петербург, Россия; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД Санкт-Петербургского Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Беркович Ольга Александровна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вечерковская Мария Фёдоровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Витрищак Алина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования им. проф. Б. В. Афанасьева, 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

Власов Тимур Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, декан лечебного факультета, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, директор научно-образовательного института биомедицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вознюк Игорь Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист-невролог КЗ Санкт-Петербурга, профессор кафедры неврологии, заместитель главного врача клиники по неврологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Гиндина Татьяна Леонидовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования им. проф. Б. В. Афанасьева, заведующий лабораторией цитогенетики и диагностики генетических заболеваний клиники Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачёвой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Гребнев Геннадий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, главный стоматолог Минобороны России, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Гудзь Юрий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, главный травматолог-ортопед МЧС России, заслуженный врач РФ, заведующий отделом травматологии и ортопедии клиники № 2, ФГБУ «ВЦЭРМ им. А. М. Никитина» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Добронравов Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института неврологии Научно-клинического исследовательского центра, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Дулаев Александр Кайсинович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела травматологии и ортопедии, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Журавлева Галина Анатольевна – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры генетики и биотехнологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Зайнулина Марина Сабировна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Захаренко Александр Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент, руководитель отдела абдоминальной онкологии Научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Зубарева Анна Анатольевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры оториноларингологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Иванов Андрей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, 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

Кветная Ася Степановна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Клюковкин Константин Сергеевич – доктор медицинских наук, проректор по послевузовскому образованию, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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

Кочорова Лариса Валерьяновна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом экономики и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Крупницкий Евгений Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе и руководитель отдела аддиктологии, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры фармакологии, директор Института фармакологии им. А. В. Вальдмана, Санкт-Петербург, Россия

Кулагин Александр Дмитриевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования им. проф. Б. В. Афанасьева, директор Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачёвой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Кучер Анатолий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по лечебной работе – врач-терапевт, клиника Научно-клинического исследовательского центра, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Кучер Максим Анатольевич – доктор медицинских наук, руководитель отдела клинического питания Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачёвой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Леонов Дмитрий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Лопатина Екатерина Валентиновна – доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии нормальной, ведущий научный сотрудник лаборатории биофизики кровообращения, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Лукина Ольга Васильевна – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, руководитель Научно-клинического центра лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Матвеев Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач СПб ГБУЗ «МВФД № 1», Санкт-Петербург, Россия

Моисеев Иван Сергеевич – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачёвой, профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования им. проф. Б. В. Афанасьева, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Незнанов Николай Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева», Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 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, заслуженный работник высшей школы РФ, руководитель Центра лазерной медицины, профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Петухова Наталья Витальевна – кандидат биологических наук, руководитель Научно-исследовательского центра биоинформатики Научно-образовательного института биомедицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Поталчук 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, заведующий лабораторией молекулярной генетики человека, НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ, г. Гатчина, Ленинградская обл., Россия; руководитель отдела молекулярно-генетических и нанобиологических технологий Научно-исследовательского центра, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Пушкин Александр Сергеевич – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рыбакова Маргарита Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры патологической анатомии с патологоанатомическим отделением, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рябова Марина Андреевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии с клиникой, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Семенов Михаил Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии им. А. А. Лимберга, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Семёнов Константин Николаевич – доктор химических наук, доцент, заведующий кафедрой общей и биоорганической химии, заведующий лабораторией биомедицинского материаловедения Научно-образовательного института биомедицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Симаходский Анатолий Семёнович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней с курсом неонатологии, заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института детской хирургии и педиатрии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Скоромец Тарас Александрович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; заместитель начальника по нейрореабилитации реабилитационного центра, СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», профессор кафедры нейрохирургии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Соколов Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом нейрофармакологии Института фармакологии им. А. В. Вальдмана, профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; старший научный сотрудник лаборатории кортико-висцеральной физиологии, ФГБУН «Институт физиологии им. И. П. Павлова» РАН, Санкт-Петербург, Россия

Соловьева Светлана Леонидовна – доктор психологических наук, профессор, профессор кафедры психотерапии, медицинской психологии и сексологии, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Спасов Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой фармакологии и биоинформатики, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград, Россия

Сперанская Александра Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Суханов Илья Михайлович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией фармакологии поведения, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии аддиктивных состояний отдела психофармакологии, Институт фармакологии им. А. В. Вальдмана, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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

Тишков Артем Валерьевич – кандидат физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой физики, математики и информатики, 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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Трофимов Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. 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

Улитин Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент, заслуженный врач России, заведующий кафедрой нейрохирургии с курсом нейрофизиологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры нейрохирургии, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Халимов Юрий Шавкатович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Холявин Андрей Иванович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией стереотаксических методов, ИМЧ РАН, Санкт-Петербург, Россия

Цед Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии, руководитель 2-го травматолого-ортопедического отделения, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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

Шелехова Ксения Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий патологоанатомическим отделением, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия; заведующий кафедрой пат. анатомии факультета ДПО, ЧОУВО «СПбМСИ», Санкт-Петербург, Россия

Шляхто Евгений Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Шулешова Наталья Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Щелкова Ольга Юрьевна – доктор психологических наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской психологии и психофизиологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Эмануэль Владимир Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Юрьев Вадим Кузьмич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, 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

Э. К. Айламазян – д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

С. Х. Аль-Шукри – д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)

А. М. Дыгай – д-р мед. наук, проф., акад. РАН (г. Томск, Россия)

С. Б. Середенин – д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Москва, Россия)

А. А. Скоромец – д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

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

И. С. Фрейдлин – д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

Н. А. Яцицкий – д-р мед. наук, проф., акад. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

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

Jan M. van Ree (Нидерланды)

F. De Rosa (Италия)

George E. Woody (США)

James A. Hoxie (США)

Ian Frank (США)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Учёные записки ПСПбГМУ 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. С 07.06.2024 г. журналу присвоена категория К2.

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

Assistant Editor –

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

A. S. Artemyeva – Cand. Sci. (Med.)
V. V. Baykov – 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.
N. A. Belyakov – Dr. Sci. (Med.), prof.
O. A. Berkovich – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. F. Vecherkovskaya – Cand. Sci. (Med.)
A. A. Vitrischak – Cand. Sci. (Med.)
N. I. Vishniakov – Dr. Sci. (Med.), prof.
T. D. Vlasov – Dr. Sci. (Med.), prof.
I. A. Voznyuk – Dr. Sci. (Med.), prof.
T. L. Gindina – Dr. Sci. (Med.)
G. A. Grebnev – Dr. Sci. (Med.), prof.
Yu. V. Gudz – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. A. Dobronravov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. K. Dulaev – Dr. Sci. (Med.), prof.
G. A. Zhuravlyova – Dr. Sci. (Biol.)
M. S. Zainulina – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Zakharenko – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Zubareva – Dr. Sci. (Med.)
A. M. Ivanov – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. M. Ilkovich – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. R. Isaeva – Dr. Sci. (Med.), prof.
S. A. Karpishchenko – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. S. Kvetnaya – Dr. Sci. (Med.), prof.
K. S. Klyukovkin – Dr. Sci. (Med.)
A. Yu. Korolkov – Dr. Sci. (Med.)
L. V. Kochorova – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. M. Krupitsky – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. D. Kulagin – Dr. Sci. (Med.)

A. G. Kucher – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. A. Kucher – Dr. Sci. (Med.)
D. A. Lioznov – Dr. Sci. (Med.), prof.
E. V. Lopatina – Dr. Sci. (Biol.)
O. V. Lukina – Dr. Sci. (Med.)
S. V. Matveev – Dr. Sci. (Med.), prof.
I. S. Moiseev – Dr. Sci. (Med.)
N. G. Neznanov – Dr. Sci. (Med.), prof.
N. N. Petrishchev – Dr. Sci. (Med.), prof.
N. V. Petukhova – Cand. Sci. (Biol.)
A. A. Potapchuk – Dr. Sci. (Med.), prof.
S. N. Pchelina – Dr. Sci. (Biol.)
A. S. Pushkin – Dr. Sci. (Biol.)
M. G. Rybakova – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. A. Ryabova – Dr. Sci. (Med.), prof.
M. G. Semjonov – Dr. Sci. (Med.), prof.
K. N. Semenov – Dr. Sci. (Chem.), prof.
A. S. Simakhodcsiy – Dr. Sci. (Med.), prof.
T. A. Skoromets – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. Yu. Sokolov – Dr. Sci. (Med.)
S. L. Solovieva – Dr. Sci. (Psych.), prof.
A. A. Spasov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Speranskaya – Dr. Sci. (Med.), prof.
I. M. Sukhanov – Dr. Sci. (Med.)
V. V. Tetz – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. V. Tishkov – Cand. Sci. (Phys.-Math.)
V. V. Tomson – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. A. Totolian – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
V. I. Trofimov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. Yu. Ulitin – Dr. Sci. (Med.)
Yu. S. Khalimov – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. I. Kholiavin – Dr. Sci. (Med.)
A. N. Tsed – Dr. Sci. (Med.)
V. U. Cherebillo – Dr. Sci. (Med.), prof.
K. V. Shelekhova – Dr. Sci. (Med.)
E. V. Shliakhto – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
N. V. Shuleshova – Dr. Sci. (Med.), prof.
O. Yu. Shchelkova – Dr. Sci. (Psych.), prof.
V. L. Emanuel – Dr. Sci. (Med.), prof.
V. K. Yuryev – Dr. Sci. (Med.), prof.
A. I. Yarjomenko – Dr. Sci. (Med.), prof.

EDITORIAL COUNCIL

E. K. Ailamazyan – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
(Saint Petersburg, Russia)
S. Kh. Al-Shukri – Dr. Sci. (Med.), prof.
(Saint Petersburg, Russia)
A. M. Dygai – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
(Tomsk, Russia)
S. B. Seredenin – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
(Moscow, Russia)
A. A. Skoromets – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician
(Saint Petersburg, Russia)
M. M. Soloujov – Dr. Sci. (Med.), prof.
(Saint Petersburg, Russia)

I. S. Freidlin – Dr. Sci. (Med.), prof., Corresponding Member,
Russian Academy of Sciences (Saint Petersburg, Russia)
N. A. Yaitsky – Dr. Sci. (Med.), prof., Academician,
(Saint Petersburg, Russia)
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)

In accordance with the resolution of the Supreme Attestation Commission (SAC) of the Ministry of Education and Science the journal «The Scientific Notes of Pavlov 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

История и современность

Журавлёв А. А.

ПУТЬ ИЗ СЛУШАТЕЛЬНИЦ ЖЕНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА В ПРОФЕССОРА ЛЕНИНГРАДСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА	11
--	----

Оригинальные работы

Иванова А. А., Передерий А. А., Попенко А. С., Венев Е. В., Фадеев А. В., Гусев Д. А., Даниленко Д. М.,
Комиссаров А. Б., Лиознов Д. А.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОМА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ПО ДАННЫМ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ГЕНА 16S рРНК	19
--	----

Центр Н. В., Рыжкова Д. В.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛА ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЯ С [18F]-ДОФА У ПАЦИЕНТОВ С МЕДУЛЛЯРНЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	27
---	----

Черемилло В. Ю., Рюмина Ю. И., Дубинина А. В.

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ПЛАСТИКИ ДНА СЕДЛА ПОСЛЕ ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ АДЕНОМ ГИПОФИЗА НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ НАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕИ	34
--	----

Смирнов А. А., Ручкина Я. В., Саадулаева М. М., Блинов Е. В., Карпова Р. А., Корольков А. Ю.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУБЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПИЩЕВОДА И КАРДИИ	44
---	----

Захаренко А. А., Беляев М. А., Трушин А. А., Свечкова А. А., Палтышев И. А., Хамид А. Х., Тен О. А.,
Купенская Т. В., Завгородняя М. В., Филатова И. А., Джафарзаде Ф. Я., Владимирова К. И., Гусейнова Н. М.,
Хамид Л. А., Баськова Я. О., Асадуллаева З. У., Золотухина А. Е., Ким Н. В., Юшаков М. Ю., Удоратин О. А.,
Алексеева А. Р., Шунгутова Д. Д., Муратова К. И., Гайнуллина Л. И., Радостев С. И., Истомина Н. А.,
Злыгостева В. А., Иванов А. В., Григорьева И. В., Перелыгина А. Ю., Мошуров Р. И., Петрова П. Ю.,
Ощепкова П. В., Киселев Г. Ю., Саруханян И. Г., Ткачук О. А., Ефанова Е. В., Уфилина Д. А.,
Каприелова Ю. Ю., Ганна Р. Н., Лагутина А. А., Леонтьева В. Ю., Судаков А. И., Аббасов А. Э.,
Антипова Е. С., Майоров А. С., Антонов В. С., Плотникова О. А., Пелипась Ю. В.

СИНДРОМ НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ: ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО МЕЖВУЗОВСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	55
--	----

Красавина Е. А., Чойнзонов Е. Л., Кульбакин Д. Е., Мёдова Н. А., Аслонова Ш. С. К., Исаева М. Л.,
Каргальская И. Г.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСТАНЦИОННО КОНТРОЛИРУЕМОГО ФОРМАТА ЛОГОПЕДИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ РЕЧИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ	70
--	----

Наблюдения из практики

Шулешова Н. В., Панченко Н. И.

СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЦИКЛИЧЕСКОЙ РВОТЫ У ПАЦИЕНТКИ С ОСОБЕННОСТЯМИ СТРОЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ	77
---	----

Правила для авторов.....	83
--------------------------	----

CONTENTS

History and present day events

Zhuravlyov A. A.

THE PATH FROM STUDENTS OF THE WOMEN'S MEDICAL INSTITUTE TO PROFESSORS OF THE LENINGRAD MEDICAL INSTITUTE	11
--	----

Original papers

Ivanova A. A., Perederiy A. A., Popenko A. S., Venev E. V., Fadeev A. V., Gusev D. A., Danilenko D. M., Komissarov A. B., Lioznov D. A.

CHARACTERIZATION OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT MICROBIOME OF PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS BY 16S rRNA SEQUENCING	19
---	----

Tsentr N. V., Ryzhkova D. V.

OPTIMIZATION OF [18F]-DOPA PET/CT PROTOCOL IN PATIENTS WITH MEDULLARY THYROID CARCINOMA: A PROSPECTIVE STUDY	27
--	----

Cherebillo V. Yu., Ryumina Yu. I., Dubinina A. V.

THE EFFECT OF MATERIALS AND METHODS OF THE SELLA TURCICA BOTTOM PLASTIC SURGERY AFTER TRANSSPHEOIDAL PITUITARY ADENOMA SURGERY ON THE INCIDENCE OF NASAL LIQUORRHEA	34
---	----

Smirnov A. A., Ruchkina Ya. V., Saadulaeva M. M., Blinov E. V., Karpova R. A., Korolkov A. Yu.

ENDOSCOPIC TREATMENT OF SUBEPITHELIAL TUMORS OF THE ESOPHAGUS AND CARDIA	44
--	----

Zakharenko A. A., Belyaev M. A., Trushin A. A., Svechkova A. A., Paltyshev I. A., Khamid A. Kh., Ten O. A., Kupenskaya T. V., Zavgorodnyaya M. V., Filatova I. A., Dzhafarzadeh F. Ya., Vladimirova K. I., Guseinova N. M., Khamid L. A., Baskova Ya. O., Asadullaeva Z. U., Zolotukhina A. E., Kim N. V., Yushakov M. Yu., Udoratin O. A., Alekseeva A. R., Shungutova D. D., Muratova K. I., Gainullina L. I., Radostev S. I., Istomina N. A., Zlygosteva V. A., Ivanov A. V., Grigorieva I. V., Perelygina A. Yu., Moshurov R. I., Petrova P. Yu., Oshchepkova P. V., Kiselev G. Yu., Sarukhanyan I. G., Tkachuk O. A., Efanova E. V., Ufilina D. A., Kaprielova Yu. Yu., Ganna R. N., Lagutina A. A., Leontyeva V. Yu., Sudakov A. I., Abbasov A. E., Antipova E. S., Mayorov A. S., Antonov V. S., Plotnikova O. A., Pelipas Yu. V.

LOW ANTERIOR RESECTION SYNDROME AFTER RADICAL SURGICAL TREATMENT OF RECTAL CANCER: INTERIM RESULTS OF A MULTICENTER INTERUNIVERSITY CLINICAL TRIAL	55
--	----

Krasavina E. A., Choinzonov E. L., Kulbakin D. E., Aslonova Ch. S. C., Medova N. A., Isaeva M. L., Kargalskaya I. G.

THE EFFECTIVENESS OF A REMOTE CONTROLLED FORMAT OF SPEECH THERAPY SESSIONS IN RESTORING PATIENTS' SPEECH AFTER OPERATIONS FOR ORAL AND OROPHARYNGEAL CANCER	70
---	----

Observation from practice

Shuleshova N. V., Panchenko N. I.

A CASE OF A CYCLIC VOMITING SYNDROME IN A PATIENT WITH STRUCTURAL ABNORMALITIES OF HER CEREBRAL VENOUS SYSTEM	77
---	----

Regulations for authors.....	83
------------------------------	----



© А. А. Журавлёв, 2024
УДК 378.661 (470-23) (091)
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-11-18>

А. А. Журавлёв*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

ПУТЬ ИЗ СЛУШАТЕЛЬНИЦ ЖЕНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА В ПРОФЕССОРА ЛЕНИНГРАДСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

Поступила в редакцию 10.08.2024 г.; принята к печати 12.12.2024 г.

Резюме

В статье рассматриваются сюжеты, связанные с возможностью защиты докторских диссертаций женщинами в начале XX столетия. Начало было положено переходом Женского медицинского института в подчинение Министерства народного просвещения. Была поставлена задача сформировать из талантливых выпускниц не только научных работников, но и преподавателей. Социальные потрясения дали возможность женщинам не только преподавать, но и возглавить кафедры института. На примере 5 выпускниц Женского медицинского института рассматривается их путь к профессорскому званию.

Ключевые слова: Женский медицинский институт, женское образование, слушательницы, докторские диссертации; приват-доценты, профессора, заведующие кафедрами

Для цитирования: Журавлёв А. А. Путь из слушательниц Женского медицинского института в профессора Ленинградского медицинского института. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2024;31(4):11 – 18. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-11-18>.

* **Автор для связи:** Александр Алексеевич Журавлёв, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: crane_62@mail.ru.

Alexander A. Zhuravlyov*

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

THE PATH FROM STUDENTS OF THE WOMEN'S MEDICAL INSTITUTE TO PROFESSORS OF THE LENINGRAD MEDICAL INSTITUTE

Received 10.08.2024; accepted 12.12.2024

Summary

The article concerns the subjects related to the possibility of defending doctoral dissertations by women at the beginning of the twentieth century. The beginning was laid by the transfer of the Women's Medical Institute to the subordination of the Ministry of Public Education. The task was to form not only researchers, but also teachers from talented female graduates. Social upheavals gave women the opportunity not only to teach, but also to head the departments of the Institute. Using the example of 5 female graduates of the Women's Medical Institute, their path to the professorship is considered.

Keywords: Women's Medical Institute, women's education, female students, doctoral dissertations; privat-docent, professors, heads of departments

For citation: Zhuravlyov A. A. The path from students of the Women's Medical Institute to Professors of the Leningrad Medical Institute. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31(4):11 – 18. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-11-18>.

* **Corresponding author:** Alexander A. Zhuravlyov, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: crane_62@mail.ru.

Учреждение в Петербурге Женского медицинского института дало возможность женщинам получать высшее медицинское образование. Следующим шагом стал переход института из частного учебного заведения в государственное подчинение, именно благодаря этому институт получил права, которыми обладали университеты Российской империи. Было доказано, что женщины могут осваивать сложную профессию врача. Итог дискуссии о возможности женщинам быть врачом подвел профессор А. А. Кадьян, выступая с докладом, посвященным 15-летию работы Петербургского Женского медицинского института [1, с. 7–11].

В 1904 г., после рождения у императора Николая II (1894–1917) наследника-цесаревича Алексея, Петербургский Женский медицинский институт перешел в подчинение и финансирование Министерства народного просвещения. Причин было несколько. В конце XIX столетия Женский медицинский институт столкнулся с финансовыми трудностями. Директор института В. К. фон Анреп для решения проблемы недостатка финансирования предложил два варианта. Во-первых, предлагалось увеличить количество слушательниц, но возникали сложности с обеспечением учебного процесса, так как построенный учебный корпус и общежитие не могли вместить большого количества слушательниц. Он в своем выступлении перед членами Правления института заявил, что «увеличить прием до 300–350 человек было бы вполне возможно при относительно небольших затратах» [2, л. 5об.]. Во-вторых, обсуждался вопрос об увеличении платы за обучение, но она была такой же, как в императорском университете. К тому же это могло дискредитировать идею высшего медицинского образования для женщин и от этого предложения Правление решило отказаться.

Получив права государственного учебного заведения, деятельность института регламентировалась университетским Уставом. В том числе, институт получил право выбирать из числа профессоров директора. На Совете института был избран первый выборный директор, им стал ординарный профессор С. С. Салазкин. Известный своими либеральными взглядами директор института обратился с письмом к Министру народного просвещения В. Г. Глазову в 1905 г. Он писал: «...институт является женским и желательно, чтобы среди лиц, принимавших участие в учебной и ученой деятельности института, были женщины» [3, л. 6об.]. В 1908 г. на заседании Совета института рассматривал благоприятный отзыв докторской диссертации лекаря М. М. Солунской «К вопросу об отличии прижизненных повреждений от посмертных» [4, л. 135]. Это был первый случай, когда Совет института рассматривал диссертацию, представленную женщиной к защите.

Следующим шагом стало включение выпускниц в научную деятельность. Переход института в госу-

дарственное подчинение обеспечивал выпускниц не только государственным дипломом, но им было предоставлено право защищать докторские диссертации. Следует отметить, что это правило распространялось только на женщин. Первые защиты диссертаций выпускниц Женского медицинского института состоялись после первой российской революции. В 1910–1911 учебном году был разработан план по сдаче экзаменов на право допуска к защите диссертации. В расписании указано, что 1 декабря 1910 г. сдают предметы: физиологию здорового человека с физиологической химией и общую патологию. 21 декабря – фармакологию с токсикологией и учением о минеральных водах. Рецептуру. Общую терапию. Хирургическую патологию. Офтальмологию. 17 января 1911 г.: частную патологию и терапию. Накожные болезни и сифилитические. Нервные и душевные болезни. 7 февраля: акушерство теоретическое. Женские болезни, детские болезни. Судебную медицину. Гигиену с медицинской полицией [5, л. 44].

В 1911 г. Совет института присудил степени доктора медицины 4 бывшим слушательницам института. В марте 1911 г. были заслушаны и защищены диссертации Н. А. Добровольской «К учению о влиянии кровопотерь на пищеварительные процессы» и В. Н. Елеонской «Об окончаниях нервов в склере млекопитающих». В ноябре к обсуждению и защите была подвергнута С. Н. Лисовская «К учению о пересадке щитовидной железы» и в декабре М. В. Соколова «К вопросу о бактериологии острого гнойного разлитого воспаления брюшины».

Директор института добился того, что первой женщине было присуждено звание приват-доцента в высших учебных заведениях Российской империи. Приват-доцентом в 1912 г. стала сотрудница кафедры, которую возглавлял С. С. Салазкин Е. Ф. Ковалевская (Виноградова) [6, с. 60–67]. Отметим, что это становилось вершиной карьеры женщины в научно-педагогической деятельности в дореволюционный период. На волне допуска женщин на обучение в российские университеты обсуждался вопрос и возможности занятия профессорской кафедры, тем более, что прецеденты были. На заседании Совета института 3 ноября 1912 г. обсуждался вопрос о защите диссертаций в учебном заведении. Совет института отметил, что «многие из научных работников института заняли впоследствии самостоятельные кафедры; и что после указанного закона 19 декабря, кафедры в университетах могут занимать и женщины...» [7 л. 85–86]. На практике это решение не было реализовано.

Правом заниматься научной деятельностью воспользовались многие выпускницы. Мы рассмотрим только тех, кто связал свою научно-педагогическую деятельность с alma mater. Среди выпускниц разных лет оказалось не так много, кто продолжил работу в стенах института. В советский период возглавили кафедры, а иногда стали родо-

начальниками новых направлений выпускницы разных лет: С. Н. Лисовская, А. А. Сахновская, О. Н. Подвысоцкая, З. В. Оглоблина, М. А. Захарьевская [8].

Они олицетворяли собой портрет поколения, воспитанного в эпоху великих реформ Александра II. Их отцы служили в различных ведомствах Российского государства и продвигались по служебной лестнице. Добившись всего своим трудом, они дочерям передали подобные качества. Все девушки завершили образование в женских гимназиях и поступили в Петербургский Женский медицинский институт. Ими двигали в профессию не только стремление получить знание и профессию, но и идеи человеколюбия. Традиционно указывалось на то, что образование в России не было дорогим. Отмечалось, что слушательницы вносили плату за слушание лекций и за проживание в общежитии. Рассматривая их личные дела, это утверждение следует признать ошибочным. В личных делах зафиксированы суммы, вносимые ими каждый семестр в Канцелярию института. Самую малую сумму внесла М. А. Захарьевская — 3973 рубля [9, л. 1], а самую крупную внесла О. Н. Подвысоцкая — 9714 рублей [10, л. 24 об.]. Разница между взносами была связана тем, что отец М. А. Захарьевской являлся приват-доцентом Казанского университета, а на детей преподавателей высших учебных заведений распространялись льготы по оплате. Получив хорошее образование в дореволюционный период, они смогли реализовать в советское время.

Первой среди них стала Софья Николаевна Лисовская (1876 — 1951), выпускница 1902 г., первого приема в институт. О ее жизненном пути мы уже писали, [11, с. 14 — 15], поэтому коснемся нескольких сюжетов, не вошедших в данную статью. Она успешно сдала выпускные испытания в 1902 г. Ее знания были высоко оценены профессорами института. С. Н. Лисовская получила оценки на выпускных экзаменах: офтальмологическая и глазная клиника — весьма удовлетворительно; хирургическая клиника — весьма удовлетворительно; профессор Ю. Ю. Трейберг (факультетская хирургическая клиника) — весьма удовлетворительно; акушерство и гинекология — весьма удовлетворительно; ушных, горловых и носовых — весьма удовлетворительно; профессор В. А. Тиле (хирургическая патология) — весьма удовлетворительно [12, л. 8]. Успешно сданные экзамены позволили ей стать ординатором Петропавловской больницы и совмещать службу в Женском медицинском институте. В штате института за 1909 — 1910 учебный год она числилась сверхштатным лаборантом хирургической госпитальной клиники, которую возглавлял профессор А. А. Кадыан [13, л. 1]. В 1911 г. она защитила докторскую диссертацию, и 100 экземпляров ее диссертации «К учению о пересадке щитовидной железы», напечатанные типографией,

были переданы в библиотеку института [14, л. 1]. С. Н. Лисовская, как и многие люди своего времени, занималась благотворительностью. На заседании Совета института 18 февраля 1912 г. был утвержден список младших преподавателей Женского медицинского института, изъявивших согласие отчислять ежемесячно 1 % от жалованья в пользу голодающих. В списке 49 фамилий среди них фамилии Г. Ф. Ланга, С. Н. Лисовской, А. И. Морозовой, П. М. Троицкого [15, л. 62]. В 1917 г. она числилась штатным клиническим ассистентом и являлась приват-доцентом.

В 1918 г. они вместе с А. И. Морозовой, будучи приват-доцентами, возглавили госпитальную хирургическую клинику по причине отсутствия профессора. В 1923 г. в институте была открыта кафедра урологии, которую возглавила С. Н. Лисовская. В отчете о работе клиники в 1923 г. она указала, что «урологическая клиника сейчас имеет 25 кроватей, кроме чтения лекций в ней ведется кураторство студентами 5 курса, производятся операции цистоскопии» [16, л. 71 об.]. Следует отметить, что отношение партийной организации к С. Н. Лисовской было крайне негативное. Во всех автобиографиях и анкетах советского периода в графе социальное происхождение она указывала «из дворян». В 1924 г. партийная организация дала ей характеристику: «ярая контрреволюционерка на словах» [17, л. 3 об.]. В эпоху НЭПа она совмещала работу в Ленинградском медицинском институте и Государственном институте медицинских знаний. В 1929 г. в ГИМЗе происходили перевыборы профессоров, в котором она являлась профессором кафедры оперативной хирургии. В представлении было указано, что «подлежат замене, причем кандидаты могут быть найдены: С. Н. Лисовская — так как мало уделяет времени кафедре и имеется уклон больше к области урологии, чем к оперативной хирургии» [18, л. 23]. В конце 1930-х гг. кафедра урологии столкнулась с проблемой публикаций своих исследований. Заведующая кафедрой С. Н. Лисовская определила негативную ситуацию: «урологическое общество закрыто, причем закрыто, оказывается, по ошибке, но пусть даже по ошибке, а все же неизвестно, когда оно откроется. Следовательно, факт, что нам даже докладывать негде. Выходят всего три книжки в год журнала «Урология», а поскольку им заведует москвич, то они там только сами печатают» [19, л. 73].

В 1940 г. в стране были учреждены Сталинские премии за отличия в разных сферах общественной и научной деятельности. Выступая на заседании Ученого Совета института по вопросу о выдвижении работ на Сталинскую премию в 1940 г., она высказалась в поддержку награждения профессора В. П. Филатова. Софья Николаевна заявила, что «если мы будем рекомендовать работу Филатова, это не означает, что нет хороших работ в институте. Но мы считаем, что премия настолько высока и

должна быть дана за лучшую работу в Союзе, и мы нашли возможным, рекомендовать не свои работы, а присоединились к рекомендуемой работе Филатова» [20, л. 29]. Работе В. П. Филатова была присуждена Сталинская премия.

В годы Великой Отечественной войны она работала в институте. В марте 1942 г. дирекция 1 ЛМИ ходатайствовала об отпуске топлива заслуженному деятелю науки, профессору С. Н. Лисовской, «в настоящее время больной тяжелой формой алиментарной дистрофии, дров в необходимом количестве» [21, л. 62]. В блокадном Ленинграде ею было издано учебное пособие «Травмы почек». Выступая с докладом о работе кафедры в 1943 г., она сказала, что «у нас было всего 4–5 лекций, вместо положенных 12. И мне пришлось обратить серьезное внимание на травматологию и гонорею. В большинстве случаев знания студентам мне приходилось давать на практических занятиях, на обходах или же путем демонстрации препаратов». Обратила внимание на сложные условия работы: «Около нашего помещения, где шли занятия со студентами, упала бомба в 1000 кг, но наши занятия продолжались, пока администрация поликлиники не потребовала прекращения работы, так как положение было угрожающим» [22, л. 77–77 об.]. Была награждена медалью «За оборону Ленинграда» 19 июня 1943 г. Возглавляла кафедру урологии до смерти в 1951 г.

Анна Акимовна (Иоакимовна) Сахновская (1882–1951) родилась на Кавказе 27 ноября 1881 г., где проходил службу ее отец в звании генерал-майора. Когда ей было 9 лет, семья переехала в г. Кременчуг Полтавской губернии, где она поступила в гимназию. В автобиографии она указала: «Каждое лето я выезжала в деревню, где живая природа меня очень заинтересовала: читала я книги с описанием природы. Когда начала учить естественную историю, то очень увлеклась ею, анатомия же наиболее интересовала меня. Живя в деревне, мать моя всегда подавала первую врачебную помощь крестьянам, так как врача не было, я ей помогала. И это дело скоро меня захватило, и у меня появилась мысль получить медицинское образование» [23, л. 8]. После окончания 8-классной женской гимназии в г. Чернигове она подала первое прошение о зачислении ее в слушательницы Женского медицинского института, но получила отказ. Она была не зачислена в институт по причине большого конкурса и молодости, в институт принимали с 21 года, хотя были и исключения [24, л. 10–15]. Стремление реализовать себя на поприще медицины заставило А. А. Сахновскую поступить в Императорский клинический повивальный институт, оконченный ею с отличием в 1903 г. Она указала: «Нынешний год я проработала при родильном отделении Киевской больницы. Проработав столько и столкнувшись с медициной, я убедилась, что действительно мое призвание и теперь это убежде-

ние человека, который видел на деле все стороны медицины и который все же готов идти учиться» [23, л. 9]. В 1904 г. она в третий раз подала заявления о приеме в Женский медицинский институт. Получив дважды отказ в приеме, она попыталась использовать протекцию родственников. В личном деле сохранилась записка Г. И. Гловецкого доктора Балтийского флота. В ней он написал: «Ходатайствую о принятии в число слушательниц Женского медицинского института свояченицу (подчеркнуто в тексте, сестра жены — А. Ж.) Анну Иоакимовну Сахновскую» [23, л. 27]. В 1904 г. она была зачислена в слушательницы института. Семья столкнулась с финансовыми трудностями, в 1895 г. умер ее отец, а в 1908 г. мать. У нее было 4 братьев и 3 сестры, помощь родственников позволила ей получить высшее медицинское образование. Ее сестра Лидия Иоакимовна Сахновская первоначально получило образование в зубоврачебной школе, и только в 1908 г. подала документы в Женский медицинский институт [25, л. 2]. После завершения образования в Женском медицинском институте А. А. Сахновская с мая 1912 г. служила сверхштатным лаборантом при кафедре кожных и венерических болезней. Совмещала работу с октября 1913 г. в должности городского ассистента, в дальнейшем младшего ординатора, а с 1922 г. старшего ординатора и заведующего кожно-венерическим отделением больницы имени Эрисмана. В 1913–1914 гг. сдала докторские экзамены и в 1917 г. защитила докторскую диссертацию на тему «О влиянии некоторых фармакологических веществ на сосуды изолированного головного мозга». С апреля 1918 г. по 1924 г. заведует венерической секцией при Горздраве.

В октябре 1924 г. А. А. Сахновской было присвоено звание приват-доцента, а в ноябре она возглавила кафедру дерматовенерологии и стала второй женщиной-профессором в стенах *alma mater*. На ее избрании заведующей кафедрой настаивала партийная организация института. Необходимость подготовки советских кадров требовала от партийной организации поддержать ее кандидатуру. В этот период создается система Студенческого научного общества, которое должно было перенимать у профессоров знания, но отношение к «старой профессуре» было крайне негативное. Выдвижение А. А. Сахновской позволяло разрушить мужское засилье в заведовании кафедрами, и способствовать вовлечению кафедры в работу со СНО. Партийная организация 15 сентября 1924 г. приняла решение «выдвинуть кандидатуру Сахновской, с условием, что она будет работать со студенческими организациями» [26, л. 52 об.]. В 1926 г. ее кандидатура рассматривалась на должность декана факультета, но в итоге была отклонена. А. А. Сахновская отказалась, сославшись, что она «больна грудной жабой и занята по подготовке к венерологическому съезду» [27, л. 38]. В середине

1920-х гг. партийная организация рассматривала ее как близкую к Советской власти, с 1928 г. рассматривали «лояльной» к Советской власти

В 1920-х гг. в стране проводилась новая экономическая политика. Реставрация капитализма возродила и негативные явления, в том числе расцвет проституции, и рост числа венерических заболеваний. В 1926 г. для студентов было вывешено объявление: «в воскресенье в 7 часов вечера в 4 аудитории профессор Сахновская прочтет лекцию на тему «Проституция и ее значение и меры борьбы с ней», желающие пойти на лекцию могут получить у нее билеты, стоимость которых 30 копеек» [28, л. 15 об.].

Она много и плодотворно участвовала в научной работе. С 1922 по 1928 гг. она — заместитель председателя научного общества им. В. М. Тарновского. В 1925—1926 гг. — член правления профсоюза Медсантруд. С 1925 г. по 1929 г. — председатель 9 предметной секции 1 ЛМИ, отметим, что в состав комиссии входили не только специалисты по кожно-венерическим болезням, но и по нервным болезням, психиатрии, глазным болезням, болезням уха, горла и носа, рефлексологии. В 1923 г. она являлась членом Президиума 1 Всесоюзного съезда по борьбе с венерическими болезнями, в 1929 — председателем Оргбюро 3 Всесоюзного съезда [29, л. 12]. В 1925 г. была отправлена в заграничную командировку. В начале 1930-х гг. Советская власть отказывается от положений Декрета о Высшей школе 1918 г. В стране восстановлена практика присвоения ученых степеней и ученых званий. В 1934 г. на заседании Ученого Совета института обсуждался вопрос о персональных надбавках для профессоров, имеющих педагогический стаж не менее 30 лет. В списке указаны профессоры: Г. В. Шор, Г. Ф. Ланг, В. Ф. Мартынов, В. В. Чирковский, Г. И. Дембо, К. К. Скробанский, И. А. Останков, А. А. Лихачев, А. А. Сахновская [30, л. 4]. Анна Акимовна оставила работу в институте по состоянию здоровья в 1938 г.

Одновременно с ней в 1904 г. в институт поступила Ольга Николаевна Подвысоцкая (1884—1958). Она родилась в г. Енисейске 2 декабря, а крещена была 6 декабря 1883 г., как указано в копии метрического свидетельства о рождении [10, л. 4], но во всех изданиях указывается 1884 г. Ее отец Николай Валерьянович Подвысоцкий учился в Петербургском университете, но ушел с 3-го курса, а затем сдавал испытания на преподавателя арифметики и геометрии. В своем жизнеописании она указала, что в связи с переводами отца она первоначально поступила в Одесскую, а затем была переведена в Череповецкую женскую гимназию. После выхода на пенсию ее отца и переезда в Новгород училась в Новгородской Николаевской женской гимназии, которую окончила с серебряной медалью. По завершении гимназического курса она продолжила обучение для получения звания домашней наставницы. В 1901 г. умер ее

отец, и она вынуждена была начать преподавать в г. Волоке. В дальнейшем она давала частные уроки и «занималась латинским языком в Новгороде» [10, л. 10]. Необходимо было сдать экзамен по латинскому языку за 8-летний курс мужской гимназии, чтобы поступить в Женский медицинский институт. 11 марта 1905 г. Николай II подписал распоряжение о выплате О. Н. Подвысоцкой, как дочери статского советника, проработавшего более 20 лет в Министерстве народного просвещения, из них 14 лет в Сибири, «ежегодного пособия в размере 100 рублей» [10, л. 14].

После завершения обучения в Женском медицинском институте она с 1912 г. состояла лаборантом клиники кожных болезней Женского медицинского института. Совмещала работу городским ассистентом Петропавловской больницы при клинике кожных болезней. В течение 1912—1913 гг. сдала экзамены для защиты докторской диссертации. В годы Первой мировой войны (1914—1918) она работала сверхштатным лаборантом при кафедре сифилидологии и дерматологии Петроградского Женского медицинского института. О. Н. Подвысоцкая не отправилась на фронт по причине пошатнувшегося здоровья. В свидетельстве о здоровье было указано, что «она страдает анемией (анаемия) с резко выраженным общим похуданием» [31, л. 3].

Во второй половине 1930-х гг. проходила компания борьбы с гомеопатией. Профессор М. В. Черноруцкий представил отчет о значении гомеопатии в лечении больных. В работе принимала участие и кожная клиника во главе с профессором О. Н. Подвысоцкой. По итогам 2,5 лет исследований было отмечено, что «проведено более 1600 наблюдений по отношению приблизительно 60 болезненных форм. Общие результаты проведенной проверки не дают оснований для признания за гомеопатией непосредственной эффективности в какой-либо практической ценности» [32, л. 30]. В 1939 г. по представлению Главного управления медицинскими учебными заведениями НКЗ СССР О. Н. Подвысоцкую утвердили в должности заведующей кафедрой кожно-венерических болезней 1 Ленинградского медицинского института [33, л. 5]. В следующем году О. Н. Подвысоцкая отметила свой 30-летний юбилей работы в стенах института. На заседании Ученого Совета института о ней было сказано: «мы знаем как крупнейшего дерматолога, и общественницу, которая умеет сочетать научную, учебную и педагогическую работу с широкой общественной деятельностью. Ольга Николаевна в течение ряд лет являлась членом Ленсовета, членом ЦК союза, она орденосица, принимает участие в организации целого ряда учреждений по заданию Наркомздрава» [34, л. 39]. С началом Великой Отечественной войны она работала в институте, но в феврале 1942 г. была эвакуирована вместе с Академией наук. В 1944 г. была избрана действительным членом Академии медицинских наук СССР.

На год позже в Петербургский Женский медицинский институт поступила Зинаида Васильевна Оглоблина (1884 – 1951). Она родилась 22 сентября 1884 г., ее отец, титулярный советник (с 1905 г. статский советник), инженер путей сообщений Василий Васильевич Оглоблин, участвовал в строительстве Забайкальской железной дороги. З. В. Оглоблина завершила образование в женской гимназии с золотой медалью. В 1902 г. родители переехали в Петербург, и она поступила на естественные курсы Лохвицкой-Скалон. В этом же году сдала экзамен по латинскому языку в Царскосельской Николаевской гимназии на 3 балла (удовлетворительно).

В 1934 г. была восстановлена система научных степеней и званий, что должно было стимулировать научную деятельность в высшей школе. На заседании Ученого Совета 25 ноября 1934 г. были утверждены повышенные ставки для профессоров и доцентов института. Были введены фиксированные доплаты доцентам, среди которых указана З. В. Оглоблина с доплатой за научно-исследовательскую деятельность в размере 210 рублей в месяц [30, л. 5 об.]. В 1939 г. она являлась доцентом кафедры госпитальной хирургии с военно-полевой хирургией и травматологией. Во время Великой Отечественной войны она оставалась в блокадном Ленинграде, и, как многие жители города, была награждена медалью «За оборону Ленинграда», 4 июня 1943 г. В 1947 г. она защитила докторскую диссертацию на тему «Острая артериальная непроходимость». З. В. Оглоблина проработала в институте до смерти 29 июля 1951 г.

В 1910 г. в институт поступила Мария Алексеевна Захарьевская (1889 – 1977). Она родилась в семье титулярного советника земского врача в г. Цевильске (Казанской губернии). Получила образование в Казанской женской гимназии, которую окончила в 1906 г. с золотой медалью, и поступила в педагогический класс. Изучала французский и немецкий языки, сдала экзамен по латинскому языку, получила диплом домашней наставницы. Ее отец к 1910 г. был надворным советником, приват-доцентом Казанского университета по акушерству и женским болезням. Завершила обучение в Петроградском медицинском институте в 1916 г., получив диплом лекаря с отличием.

С декабря 1917 г. она начала работать в прозекторской Петропавловской больницы и при кафедре патологической анатомии Петроградского медицинского института. Заведующий кафедрой патологической анатомии 10 сентября 1918 г. написал рапорт на имя директора института. В нем он указал: «учредить должность сверхштатного помощника прозектора без содержания, на которую назначить врача Марию Алексеевну Захарьевскую» [35, л. 21]. В период Гражданской войны, когда Советская власть стремилась провести милитаризацию медицинской школы, она работала

со студентами, которые стремились в кратчайшие сроки получить высшее медицинское образование. В начале 1920-х гг. преподаватели высших школ стремились восполнить утраченные связи, и получить новые сведения о развитии европейской науки. Возрождается практика зарубежных командировок для ознакомления с положением дел с развитием медицинской науки и клинической работы. В апреле 1925 г. в Наркомпрос был направлен запрос о возможности зарубежной командировки «профессору Г. Ф. Лангу и его жене младшему прозектору М. А. Захарьевской» [36, л. 10]. В штате института за 1939 – 1940 учебный год она числилась в должности ассистента кафедры патологической анатомии. На базе Ленинградского филиала Всесоюзного института экспериментальной медицины, отделения патологической анатомии и кафедры патологической анатомии 1 Ленинградского медицинского института в 1940 г. ею была защищена докторская диссертация на тему «Патологоанатомические и экспериментальные исследования о сосудистом нефросклерозе» [37, с. 20]. В годы Великой Отечественной войны она осталась в блокадном Ленинграде. В приказе по институту № 89 от 3 мая 1942 г. ей было присвоено ученое звание доцента, и она была назначена Ученым секретарем института [38, л. 227]. 19 июня 1943 г. она была награждена медалью «За оборону Ленинграда». Проработала в институте до 1972 г.

Традиция высшей школы приглашения на службу выпускников оправдала себя в Женском медицинском институте. Выпускницы не только доказывали свою преданность выбранной профессии, но и состоялись в научном плане, создавая новые научные направления в медицине. Социальные потрясения 1914 – 1920 гг. повлияли на количество выпускниц, успешных в науке и образовании, так как часть из них вынуждена была эмигрировать, а часть реализовала себя уже в других учебных и лечебных учреждениях Советской страны.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии 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. Журавлёв А. А. Коммеморативные практики Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова (исторический аспект) // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. – 2017. – Т. 24, № 2. – С. 7–11.
2. Протоколы заседания членов Правления института в 1898 году // Центральный государственный исторический архив Санкт-Петербурга (в дальнейшем ЦГИА СПб.) Ф. 436. Оп. 1. Д. 14616.
3. О службе приват-доцента Виноградовой Е. Ф. (по мужу Ковалевской) // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14410.
4. Журнал заседаний Совета за 1908 год // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14802.
5. Об экзаменах на степень доктора медицины // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14703.
6. Зимин И. В., Журавлёв А. А. Поиск новых социальных ролей женщин в России на рубеже XIX–XX вв. // История в подробностях. – 2012. – № 11 (29). – С. 60–67.
7. Заседания Совета института за 1912 год // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14911.
8. Биографический словарь профессоров за 120 лет. – СПб.: «Премиум-пресс», 2017.
9. Зачетные книжки Захарьевской Марии Алексеевны // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 6421, ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 6422.
10. Личное дело Подвысоцкой Ольги Николаевны // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 10567.
11. Журавлёв А. А. Первый выпуск Женского медицинского института (к 120-летию события) // Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2022. – Т. 29, № 3. – С. 10–16. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2022-29-3-14-15>.
12. Списки лиц допущенных к испытаниям в Государственной квалификационной комиссии на звание врача. 1902 год // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 4. Д. 1.
13. Список преподавательского персонала Женского медицинского института за 1909–1910 учебный год // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14846.
14. Материалы испытательной комиссии на звание лекаря Лисовской Софьи Николаевны // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 4. Д. 2493.
15. Разная переписка в 1912 году // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14928.
16. Протоколы заседаний предметных комиссий 1922 – 1925 гг. // Центральный государственный архив Санкт-Петербурга (в дальнейшем ЦГИА СПб.) Ф. 3132. Оп. 1. Д. 54.
17. Протоколы заседаний бюро парткома 1923 год // Центральный государственный архив историко-политической документации Санкт-Петербурга (в дальнейшем ЦГАИПД СПб.) Ф. 257. Оп. 1. Д. 24.
18. Материалы к перевыборам профессорско-преподавательского состава // ЦГА СПб. Ф. 2556. Оп. 11. Д. 59.
19. Стенографический отчет по итогам экзаменационной сессии общемедицинского, лечебного и педиатрического факультетов, по утверждению расписания лекций и практических занятий на весенний семестр и другие вопросы // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 45.
20. Стенографический отчет заседания Ученого совета института о научных работах, представляемых на соискание государственной премии, о защите диссертаций и другим вопросам // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 122.
21. Переписка с партийными, советскими и другими учреждениями г. Ленинграда о развёртывании коечной сети, отпуске продовольствия и топлива, бронировании сотрудников института и другие вопросы // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 170.
22. Стенографические отчеты заседаний Ученого совета института за 1943 // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 199.
23. Личное дело Сахновской Анны Иоакимовны // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 10596.
24. Журавлев А. А. «Желание сделаться полезным членом общества» или как в Российской империи решалась проблема нехватки медицинских кадров на периферии в начале XX столетия // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2023. – Т. 30, № 2. – С. 10–15. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2023-30-2-10-15>.
25. Материалы испытательной комиссии на звание лекаря Сахновской Лидии Акимовны (Иоакимовна) // ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 4. Д. 3746.
26. Книга протоколов заседаний бюро и общих собраний коллектива РКП(б) 1924 год Ленинградского медицинского института // ЦГАИПД СПб. Ф. 257. Оп. 1. Д. 31.
27. Протоколы заседаний бюро коллектива РКП(б) 1926 год // ЦГАИПД СПб. Ф. 257. Оп. 1. Д. 51.
28. Протоколы общих собраний, заседаний бюро коллектива ВЛКСМ института 1925 – 1927 года // ЦГАИПД СПб. Ф. К-1893. Оп. 1. Д. 64.
29. Письмо-ходатайство в Высшую квалификационную комиссию Наркомздрава РСФСР об утверждении в ученой степени доктора наук профессоров института. (1934 год) // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 11.
30. Протоколы заседаний пленума и бюро Ученого совета института 1934 год // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 8.
31. Личное дело врача Петроградского Женского медицинского института Подвысоцкой Ольги Николаевны. // ЦГИА СПб. Ф. 232. Оп. 1. Д. 1144.
32. Переписка с народным комиссариатом здравоохранения СССР, Всесоюзным комитетом по делам высшей школы, Ленгорздравотделом и другими учреждениями об организации лечебной и учебной работы института 1938 год // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 38.
33. Приказы Наркомздрава СССР и Всесоюзного комитета по делам высшей школы при Совете Народных Комиссаров СССР в 1939 году // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 65а.
34. Стенографический отчет заседания Ученого совета института по выбору цикловых и научных комиссий, по обсуждению доклада профессора Куприянова «Некоторые вопросы подготовки хирургов к работе в условиях военных действий» сентябрь 1940 года // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 119.
35. Переписка по учебной части 1918 года // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 1. Д. 3.
36. Переписка с вузами по личному составу. 1925 год // ЦГА СПб. Ф. 2556. Оп. 11. Д. 15.
37. Указатель диссертаций защищенных в 1 Ленинградском медицинском институте в 1935–1958 гг. – Медгиз. Ленинградское отделение. – 1959.
38. Приказы по институту январь-июнь 1942 год // ЦГА СПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 166.

REFERENCES

1. Zhuravlev A. A. Commemorative practices of the First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov (historical aspect) // Scientific Notes of St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov. 2017;24(2):7–11. (In Russ.).
2. Minutes of the meeting of members of the Board of the Institute in 1898 // Central State Historical Archive of St. Petersburg (hereinafter TsGIA SPb.) F. 436. Op. 1. D. 14616. (In Russ.).

3. On the service of privat-docent Vinogradova E. F. (by her husband Kovalevskaya) // TsGIA SPb. F. 436. Op. 1. D. 14410. (In Russ.).
4. Journal of the Council meetings for 1908 // TsGIA SPb. F. 436. Op. 1. D. 14802. (In Russ.).
5. On examinations for the degree of Doctor of Medicine // TsGIA SPb. F. 436. Op. 1. D. 14703. (In Russ.).
6. Zimin I. V. V., Zhuravlev A. A. Search for new social roles of women in Russia at the turn of the XIX-XX centuries // *History in detail*. 2012;(11(29)):60–67. (In Russ.).
7. Meetings of the Institute's Council for 1912 // TsGIA SPb. F. 436. Op. 1. D. 14911. (In Russ.).
8. Biographical dictionary of professors for 120 years. SPb, Premium Press, 2017. (In Russ.).
9. Zakharievskaya Maria Alekseevna Zakharievskaya's credit books // TsGIA SPb. F. 436. Op. 1. D. 6421, TsGIA SPb. F. 436. Op. 1. D. 6422. (In Russ.).
10. Personal file Podvysotskaya Olga Nikolaevna // TsGIA SPb F. 436 Op.1. D. 10567. (In Russ.).
11. Zhuravlev A. A. The first graduation of the Women's Medical Institute (to the 120th anniversary of the event) // *Scientific Notes of I. P. Pavlov PSPbSMU*. I. P. Pavlov. 2022;29(3):10–16. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2022-29-3-14-15>. (In Russ.).
12. Lists of persons admitted to tests in the State Qualification Commission for the title of doctor. 1902 // TsGIA SPb. F. 436. Op. 4. D. 1. (In Russ.).
13. List of teaching staff of the Women's Medical Institute for the academic year 1909-1910 // TsGIA SPb. F. 436. Op. 1. D. 14846. (In Russ.).
14. Materials of the probationary commission for the title of doctor Lisovskaya Sofia Nikolaevna // TsGIA SPb F. 436. Op. 4. D. 2493. (In Russ.).
15. Miscellaneous correspondence in 1912 // TsGIA SPb. F. 436. Op. 1. D. 14928. (In Russ.).
15. Minutes of the meetings of subject commissions 1922–1925 // Central State Archive of St. Petersburg (hereinafter TsGA SPb.) F. 3132. Op. 1. D. 54. (In Russ.).
16. Minutes of the meetings of the bureau of the party committee 1923 // Central State Archive of Historical and Political Documentation of St. Petersburg (hereinafter TsGAIPD SPb.) F. 257. Op. 1. D. 24. (In Russ.).
17. Materials for the re-election of the teaching staff // TsGA SPb. F. 2556. Op. 11. D. 59. (In Russ.).
18. Verbatim report on the results of the examination session of the general medical, medical and pediatric faculties, on the approval of the schedule of lectures and practical classes for the spring semester and other issues // TsGA SPb. F. 3132. Op. 4. D. 45. (In Russ.).
19. Verbatim report of the meeting of the Academic Council of the Institute on scientific papers submitted for a state prize, on the defense of dissertations and other issues // TsGA SPb. F. 3132. Op. 4. D. 122. (In Russ.).
20. Correspondence with party, Soviet and other institutions of Leningrad about the deployment of the bed network, food and fuel, reservation of the Institute's staff and other issues // TsGA SPb. F. 3132. Op. 4. D. 170. (In Russ.).
21. Verbatim reports of the meetings of the Academic Council of the Institute for 1943 // TsGA SPb. F. 3132. Op. 4. D. 199. (In Russ.).
22. Personal file Sakhnovskaya Anna Joakimovna // TsGIA SPb F.436 Op.1. D. 10596. (In Russ.).
23. Zhuravlev A. A. “The desire to become a useful member of society” or how the Russian Empire solved the problem of lack of medical personnel in the periphery in the early twentieth century // *Scientific Notes of St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov*. I. P. Pavlov. 2023;30(2):10–15. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2023-30-2-10-15>. (In Russ.).
24. Materials of the probationary commission for the title of doctor Sakhnovskaya Lydia Akimovna (Joakimovna) // TsGIA SPb F. 436. Op. 4. D. 3746. (In Russ.).
25. Book of minutes of meetings of the bureau and general meetings of the staff (In Russ.) of the RCP(b) 1924 year of the Leningrad Medical Institute // TsGIA SPb. F. 257. Op. 1. D. 31. (In Russ.).
26. Minutes of meetings of the bureau of the RCP(b) 1926 // TsGAIPD SPb. F. 257. Op. 1. D. 51. (In Russ.).
27. Minutes of general meetings, meetings of the bureau of the collective Komsomol of the Institute 1925–1927 // TsGAIPD SPb. F. K-1893. Op. 1. D. 64. (In Russ.).
28. Letter petition to the Higher Qualification Commission of the People's Commissariat of Health RSFSR on the approval of the degree of doctor of sciences professors of the Institute. (1934) // TsGA SPb. F. 3132. Op. 4. D. 11. (In Russ.).
29. Minutes of the meetings of the plenum and bureau of the Academic Council of the Institute 1934 // TsGA SPb. F. 3132. Op. 4. D. 8. (In Russ.).
30. Personal file of the doctor of the Petrograd Women's Medical Institute Podvysotskaya Olga Nikolaevna. // TsGIA SPb. F. 232. Op. 1. D. 1144. (In Russ.).
31. Correspondence with the People's Commissariat of Health of the USSR, the All-Union Committee for Higher Education, Lengorsdravotdelom and other institutions on the organization of medical and educational work of the Institute 1938 // TsGA SPb. F. 3132. Op. 4. D. 38. (In Russ.).
32. Orders of the People's Commissariat of Health of the USSR and the All-Union Committee for Higher Education under the Council of People's Commissars of the USSR in 1939 // TsGA SPb. F. 3132. Op. 4. D. 65a. (In Russ.).
33. Verbatim report of the meeting of the Academic Council of the Institute for the selection of cyclic and scientific commissions, to discuss the report of Professor Kupriyanova “Some issues of training surgeons to work in war conditions” September 1940 // TsGA SPb. F. 3132. Op. 4. D. 119. (In Russ.).
34. Correspondence on the educational part of 1918 // TsGA SPb. F. 3132. Op. 1. D. 3. (In Russ.).
35. Correspondence with universities on personnel. 1925 // TsGA SPb. F. 2556. Op. 11. D. 15. (In Russ.).
36. Index of dissertations defended at the Leningrad Medical Institute in 1935-1958. Medgiz. Leningrad Branch. 1959. (In Russ.).
37. Orders for the Institute January-June 1942 // TsGA SPb. F. 3132. Op. 4. D. 166. (In Russ.).

Информация об авторе

Журавлёв Александр Алексеевич, кандидат исторических наук, доцент кафедры истории Отечества, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2460-4621.

Information about author

Zhuravlyov Alexander A., Cand. of Sci. (Hist.), Associate Professor of the Department of History, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2460-4621.



© Коллектив авторов, 2024
УДК [616.24-036.11 : 579.22] : 575.113
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-19-26>

А. А. Иванова^{1*}, А. А. Передерий¹, А. С. Попенко², Е. В. Венев³, А. В. Фадеев¹,
Д. А. Гусев³, Д. М. Даниленко¹, А. Б. Комиссаров¹, Д. А. Лиознов^{1, 4}

¹ Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.15/17

² Независимый исследователь, Санкт-Петербург, Россия

³ Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина
195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 49

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБИОМА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ПО ДАННЫМ СЕКВЕНИРОВАНИЯ ГЕНА 16S rРНК

Поступила в редакцию 26.10.2024 г.; принята к печати 12.12.2024 г.

Резюме

Введение. Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются одной из основных причин заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний в мире. Респираторные инфекции могут быть вызваны патогенами различной природы: вирусами, бактериями, микоплазмами и др. Быстрая и точная идентификация в биологических образцах патогенов, таких как бактерии является важной задачей, для которой используется секвенирование гена 16S rРНК с применением платформ нового поколения.

Цель — сравнительный анализ качественных характеристик микробиома ротоглотки здоровых добровольцев и больных ОРИ неустановленной этиологии по данным секвенирования гена 16S rРНК.

Методы и материалы. Получены и проанализированы данные секвенирования MiSeq Illumina региона V3 – V4 16S rРНК мазков из ротоглотки госпитализированных пациентов с симптомами ОРИ и здоровых пациентов.

Результаты. Был проведен анализ данных секвенирования области V3 – V4 16S rРНК у 116 госпитализированных пациентов с симптомами ОРИ и 81 здорового пациента. У пациентов с ОРИ наблюдалось более высокое содержание условно-патогенной микрофлоры, в частности *Staphylococcus*, *Ralstonia*, *Aeribacillus*, *Acinetobacter baumannii*, *Methylobacterium-Methylobacterium*, *Rhodococcus equi*. В контрольных образцах преобладала нормальная комменсальная микробиота дыхательных путей, такая как *Neisseria*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veilonella*.

Выводы. В образцах микробиоты госпитализированных пациентов с ОРИ обнаружено преобладание оппортунистической и потенциально патогенной микробиоты, в то время как у здоровых добровольцев преобладают нормальные представители микробиоты дыхательных путей. Для более детального анализа необходимы данные о видовом составе микробиоты, которые можно получить при секвенировании полной последовательности гена 16S rРНК.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции (ОРИ), микробиом, 16S секвенирование

Для цитирования: Иванова А. А., Передерий А. А., Попенко А. С., Венев Е. В., Фадеев А. В., Гусев Д. А., Даниленко Д. М., Комиссаров А. Б., Лиознов Д. А. Характеристика микробиома верхних дыхательных путей больных острыми респираторными инфекциями по данным секвенирования гена 16S rРНК. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2024;31(4):19 – 26. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-19-26>.

* Автор для связи: Анна Андреевна Иванова, ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.15/17. E-mail: anna_e_svododniy@mail.ru.

Anna A. Ivanova^{1*}, Alexander A. Perederiy¹, Anna S. Popenko², Evgeniy V. Venev³, Artem V. Fadeev¹, Denis A. Gusev³, Daria M. Danilenko¹, Andrey B. Komissarov¹, Dmitry A. Lioznov¹

¹ Smorodintsev Research Institute of Influenza

15/17, Prof. Popova str., Saint-Petersburg, Russia, 197022

² Independent Researcher, Saint-Petersburg, Russia

³ Botkin Clinical Hospital for Infectious Diseases

49, Piskarevsky ave., Saint Petersburg, Russia, 195067

⁴ Pavlov University

6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

CHARACTERIZATION OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT MICROBIOME OF PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS BY 16S rRNA SEQUENCING

Received 26.10.2024; accepted 12.12.2024

Summary

Introduction. Acute respiratory infections (ARI) are one of the main causes of morbidity and mortality from infectious diseases in the world. Respiratory infections can be caused by pathogens of various etiologies: viruses, bacteria, mycoplasmas, etc. Rapid and accurate identification of pathogens, such as bacteria, in biological samples is an important task, for which 16S rRNA gene sequencing using new generation platforms is used.

The **objective** was a comparative analysis of the qualitative characteristics of the oropharyngeal microbiome of healthy volunteers and patients with ARI of unknown etiology based on the 16S rRNA gene sequencing.

Methods and materials. Using V3–V4 region of 16S rRNA Illumina MiSeq sequences from oropharyngeal swabs, we analyzed the microbiome of hospitalized patients with ARI symptoms and healthy patients.

Results. In this study, we conducted V3–V4 region of 16S rRNA sequencing analyses of the oropharyngeal samples from 116 hospitalized patients with ARI symptoms and 81 healthy patients. Patients with ARI exhibited higher abundance of opportunistic pathogens, particularly *Staphylococcus*, *Ralstonia*, *Aeribacillus*, *Acinetobacter baumannii*, *Methylobacterium-Methylobacterium*, *Rhodococcus equi*. In the control samples, normal commensal respiratory tract microbiota, such as *Neisseria*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veilonella* was dominated.

Conclusions. The microbiota samples of hospitalized patients with ARI showed a predominance of opportunistic and potentially pathogenic microbiota, while normal representatives of the respiratory tract microbiota predominate in healthy volunteers. For a more detailed analysis, data on the species composition of the microbiota is required, which can be obtained by sequencing the complete sequence of the 16S rRNA gene.

Keywords: acute respiratory infection (ARI), microbiome, 16S sequencing

For citation: Ivanova A. A., Perederiy A. A., Popenko A. S., Venev E. V., Fadeev A. V., Gusev D. A., Danilenko D. M., Komissarov A. B., Lioznov D. A. Characterization of the upper respiratory tract microbiome of patients with acute respiratory infections by 16S rRNA sequencing. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31(4):19–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-19-26>.

* **Corresponding author:** Anna A. Ivanova, Smorodintsev Research Institute of Influenza, 15/17, Prof. Popova str., Saint-Petersburg, 197022, Russia. E-mail: anna_e_svbodniy@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются одной из основных причин заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний в мире и представляют значительную проблему глобального здравоохранения. Респираторные инфекции могут быть вызваны патогенами различной этиологии: вирусами, бактериями, микоплазмами и пр. Несмотря на широкое применение метода ПЦР в реальном времени в диагностике инфекционных болезней, значимая доля случаев ОРИ остается нерасшифрованной. По данным российских авторов доля респираторных инфекций неуточненной этиологии по результатам ПЦР-диагностики (8 эпидемических сезонов 2015–2022 гг.) составляла от 30,0 до 63,3 % от общего количества тестируемых [1–3]. В других странах количество пациентов с ОРИ неопределенной этиологии составляло 7–43 % [4–6]. Быстрое развитие и коммерческая доступность технологий секвенирования следующего поколения (NGS) дало

возможность с большей точностью проводить метагеномные исследования, которые позволяют оценивать все разнообразие генетического материала, содержащегося во всех биологических единицах в различных образцах, и без необходимости выделения и культивирования микроорганизмов определять последовательность их генома [7, 8]. Широкое применение в метагеномике получил подход, основанный на секвенировании нуклеотидной последовательности гена малой субъединицы 16S рибосомальной РНК (16S рРНК). Ген, кодирующий 16S рРНК, содержит как высококонсервативные последовательности, которые могут быть использованы для посадки универсальных праймеров для ПЦР, так и гипервариабельные участки, которые отражают специфические признаки определенных таксонов бактерий [9]. Для классификации бактерий используется как секвенирование отдельных гипервариабельных регионов [10], так и полной последовательности гена 16S рРНК [11].

Целью данной работы является сравнительный анализ качественных характеристик микробиомы ротоглотки здоровых добровольцев и больных ОРВИ неустановленной этиологии по данным секвенирования гена 16S рРНК.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В исследование включен клинический материал (мазки из ротоглотки) от 116 больных ОРВИ и 81 здорового добровольца. Забор клинического материала выполняли в приемном отделении СПб ГБУЗ «КИБ им. С. П. Боткина» и в клинике ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России соответственно, в эпидемические сезоны 2021 – 2022 гг., 2022 – 2023 гг., 2023 – 2024 гг. Все обследованные были старше 18 лет.

Для забора материала использовали сваб-системы со средой UTM-RT (Coraп, Италия) и системы для сбора образцов (Sansure Biotech, Китай).

Выделение нуклеиновых кислот проводили из 100 мкл образца с использованием набора для выделения РНК на магнитных частицах NAmagp2000 (ООО «Биолабмикс», Россия) и автоматизированной системы выделения и очистки нуклеиновых кислот Auto-Pure 96 (Allsheng, Китай).

Для первой группы образцов была проведена предварительная ПЦР-диагностика на присутствие нуклеиновых кислот известных возбудителей ОРВИ (вирусы гриппа А и В, коронавирус SARS-CoV-2, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус, вирусы парагриппа 1 – 4 типов, сезонные коронавирусы видов OC43, E229, NL63, HKUI, риновирус, аденовирусы групп В, С и Е, бокавирус) при помощи наборов АмплиСенс Influenza virus A/B-FL, АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) и Novel Coronavirus (2019-nCoV) Nucleic Acid Diagnostic Kit (PCR-Fluorescence Probing) (Sansure Biotech, Китай). В дальнейшую работу взяты образцы, в которых по результатам ПЦР-диагностики не было обнаружено нуклеиновых кислот данных вирусов.

Качество забора образцов оценено в ПЦР в реальном времени с использованием праймеров на ген рибонуклеазы Р человека (RNP) в составе системы для детекции РНК вируса SARS-CoV-2 (ген N) (ООО «Биолабмикс», Россия). В дальнейшее исследование взяты мазки со значением цикла меньше 30 ($C_q < 30$).

Амплификацию участков V3 и V4 гена 16S рРНК проводили согласно протоколу Illumina (США) [12] с использованием набора реагентов для ОТ-ПЦР БиоМастер ОТ-ПЦР – Премиум (2х) (ООО «Биолабмикс», Россия) и амплификатора CFX96 (BioRad, США). Продукты ПЦР были очищены с использованием магнитных частиц AMPure XT (Beckman Coulter Life Sciences, США).

Секвенирование проводили на приборе Illumina MiSeq при помощи набора реагентов MiSeq Reagent Kit v3 (600-cycle). Использовали наборы

индексирующих олигонуклеотидов Illumina DNA/RNA UD Indexes (Set A, B). После индексирования библиотеки очищали магнитной силикой AmPure XP (Beckman Coulter Life Sciences, США). Концентрация библиотек была оценена при помощи флуориметра Qubit и набора реагентов Qubit™ dsDNA Quantification Assay Kit (Invitrogen, США). Оценка количества прочтений проводилась при помощи инструмента FASTQC, оценка качества библиотек – при помощи инструмента MultiQC.

Прочтения были обработаны программным комплексом QIIME v2 (2024.5) [13].

Данные каждого образца после деноезинга были прорежены до 10 000 прочтений, для каждого из них были посчитаны процентные соотношения бактериальных родов, а также индексы альфа-разнообразия по формуле Шенона [14] и Чао [15].

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России № 218 от 26.04.2024 г.

Анализ микробных сообществ проводился с использованием метода линейного дискриминантного анализа размера эффекта (LEfSe) для выявления дифференциально распространенных таксонов в различных группах образцов. Тест Краскела – Уоллиса использовался для выявления существенных различий в распространенности таксонов между группами, после чего применялись парные ранговые тесты Вилкоксона для дальнейшей проверки. LEfSe применялся для определения линейных дискриминантных оценок, что позволяло идентифицировать потенциальные биомаркеры, характеризующие отдельные микробные профили, связанные с изучаемыми группами образцов. Статистическая значимость была установлена на уровне 0,05 на протяжении всего анализа [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Контрольная и основная группа были равномерно распределены по полу (тест χ^2 , p-value = 0,65) (табл. 1), но не по возрасту (тест Манна – Уитни, p-value = $3,952 \cdot 10^{-5}$) (табл. 2).

Сравнение альфа-разнообразия не выявило значимых отличий между выборками больных ОРВИ и здоровых добровольцев ни по одному из индексов (тест Манна – Уитни, Chao: p-value = 0,89, Shannon: p-value = 0,49). Анализ методом PERMANOVA [17] показал значимые отличия между основной и контрольной группами (p-value = $9,99 \cdot 10^{-4}$). Для анализа различий микробиомного состава использован пакет NearestBalance [18] для программного языка R [19].

Полученные данные свидетельствуют, что группе больных ОРВИ наблюдалась большая представленность классов бактерий *Bacilli*, *Gammaproteobacteria*, *Actinobacteria* и *Alpha-proteobacteria* по сравнению со здоровыми волонтерами (рис. 2). Группы бактериальных таксонов,

Таблица 1

Распределение обследованных по полу

Table 1

Gender distribution between groups			
Группа	Женщины	Мужчины	Всего
Здоровые	43 (61 %)	28 (39 %)	81
Больные ОРИ	65 (56 %)	51 (44 %)	116

Таблица 2

Распределение обследованных по возрасту

Table 2

Age distribution between groups	
Группа	Возраст среднее ± среднее отклонение, лет
Здоровые	41 ±15
Больные ОРИ	56 ±24

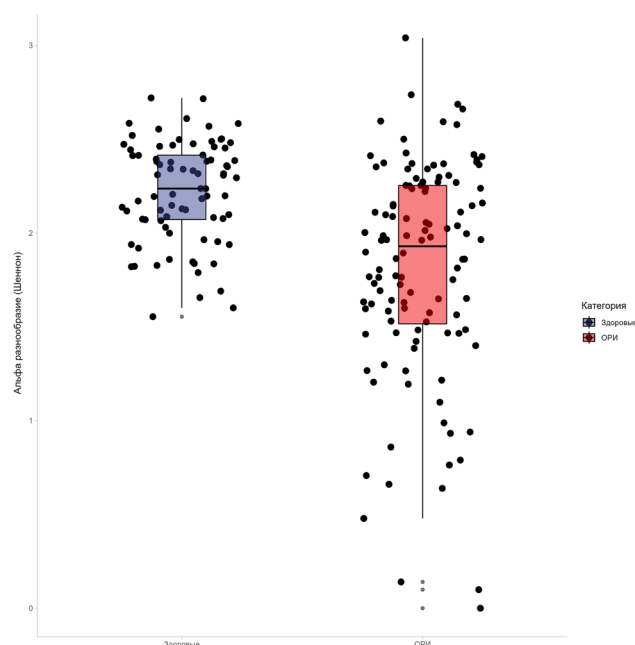


Рис. 1. Альфа-разнообразие микробиоты ротоглотки (по индексу Шеннона) у здоровых волонтеров и больных ОРИ неустановленной этиологии

Fig. 1. Alpha diversity of nasopharynx microbiome (by Shannon index) in healthy volunteers and patients with unidentified ARI

которые чаще выявляли у больных ОРИ, были филогенетически разнородны, за исключением сем. *Comatondaceae*, входящего в состав пор. *Burkholderiales* (рис. 3).

Согласно данным литературы, не существует универсального микробиома носоглотки человека [20]. У клинически здоровых людей выделяют четыре микробиотипа: 1) смешанный с преобладанием *Staphylococcus* и *Corynebacterium*; 2) с преобладанием *Moraxella*; 3) с преобладанием *Streptococcus*; 4) с преобладанием *Fusobacterium* [21]. Так, у здоровых добровольцев мы наблюдаем преобладание нормальных комменсальных обита-

телей микробиоты дыхательных путей, таких как *Neisseria*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Veilonella* [22].

Нами показано, что у больных ОРИ неустановленной этиологии происходило изменение структуры микробиома с увеличением представленности фирмикутов (*Staphylococcaceae*), альфапротеобактерий (*Beijerinckiaceae*), гаммапротеобактерий (*Moraxellaceae*, *Burkholderiaceae*, *Comamonadaceae*).

Некоторые представители выявленных у больных ОРИ родов бактерий относятся к условным или явным патогенным микроорганизмам. Следует отметить преобладание стафилококков (род *Staphylococcus*), некоторые из которых вызывают воспалительные процессы в верхних и нижних дыхательных путях [23]. Так, *Staphylococcus aureus* является возбудителем респираторных инфекций у детей [24], обнаруживается в микрофлоре слизистой оболочки носоглотки у беременных женщин с симптомами ОРИ [25]. Род *Ralstonia* преобладает у курильщиков, в том числе бывших [26]. Резистентная к карбапенемам бактерия *Acinetobacter baumannii* вызывает тяжелые пневмонии с высокой смертностью среди пациентов в критическом состоянии на искусственной вентиляции легких и в отделениях интенсивной терапии [27, 28]. Также условно-патогенную микрофлору, в частности *Acinetobacter baumannii*, обнаруживали в легких у больных COVID-19 [29]. Представители рода *Deinococcus* часто встречаются у пациентов при пневмонии [30]. *Rhodococcus equi* может стать возбудителем инфекции дыхательных путей, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом [31].

Необходимо учитывать, что идентификация генетического материала тех или иных бактериальных патогенов в образцах от больных ОРИ не позволяет установить причинно-следственную связь между микроорганизмом и заболеванием. Кроме того, ограничением при проведении анализа микробиома с помощью секвенирования

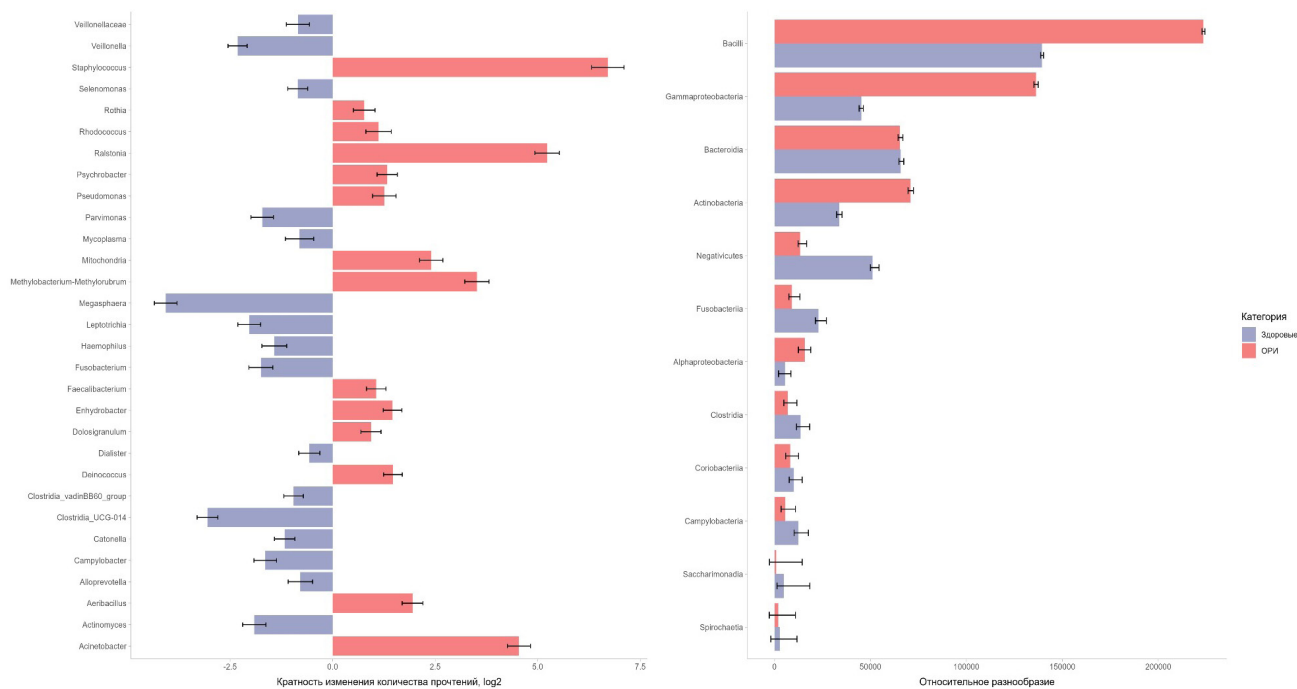


Рис. 2. Кратность изменения представленности различных родов микроорганизмов в ротоглотке (слева), разнообразие микробиоты ротоглотки (справа) у больных ОРИ по сравнению со здоровыми добровольцами

Fig. 2. Log2-Fold change in abundance of the microorganisms contributing to the microbiome of patients with ARI in comparison to healthy volunteers (left), relative abundance of different classes of bacteria in healthy volunteers and patients with ARI (right)

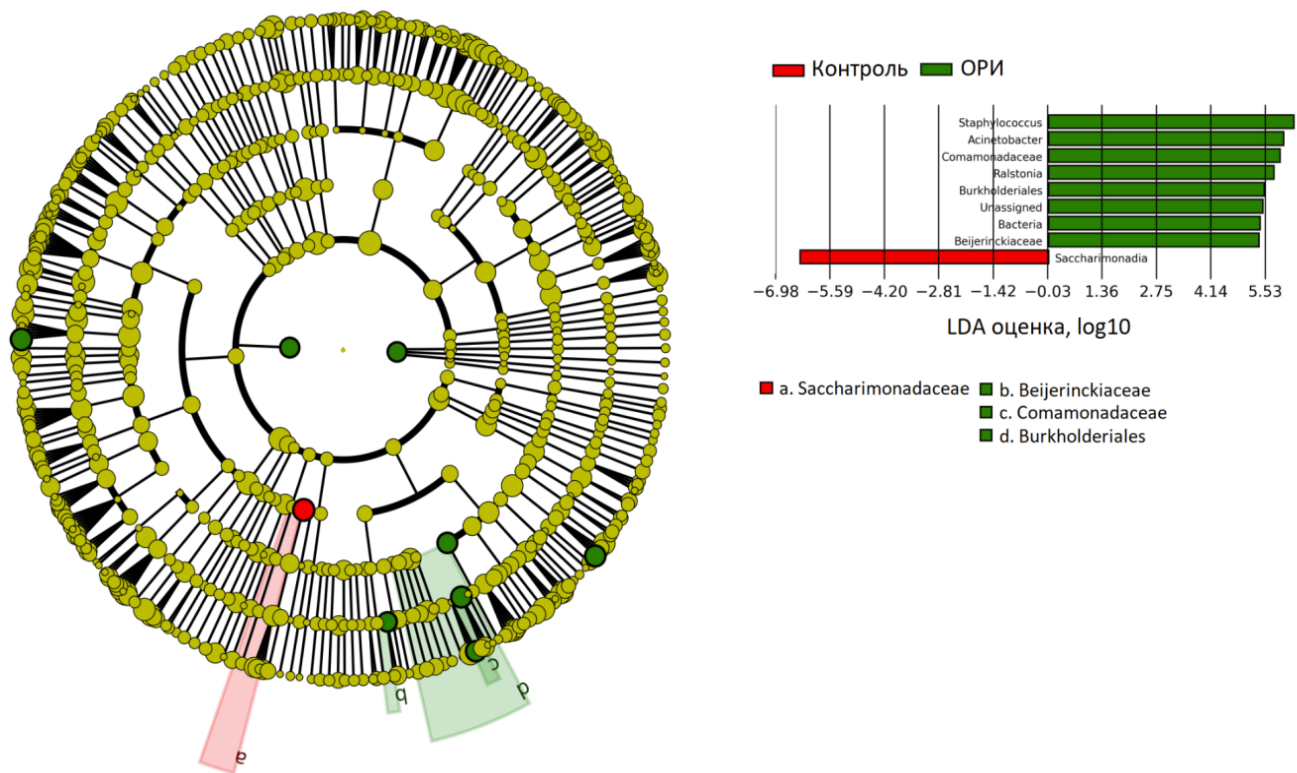


Рис. 3. Кладограмма филогенетической близости таксономических групп бактерий, представленность которых отличается у больных ОРИ и здоровых добровольцев (рассчитано с помощью инструмента LefSe)

Fig. 3. Cladogram illustrating phylogenetic relationship between bacterial taxa differentially abundant in ARI patients and healthy volunteers (calculated using LefSe)

фрагмента гена 16S рРНК является его низкая разрешающая способность. Так, секвенирование V3 и V4 участков не позволяет проводить таксономическую идентификацию до вида. Таким образом, повышенная представленность тех или иных таксономических групп может свидетельствовать

как о появлении бактерий, способных вызывать острую респираторную инфекцию у иммунокомпетентных пациентов, так и об изменениях микробиоты ротоглотки при вирусной инфекции неустановленной этиологии.

ВЫВОДЫ

В мазках из ротоглотки госпитализированных больных ОРИ обнаружено преобладание оппортунистической и потенциально патогенной микрофлоры — фирмикутов (*Staphylococcaceae*), альфапротеобактерий (*Beijerinckiaceae*), гаммапротеобактерий (*Moraxellaceae*, *Burkholderiaceae*, *Comamonadaceae*), в то время как у здоровых добровольцев преобладают представители нормальной микробиоты носоглотки.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии 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.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках государственного задания «Комплексный подход для генетической характеристики и ранней идентификации патогенов с эпидемическим и пандемическим потенциалом на основе метабеномного секвенирования», код темы: TVKQ-2024-0003.

Financing

The study was carried out as a part of the state task «An integrated approach for the genetic characterization and early identification of pathogens with epidemic and pandemic potential based on metagenomic sequencing», code: TVKQ-2024-0003.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kurskaya O. G., Prokopyeva E. A., Sobolev I. A. et al. Changes in the Etiology of Acute Respiratory Infections among Children in Novosibirsk, Russia, between 2019 and 2022: The Impact of the SARS-CoV-2 Virus // *Viruses*. – 2023. – Vol. 15, № 4. – P. 934. <https://doi.org/10.3390/v15040934>.
2. Бурцева Е. И., Колобухина Л. В., Воронина О. Л. и др. Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 16–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26>.

3. Соминина А. А., Даниленко Д. М., Столяров К. А. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 28–39. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39>.
4. Huang X. B., Yuan L., Ye C. X. et al. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections during 2009–2018 in Southern China // *Int J Infect Dis*. – 2020. – Vol. 98. – P. 21–32. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.051>.
5. Sanz I., Perez D., Rojo S. et al. Coinfections of influenza and other respiratory viruses are associated to children // *An Pediatr (Engl Ed.)*. – 2022. – Vol. 96, № 4. – P. 334–341. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2021.03.002>. PMID: 35609953.
6. Milucky J. L., Compaore T., Obulbiga F. et al. Estimating the catchment population and incidence of severe acute respiratory infections in a district hospital in Boussé, Burkina Faso // *J Glob Health*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 010422. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.010422>.
7. Simner P. J., Miller S., Carroll K. C. Understanding the Promises and Hurdles of Metagenomic Next-Generation Sequencing as a Diagnostic Tool for Infectious Diseases // *Clin Infect Dis*. – 2018. – Vol. 66, № 5. – P. 778–788. <https://doi.org/10.1093/cid/cix881>.
8. Datta S., Budhauriya R., Das B. et al. Next-generation sequencing in clinical virology: Discovery of new viruses // *World J Virol*. – 2015. – Vol. 4, № 3. – P. 265–76. <https://doi.org/10.5501/wjv.v4.i3.265>.
9. Clarridge J. E. 3rd. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases // *Clin Microbiol Rev*. – 2004. – Vol. 17, № 4. – P. 840–62. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.4.840-862.2004>.
10. Мохов А. С., Азаров Д. В., Колоджиева В. В. и др. Особенности структуры микробиома верхних дыхательных путей амбулаторных и госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией // *Профилактическая и клиническая медицина*. – 2022. – Т. 3, № 84. – С. 51–56. https://doi.org/10.47843/2074-9120_2022_3_51.
11. Low L., Fuentes-Utrilla P., Hodson J. et al. Evaluation of full-length nanopore 16S sequencing for detection of pathogens in microbial keratitis // *PeerJ*. – 2021. – Vol. 9. – P. e10778. <https://doi.org/10.7717/peerj.10778>.
12. 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation. URL: https://support.illumina.com/documents/documentation/chemistry_documentation/16s/16s-metagenomic-library-prep-guide-15044223-b.pdf/accessed 01.10.2024).
13. Bolyen E., Rideout J. R., Dillon M. R. et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2 // *Nat Biotechnol*. – 2019. – Vol. 37, № 8. – P. 852–857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>.
14. Shannon C. E. A mathematical theory of communication // *The Bell System Technical Journal*. – 1948. – Vol. 27, № 3. – P. 379–423. <https://doi.org/10.1002/j.1538-7305.1948.tb01338.x>.
15. Chao A. Nonparametric Estimation of the Number of Classes in a Population // *Scandinavian Journal of Statistics*. – 1984. – Vol. 11, № 4. – P. 265–70.
16. Segata N., Izard J., Waldron L. et al. Metagenomic biomarker discovery and explanation // *Genome Biol*. – 2011. – Vol. 12, № 6. – P. R60. <https://doi.org/10.1186/gb-2011-12-6-r60>.
17. Anderson M. J. Permutational Multivariate Analysis of Variance (PERMANOVA) // *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*. – 2017. – P. 1–15. <https://doi.org/10.1002/9781118445112.stat07841>.
18. Odintsova V. E., Klimenko N., Tyakht A. V. Note on the Difference between the Principal Balance Analysis with

NearestBalance and Constrained Methods // *mSystems*. – 2023. – Vol. 8, № 2. – P. e0016423. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00164-23>.

19. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2021. URL: <https://www.R-project.org/> (accessed 01.10.2024).

20. Лопатин А. С., Азизов И. С., Козлов Р. С. Микробиом полости носа и околоносовых пазух в норме и при патологии. Часть I // *Российская ринология*. – 2021. – Т. 29, № 1. – С. 23–30. <https://doi.org/10.17116/rosrino20212901123>.

21. De Boeck I., Wittouck S., Wuyts S. et al. Comparing the Healthy Nose and Nasopharynx Microbiota Reveals Continuity As Well As Niche-Specificity // *Front Microbiol*. – 2017. – Vol. 8. – P. 2372. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02372>.

22. Natalini J. G., Singh S., Segal L. N. The dynamic lung microbiome in health and disease // *Nat Rev Microbiol*. – 2023. – Vol. 21. – P. 222–235. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00821-x>.

23. Li R., Li J., Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases // *Signal Transduct Target Ther*. – 2024. – Vol. 9, № 1. – P. 19. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01722-y>.

24. Türkmen Recen Ö., Gazi H., Bayturan Şen S. et al. SARS-CoV-2 Pandemisinin İlerleyen Dönemlerinde Akut Solunum Yolu Enfeksiyonu ile Başvuran Çocuklarda Viral Patojenlerin Mevsimsel Eğilimleri ve Etkileşimleri [Seasonal Trends and Interactions of Viral Pathogens in Children Presenting with Acute Respiratory Tract Infections in the Advancing Periods of SARS-CoV-2 Pandemic] // *Mikrobiyol Bul*. – 2023. – Vol. 57, № 4. – P. 580–596. Turkish. <https://doi.org/10.5578/mb.20239947>.

25. Костинов М. П., Мещерякова А. К., Фошина Е. П. и др. Клиническое течение острой респираторной инфекции и состояние микробиоценоза верхних дыхательных путей у беременных // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 2012. – Т. 5. – С. 12–16.

26. Campos M., Cickovski T., Fernandez M. et al. Lower respiratory tract microbiome composition and community interactions in smokers // *Access Microbiol*. – 2023. – Vol. 5, № 3. – P. acmi000497.v3. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000497.v3>.

27. Yoon J. G., Lim S., Hyun H. J. et al. Respiratory microbiome and clinical course of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia in critically ill patients // *Medicine (Baltimore)*. – 2024. – Vol. 103, № 31. – P. e38988. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000038988>.

28. Xiao T., Guo Q., Zhou Y. et al. Comparative Respiratory Tract Microbiome Between Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Colonization and Ventilator Associated Pneumonia // *Front Microbiol*. – 2022. – Vol. 13. – P. 782210. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.782210>.

29. Xie L., Chen L., Li X. et al. Analysis of Lung Microbiome in COVID-19 Patients during Time of Hospitalization // *Pathogens*. – 2023. – Vol. 12, № 7. – P. 944. <https://doi.org/10.3390/pathogens12070944>.

30. Xia X., Chen J., Cheng Y. et al. Comparative analysis of the lung microbiota in patients with respiratory infections, tuberculosis, and lung cancer: A preliminary study // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2022. – Vol. 12. – P. 1024867. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1024867>.

31. Lin W. V., Kruse R. L., Yang K. et al. Diagnosis and management of pulmonary infection due to *Rhodococcus equi* // *Clin Microbiol Infect*. 2019. – Vol. 25, № 3. – P. 310–315. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.04.033>.

among Children in Novosibirsk, Russia, between 2019 and 2022: The Impact of the SARS-CoV-2 Virus // *Viruses*. 2023;15(4):934. <https://doi.org/10.3390/v15040934>.

2. Burtseva E. I., Kolobukhina L. V., Voronina O. L. et al. Features of the Circulation of ARVI Pathogens During of Emergence and Widespread of SARS-CoV-2 in the 2018–2021 // *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(4):16–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26>.

3. Somnina A. A., Danilenko D. M., Stolyarov K. A. et al. Interference of SARS-CoV-2 with other Respiratory Viral Infections agents during Pandemic // *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(4):28–39. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39>.

4. Huang X. B., Yuan L., Ye C. X. et al. Epidemiological characteristics of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections during 2009–2018 in Southern China // *Int J Infect Dis*. 2020;98:21–32. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.051>.

5. Sanz I., Perez D., Rojo S. et al. Coinfections of influenza and other respiratory viruses are associated to children // *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;96(4):334–341. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2021.03.002>. PMID: 35609953.

6. Milucky J. L., Compaore T., Obulbiga F. et al. Estimating the catchment population and incidence of severe acute respiratory infections in a district hospital in Boussé, Burkina Faso // *J Glob Health*. 2020;10(1):010422. <https://doi.org/10.7189/jogh.10.010422>.

7. Simner P. J., Miller S., Carroll K. C. Understanding the Promises and Hurdles of Metagenomic Next-Generation Sequencing as a Diagnostic Tool for Infectious Diseases // *Clin Infect Dis*. 2018;10;66(5):778–788. <https://doi.org/10.1093/cid/cix881>.

8. Datta S., Budhaliya R., Das B. et al. Next-generation sequencing in clinical virology: Discovery of new viruses // *World J Virol*. 2015;4(3):265–76. <https://doi.org/10.5501/wjv.v4.i3.265>.

9. Clarridge J. E. 3rd. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases // *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(4):840–62. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.4.840-862.2004>.

10. Mokhov A. S., Azarov D. V., Kolodzhieva V. V. et al. Features of the microbiome structure of the upper respiratory tract of outpatient and patients with a new coronavirus infection // *Preventive and Clinical Medicine*. 2022;3(84):51–56. (In Russ.). https://doi.org/10.47843/2074-9120_2022_3_51.

11. Low L., Fuentes-Utrilla P., Hodson J. et al. Evaluation of full-length nanopore 16S sequencing for detection of pathogens in microbial keratitis // *PeerJ*. 2021;9:e10778. <https://doi.org/10.7717/peerj.10778>.

12. 16S Metagenomic Sequencing Library Preparation. URL: https://support.illumina.com/documents/documentation/chemistry_documentation/16s/16s-metagenomic-library-prep-guide-15044223-b.pdf (accessed 01.10.2024).

13. Bolyen E., Rideout J. R., Dillon M. R. et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2 // *Nat Biotechnol*. 2019;37(8):852–857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>.

14. Shannon C. E. A mathematical theory of communication // *The Bell System Technical Journal*. 1948;27(3):379–423. <https://doi.org/10.1002/j.1538-7305.1948.tb01338.x>.

15. Chao A. Nonparametric Estimation of the Number of Classes in a Population // *Scandinavian Journal of Statistics*. 1984;11(4):265–70.

16. Segata N., Izard J., Waldron L. et al. Metagenomic biomarker discovery and explanation // *Genome Biol*. 2011;12(6):R60. <https://doi.org/10.1186/gb-2011-12-6-r60>.

REFERENCES

1. Kurskaya O. G., Prokopyeva E. A., Sobolev I. A. et al. Changes in the Etiology of Acute Respiratory Infections

17. Anderson M. J. Permutational Multivariate Analysis of Variance (PERMANOVA) // Wiley StatsRef: Statistics Reference Online. 2017;1–15. <https://doi.org/10.1002/9781118445112.stat07841>.
18. Odintsova V. E., Klimenko N., Tyakht A. V. Note on the Difference between the Principal Balance Analysis with *NearestBalance* and Constrained Methods // *mSystems*. 2023;8(2):e0016423. <https://doi.org/10.1128/msystems.00164-23>.
19. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2021. URL: <https://www.R-project.org/> (accessed 01.10.2024).
20. Lopatin A. S., Azizov I. S., Kozlov R. S. Microbiome of the nasal cavity and the paranasal sinuses in health and disease (literature review). Part I // *Russian Rhinology*. 2021;29(1):23–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/ro-rino20212901123>.
21. De Boeck I., Wittouck S., Wuyts S. et al. Comparing the Healthy Nose and Nasopharynx Microbiota Reveals Continuity As Well As Niche-Specificity // *Front Microbiol*. 2017;8:2372. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02372>.
22. Natalini J. G., Singh S., Segal L. N. The dynamic lung microbiome in health and disease // *Nat Rev Microbiol*. 2023;21:222–235. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00821-x>.
23. Li R., Li J., Zhou X. Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases // *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):19. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01722-y>.
24. Türkmen Recen Ö., Gazi H., Bayturan Şen S. et al. SARS-CoV-2 Pandemisinin İlerleyen Dönemlerinde Akut Solunum Yolu Enfeksiyonu ile Başvuran Çocuklarda Viral Patojenlerin Mevsimsel Eğilimleri ve Etkileşimleri [Seasonal Trends and Interactions of Viral Pathogens in Children Presenting with Acute Respiratory Tract Infections in the Advancing Periods of SARS-CoV-2 Pandemic] // *Mikrobiyol Bul*. 2023;57(4):580–596. Turkish. <https://doi.org/10.5578/mb.20239947>.
25. Kostinov M. P., Meshcheriakova A. K., Foshina E. P. et al. Clinical course of acute respiratory infection and the state of microbiocenosis of upper respiratory tract in pregnant women // *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2012; (5):12–6. (In Russ.).
26. Campos M., Cickovski T., Fernandez M. et al. Lower respiratory tract microbiome composition and community interactions in smokers // *Access Microbiol*. 2023;5(3):acmi000497.v3. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000497.v3>.
27. Yoon J. G., Lim S., Hyun H. J. et al. Respiratory microbiome and clinical course of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia in critically ill patients // *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(31):e38988. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000038988>.
28. Xiao T., Guo Q., Zhou Y. et al. Comparative Respiratory Tract Microbiome Between Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Colonization and Ventilator Associated Pneumonia // *Front Microbiol*. 2022;13:782210. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.782210>.
29. Xie L., Chen L., Li X. et al. Analysis of Lung Microbiome in COVID-19 Patients during Time of Hospitalization // *Pathogens*. 2023;12(7):944. <https://doi.org/10.3390/pathogens12070944>.
30. Xia X., Chen J., Cheng Y. et al. Comparative analysis of the lung microbiota in patients with respiratory infections, tuberculosis, and lung cancer: A preliminary study // *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:1024867. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1024867>.
31. Lin W. V., Kruse R. L., Yang K. et al. Diagnosis and management of pulmonary infection due to *Rhodococcus equi* // *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(3):310–315. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.04.033>.

Информация об авторах

Иванова Анна Андреевна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии, Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-3495-4393; **Передерий Александр Александрович**, лаборант-исследователь лаборатории молекулярной вирусологии, Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-5961-1856; **Попенко Анна Сергеевна**, кандидат биологических наук, Независимый исследователь (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8957-1835; **Венев Евгений Валерьевич**, врач-инфекционист, Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2769-4586; **Фадеев Артем Викторович**, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии, Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3558-3261; **Гусев Денис Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, главный врач, Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9202-3231; **Даниленко Дарья Михайловна**, кандидат биологических наук, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела этиологии и эпидемиологии, Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6174-0836; **Комиссаров Андрей Борисович**, зав. лабораторией молекулярной вирусологии, Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-1733-1255; **Люзнов Дмитрий Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, директор, Научно-исследовательский институт гриппа имени А. А. Смородинцева (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3643-7354.

Information about authors

Ivanova Anna A., Junior Research Fellow of the Laboratory of Molecular Virology, Smorodintsev Research Institute of Influenza (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-3495-4393; **Perederiy Alexander A.**, Laboratory Research Fellow of the Laboratory of Molecular Virology, Smorodintsev Research Institute of Influenza (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5961-1856; **Popenko Anna S.**, Cand. of Sci. (Biol.), Independent Researcher (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8957-1835; **Venev Evgeniy V.**, Infectious Disease Physician, Botkin Clinical Hospital for Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-2769-4586; **Fadeev Artem V.**, Senior Research Fellow of the Laboratory of Molecular Virology, Smorodintsev Research Institute of Influenza (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3558-3261; **Gusev Denis A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Physician, Botkin Clinical Hospital for Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-9202-3231; **Danilenko Daria M.**, Cand. of Sci. (Biol.), Deputy Director for Scientific Work, Head of the Department of Etiology and Epidemiology, Smorodintsev Research Institute of Influenza (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6174-0836; **Komissarov Andrey B.**, Head of the Laboratory of Molecular Virology, Smorodintsev Research Institute of Influenza (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-1733-1255; **Lioznov Dmitry A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); Director, Smorodintsev Research Institute of Influenza (Saint Petersburg, Russia), (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3643-7354.



© Н. В. Центр, Д. В. Рыжкова, 2024
УДК 616.441-006.6-07-004: 577.175.829
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-27-33>

Н. В. Центр*, Д. В. Рыжкова

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова
197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛА ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИЯ С [18F]-ДОФА У ПАЦИЕНТОВ С МЕДУЛЛЯРНЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Поступила в редакцию 15.10.2024 г.; принята к печати 12.12.2024 г.

Резюме

Введение. Метод позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с [18F]-L-дигидроксифенилаланином ([18F]-ДОФА), обладает наибольшей информативностью в поиске опухолевой ткани при биохимическом рецидиве медуллярного рака щитовидной железы. Согласно зарубежным рекомендациям, оптимальным временем начала ПЭТ/КТ-сканирования при исследовании с [18F]-ДОФА считается интервал 30–60 мин после инъекции радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП). Имеются единичные публикации на малых выборках пациентов, в которых отмечено повышение чувствительности метода при более раннем начале ПЭТ/КТ-сканирования – 15–20 мин.

Цель — оптимизировать протокол ПЭТ/КТ-исследования с [18F]-ДОФА у пациентов с биохимическим рецидивом медуллярного рака щитовидной железы за счет выбора оптимального времени начала ПЭТ/КТ-сканирования после инъекции радиофармацевтического лекарственного препарата.

Методы и материалы. Проведен анализ исследований ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА у 102 пациентов с биохимическим рецидивом медуллярного рака щитовидной железы (54 женщины и 25 мужчин (68 %: 32 %), медиана возраста составила 49 лет [37; 63]). Совмещенную ПЭТ/КТ выполняли через 15 мин (раннее сканирование) и через 30 мин (сканирование в стандартный временной промежуток) после внутривенного введения РФЛП. Средняя удельная активность [18F]-ДОФА составила 3,9 ($\pm 0,16$) МБк/кг массы тела пациента. На ПЭТ/КТ-изображениях, выполненных в разные временные точки, определяли наличие очагов патологического накопления РФЛП, их количество и локализацию, интенсивность накопления РФЛП.

Результаты. Установлено статистически значимое преимущество раннего сканирования в обнаружении количества очагов патологической гипераккумуляции [18F]-ДОФА: 228 против 211, $p < 0,001$. Интенсивность накопления РФЛП в раннюю фазу сканирования также была выше, чем при сканировании в стандартный временной промежуток, в среднем на 16 % ($p < 0,001$).

Заключение. Раннее сканирование при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА позволяет улучшить топическую диагностику рецидива медуллярного рака щитовидной железы за счет более интенсивного накопления РФЛП в рецидивной опухолевой ткани, снизить лучевую нагрузку на пациента, а также более эффективно перераспределять нагрузку на медицинское оборудование.

Ключевые слова: медуллярный рак щитовидной железы, ПЭТ/КТ, [18F]-ДОФА, биохимический рецидив, раннее сканирование

Для цитирования: Центр Н. В., Рыжкова Д. В. Оптимизация протокола ПЭТ/КТ исследования с [18F]-ДОФА у пациентов с медуллярным раком щитовидной железы: проспективное исследование. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2024; 31(4):27–33. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-27-33>.

* Автор для связи: Никита Вячеславович Центр, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. E-mail: ni.tse@mail.ru.

Nikita V. Tsentr*, Daria V. Ryzhkova

Almazov National Medical Research Centre
2, Akkuratova str., Saint Petersburg, Russia, 197341

OPTIMIZATION OF [18F]-DOPA PET/CT PROTOCOL IN PATIENTS WITH MEDULLARY THYROID CARCINOMA: A PROSPECTIVE STUDY

Received 15.10.2024; accepted 12.12.2024

Summary

Introduction. The method of positron emission tomography combined with X-ray computed tomography (PET/CT) with [18F]-L-dihydroxyphenylalanine ([18F]-DOPA) is the most accurate technique in the detection of tumor tissue in the patients with biochemical relapse of medullary thyroid carcinoma. According to foreign recommendations, the optimal time to [18F]-DOPA PET/CT scanning begin is considered to be an interval of 30 – 60 minutes after injection of the radiopharmaceutical. However, there are limited publications with a small group of patients that have demonstrated increased sensitivity of [18F]-DOPA PET/CT when scanning was started 15 – 20 minutes after tracer administration.

The **objective** was to improve the [18F]-DOPA PET/CT study protocol in patients with biochemical relapse of medullary thyroid carcinoma by selecting the optimal time to the start of PET/CT scanning after injection of the radiopharmaceutical.

Methods and materials. We analyzed the data of [18F]-DOPA PET/CT studies of 102 patients with biochemical relapse of medullary thyroid carcinoma (54 women and 25 men (68 %:32 %), the median age at the time of the study was 49 years [37;63]). PET/CT acquisition was performed in 15 minutes (early scanning) and 30 minutes (scanning in the standard time point) after intravenous administration of the radiopharmaceutical. The average specific activity of [18F]-DOPA was 3.9 (± 0.16) MBq/kg of the patient's body weight. The presence of foci of pathological accumulation of radiopharmaceutical, their number and localization, and the intensity of accumulation of radiopharmaceutical were determined on PET/CT images performed at different time points.

Results. We obtained a statistically significant advantage of early PET/CT scanning in detecting the number of foci of pathological hyperaccumulation of [18F]-DOPA (228 versus 211, $p < 0.001$). The intensity of radiopharmaceutical accumulation in the early phase of scanning was also higher than when scanning in a standard time period, by an average of 16 % ($p < 0.001$).

Conclusion. [18F]-DOPA PET/CT should be started 15 minutes after tracer administration to improve topical diagnosis of recurrent medullary thyroid carcinoma due to more intense accumulation of the radiopharmaceutical in the tissue of the recurrent tumor. In addition, early scanning ensures a reduction in radiation exposure to the patient and optimizes the workflow.

Keywords: medullary thyroid carcinoma, PET/CT, [18F]-DOPA, biochemical recurrence, early scanning

For citation: Tsentr N. V., Ryzhkova D. V. Optimization of [18F]-DOPA PET/CT Protocol in Patients with Medullary Thyroid Carcinoma: a Prospective Study. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31(4):27 – 33. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-27-33>.

* **Corresponding author:** Nikita V. Tsentr, Almazov National Medical Research Centre, 2, Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russia. E-mail: ni.tse@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Медулярный рак щитовидной железы представляет собой редкую нейроэндокринную опухоль, происходящую из парафолликулярных С-клеток. Выработка кальцитонина С-клетками обеспечивает возможность мониторинга рецидива опухоли у пациентов после хирургического лечения. Согласно накопленному мировому и отечественному опыту, наибольшей информативностью в поиске опухолевой ткани при биохимическом рецидиве обладает метод позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с [18F]-L-дигидроксифенилаланином ([18F]-ДОФА) [1 – 5]. При этом количество и метаболический объем выявляемых ДОФА-позитивных опухолевых очагов напрямую коррелируют с уровнем базального кальцитонина крови [6 – 9].

Стандартный протокол ПЭТ/КТ исследования с [18F]-ДОФА включает в себя топограмму, рентгеновскую компьютерную томографию с внутривенным контрастированием и позитронную эмиссионную томографию в режиме «все тело» [3, 10]. Согласно зарубежным рекомендациям, оптималь-

ным временем начала ПЭТ/КТ-сканирования при исследовании с [18F]-ДОФА считается интервал 30 – 60 мин после инъекции радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) [3, 11]. Тем не менее, имеются единичные публикации на малых выборках пациентов, в которых отмечено повышение чувствительности метода при более раннем начале ПЭТ/КТ сканирования – 15 – 20 мин, что авторы связывают с вымыванием РФЛП из опухолевых очагов [12].

Цель исследования – оптимизировать протокол ПЭТ/КТ-исследования с [18F]-ДОФА у пациентов с биохимическим рецидивом медулярного рака щитовидной железы за счет выбора оптимального времени начала ПЭТ/КТ-сканирования после инъекции радиофармацевтического лекарственного препарата.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Характеристика выборки. Проведен анализ 102 исследований ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА, проведенных в отделении радиологии университетской клиники ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова МЗ РФ за период с 2018 по 2024 гг. Критериями включения в

исследование приняты диагноз медулярного рака щитовидной железы, подтвержденный морфологическим исследованием операционного материала, и повышение концентрации кальцитонина выше 10 пг/мл после хирургического лечения, свидетельствующее о развитии биохимического рецидива. Выборка включала в себя как первичные исследования ($n = 102$ пациента), так и повторные исследования, выполненные в рамках динамического наблюдения ($n = 23$ пациента).

Распределение пациентов по полу в выборке составило 54 женщины и 25 мужчин (68:32 %). Медиана возраста на момент исследования составила 49 лет [37;63].

Медиана уровня базального кальцитонина крови на момент исследования составила 255,30 пг/мл [106,45; 634,25].

Методика ПЭТ/КТ-исследования. Совмещенная позитронная эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография проводилась с предварительной подготовкой пациента: натощак, с периодом голодания не менее 4 часов до начала процедуры. Пациентам рекомендовалось воздержаться от употребления белковой пищи за сутки до исследования.

Средняя удельная активность РФЛП составила $3,9 (\pm 0,16)$ МБк/кг массы тела пациента.

Совмещенную позитронную эмиссионную и рентгеновскую компьютерную томографию с $[^{18}\text{F}]$ -ДОФА выполняли на ПЭТ/КТ-сканере Discovery 710 (GE). Во всех случаях исследование проводили через 15 мин (раннее сканирование) и через 30 мин (сканирование в стандартный временной промежуток) после внутривенного введения $[^{18}\text{F}]$ -L-дигидроксифенилаланина ($[^{18}\text{F}]$ -ДОФА).

Раннее ПЭТ/КТ-сканирование выполняли по протоколу «все тело», при этом область исследования была ограничена органами лицевого черепа, шеи, грудной клетки и брюшной полости. Протокол сбора данных включал в себя низкодозовую компьютерную томографию (напряжение на трубке — 120 кВ, сила тока — 50–150 мА) без внутривенного контрастирования с целью коррекции аттенуации и позитронную эмиссионную томографию со скоростью 3 мин на каждое положение томографического стола.

Сканирование ПЭТ/КТ в стандартный временной промежуток проводили в режиме «все тело», зона исследования включала в себя следующие области: лицевой череп, шею, грудную клетку, брюшную полость и область таза. Протокол сбора данных состоял из низкодозовой КТ без внутривенного контрастирования с целью коррекции аттенуации, ПЭТ сканирования со скоростью 3 мин на каждое положение томографического стола и следующего за ним КТ исследования в диагностическом режиме (сила тока 250 мА, напряжение на рентгеновской трубке 100 кВ) с внутривенным введением йодсодержащего

рентгеноконтрастного вещества при отсутствии противопоказаний.

Обработка результатов ПЭТ/КТ проводилась с использованием программного комплекса AW Server (GE) двумя врачами-радиологами независимо друг от друга, имеющими опыт в расшифровке ПЭТ/КТ-изображений при онкологических заболеваниях. На каждом ПЭТ/КТ-изображении определяли наличие очагов патологического накопления РФЛП, их количество и локализация, интенсивность накопления РФЛП в очагах, наличие соответствующих структурных изменений по данным КТ, соответствие количества очагов патологического накопления РФЛП на ранних и отсроченных ПЭТ-изображениях в пределах одного уровня сканирования, их суммарное количество и метаболический объем выявленных очагов патологического накопления РФЛП.

Измерение полуколичественного показателя максимального стандартизированного уровня накопления РФЛП, нормализованного на безжировую массу тела ($\text{SUV}_{\text{lbm max}}$) проводилось путем построения области интереса (ROI) над точкой максимального накопления РФЛП. Суммарный объем ПЭТ-позитивной опухолевой ткани (метаболический объем) определялся в каждом случае при помощи встроенных функций программного обеспечения путем построения объемной области интереса (VOI) над каждым выявленным очагом с автоматическим оконтуриванием границ по устанавливаемому пороговому значению SUV_{lbm} 50 % от максимального SUV_{lbm} . На КТ изображениях оценивали наличие или отсутствие патологической опухолевой ткани в ложе удаленной щитовидной железы, увеличение в размерах лимфатических узлов и очаговые изменения внутренних органов и костной ткани.

Выбор оптимальной временной точки начала ПЭТ/КТ с $[^{18}\text{F}]$ -ДОФА от момента инъекции радиофармацевтического лекарственного препарата для идентификации рецидивной опухолевой ткани осуществлялся только у пациентов с ПЭТ-позитивными результатами. Дальнейшая верификация ПЭТ-позитивных очагов осуществлялась либо на основании результатов морфологического исследования операционного материала, который был получен в ходе хирургического лечения рецидивной опухолевой ткани, выявленной при ПЭТ/КТ, или по данным повторного ПЭТ/КТ-исследования, выполненного с целью оценки эффективности противоопухолевого лечения. При этом истинность положительного результата при первичном ПЭТ/КТ-исследовании подтверждали на основании динамики количества и интенсивности накопления РФЛП в таргетных очагах при соответствующих изменениях показателя кальцитонина.

Для проведения статистического анализа была применена программа IBM SPSS Statistics 27, обеспечивающая надлежащую обработку данных. Для

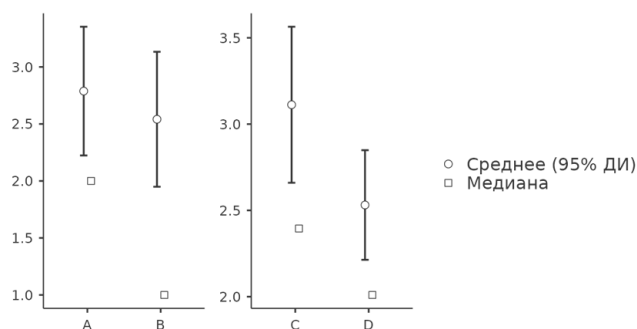


Рис. 1. Сравнение количества патологических очагов и интенсивности накопления РФЛП в раннюю и стандартную временные фазы сканирования при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА: А – В – количество выявленных очагов в раннюю (А) и в отсроченную (В) фазы сканирования соответственно; С – D – SUVlbm max в очагах в раннюю (С) и в отсроченную (D) фазы сканирования соответственно

Fig. 1. Comparison of the number of pathological foci and the intensity of radiopharmaceutical accumulation in the early and standard time phases of [18F]-DOPA PET/CT: A – B is the number of detected foci in the early (A) and delayed (B) scanning phases, respectively; C – D is the SUVlbm max in foci in the early (C) and delayed (D) scanning phases, respectively



Рис. 2. Сравнение соотношений очаг/фон в раннюю и в стандартную временную фазы сканирования при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА: Е – соотношение очаг/фон в раннюю фазу сканирования; F – соотношение очаг/фон в стандартную временную фазу сканирования

Fig. 2. Comparison of the focus/background ratios in the early and standard time phases of [18F]-DOPA PET/CT: E is the focus/background ratio in the early scanning phase; F is the focus/background ratio in the standard time scanning phase

количественных данных была проведена проверка распределения на нормальность с применением критерия Колмогорова – Смирнова. Распределение всех количественных данных в исследовании отличалось от нормального, поэтому сравнение данных в двух связанных выборках осуществлялось с применением знакового рангового критерия Уилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Очаги патологического накопления на ПЭТ-изображениях, выполненных в стандартный временной промежуток и/или на раннем скане, были выявлены у 54 пациентов (53 %), которые были интерпретированы как ПЭТ-позитивные. У 54 пациентов с ПЭТ-положительными результа-

тами в целом было обнаружено 228 очагов патологического накопления РФЛП. При сравнительном анализе ПЭТ-изображений, выполненных в различные временные интервалы от момента инъекции РФЛП, нами установлено статистически значимое преимущество раннего сканирования в обнаружении количества очагов патологической гипераккумуляции [18F]-ДОФА: 228 против 211, $p < 0,001$ (рис. 1). Интенсивность накопления РФЛП в патологических очагах в раннюю фазу сканирования также была выше, чем при сканировании в стандартный временной промежуток ($p < 0,001$).

Несмотря на то, что соотношение очаг/фон было выше в стандартную временную фазу сканирования (рис. 2), этот факт не оказал негативного влияния на частоту обнаружения очагов рецидивной опухолевой ткани в раннюю фазу сканирования.

Также проведен сравнительный анализ результатов сканирования в ранний и стандартный временные промежутки с разделением очагов по локализации (лимфатические узлы, паренхиматозные органы, кости). Для всех частных групп очагов паттерн вымывания РФП и соотношение очаг/фон в разные временные фазы сканирования значимо не отличались от среднего ($p < 0,05$).

В качестве примера приводим клинический случай пациентки Ф., 38 лет, с биохимическим рецидивом медулярной карциномы щитовидной железы в после радикальной тиреоидэктомии, прошедшей исследование ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА с целью топической диагностики рецидивной опухолевой ткани. Уровень базального кальцитонина крови на момент исследования – 195,6 пг/мл, РЭА – 10,2 нг/мл. По результатам ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА выявлен неувеличенный лимфатический узел средней группы слева только на ПЭТ-изображениях, выполненных в раннюю фазу (рис. 3).

Результаты радионуклидного исследования позволили определить тактику дальнейшего лечения пациентки в объеме селективной шейной лимфаденэктомии. Наличие метастаза медулярной карциномы щитовидной железы в удаленном лимфатическом узле было подтверждено результатами морфологического и иммуногистохимического исследований.

Поиск рецидивной опухоли у пациентов с биохимическим рецидивом медулярного рака щитовидной железы является важной задачей современной онкологии, так как локализация и объем опухолевой ткани определяют дальнейшую стратегию лечения – хирургическое вмешательство или системная лекарственная терапия. Стандартный протокол сканирования при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА, как правило, предполагает начало сканирования на 30 – 60-й мин от введения РФЛП. Тем не менее, единичные публикации предлагают введение дополнительного исследования области шеи и верхнего средостения в более ранний временной промежуток. В частности, S. Taralli et al.

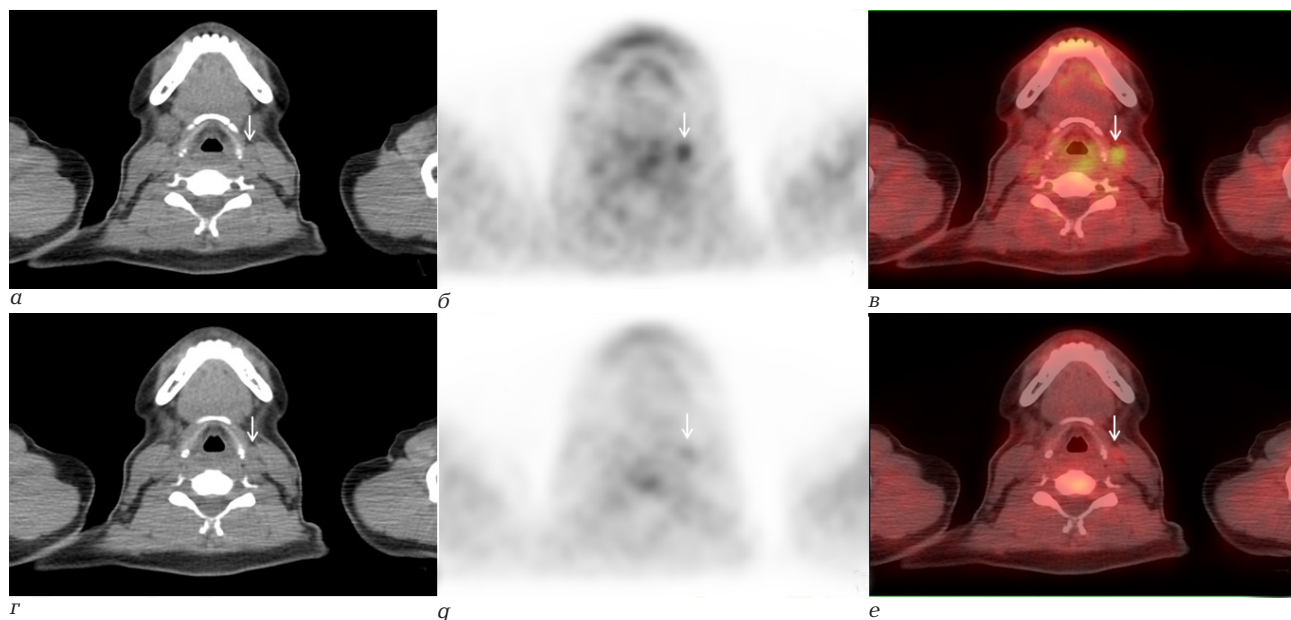


Рис. 3. ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА: а–в — нативное КТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ-изображения соответственно, в раннюю фазу сканирования; г–е — нативное КТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ-изображения соответственно, в стандартную временную фазу сканирования. Белой стрелкой обозначен не увеличенный лимфатический узел средней яремной группы слева с гипераккумуляцией [18F]-ДОФА в раннюю фазу сканирования. На ПЭТ-изображениях, выполненных в стандартную временную фазу сканирования, наблюдается снижение интенсивности накопления [18F]-ДОФА в указанном лимфатическом узле до фонового уровня. Йодсодержащее рентгеноконтрастное вещество при выполнении КТ не вводили в связи с наличием у пациентки аллергической реакции в анамнезе

Fig. 3. [18F]-DOPA PET/CT: а–в — native CT, PET, and PET/CT images, respectively, in the early scanning phase; г–е — native CT, PET, and PET/CT images, respectively, in the standard time scanning phase. The white arrow indicates a non-enlarged lymph node of the middle jugular group on the left with hyperaccumulation of [18F]-DOPA in the early phase of the scan. PET images performed during the standard time phase of scanning show a decrease in the intensity of accumulation of [18F]-DOPA in the indicated lymph node to the background level. An iodine-containing radiopaque substance was not administered during CT due to the patient's history of an allergic reaction.

(2020) в анализе результатов динамического ПЭТ-сканирования у 21 пациента выявили большую чувствительность метода на 15-й мин сканирования ввиду вымывания РФАП из опухолевых очагов примерно на 40 % к наступлению стандартного времени начала ПЭТ-исследования [12].

Результаты настоящего исследования подтверждают преимущество раннего начала ПЭТ/КТ-сканирования при исследовании с [18F]-ДОФА у пациентов с биохимическим рецидивом медулярного рака щитовидной железы. Несмотря на то факт, что в стандартный временной промежуток ПЭТ-исследования достигалась большая контрастность изображения за счет повышения отношения «патологический очаг/фон», количество диагностированных рецидивных опухолевых очагов оказалось достоверно выше в раннюю фазу ПЭТ-сканирования. Данный факт можно объяснить снижением интенсивности накопления [18F]-ДОФА в опухолевых очагах через 30 мин от момента инъекции РФАП, в том числе в некоторых из них до фонового уровня, за счет вымывания РФАП. Это не позволяло их визуально идентифицировать на фоне окружающих тканей.

Также следует отметить не только диагностические, но и организационные преимущества ранней фазы сканирования при ПЭТ/КТ с [18F]-ДОФА. Известно, что радиохимический синтез [18F]-ДОФА по реакции электрофильного замещения требует обладает низким коэффициентом выхода РФАП

(19±12 %) [13, 14]. Снижение активности готового РФАП за счет радиоактивного распада изотопа [18F] ограничивает время использования препарата и количество обследуемых пациентов. Сокращение интервала между инъекцией РФАП и началом сканирования дает возможность провести обследование большего количества пациентов, увеличив пропускную способность ПЭТ/КТ-аппарата. Применение одной ранней фазы сканирования вместо двух также позволит снизить лучевую нагрузку на пациентов, проходящих диагностическую процедуру за счет однократного выполнения КТ-сканирования.

ВЫВОДЫ

Результаты настоящего исследования демонстрируют преимущество раннего начала ПЭТ/КТ сканирования (через 15 мин после инъекции РФАП) у пациентов с рецидивом медулярного рака щитовидной железы по сравнению с принятыми стандартами в мировой практике. Раннее сканирование позволяет улучшить топическую диагностику рецидива медулярного рака за счет выявления метастазов с быстрым вымыванием [18F]-ДОФА, более интенсивного накопления РФАП в рецидивной опухолевой ткани, снизить лучевую нагрузку на пациента, а также более эффективно перераспределять нагрузку на медицинское оборудование.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии 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. Imperiale A., Berti V., Burgy M. et al. Molecular imaging and related therapeutic options for medullary thyroid carcinoma: state of the art and future opportunities // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2024. – Vol. 25, № 1. – P. 187–202. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09836-y>.
2. Bozkurt M. F., Virgolini I., Balogova S. et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with 68Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and 18F-DOPA // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2017. – Vol. 44, № 9. – P. 1588–1601. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3728-y>.
3. Fargette C., Imperiale A., Taïeb D. Molecular imaging of endocrine neoplasms with emphasis on 18F-DOPA PET: a practical approach for well-tailored imaging protocols // *Q J Nucl Med Mol Imaging.* – 2022. – Vol. 66, № 2. – P. 141–147. <https://doi.org/10.23736/S1824-4785.22.03450-1>
4. Центр Н. В., Эртман А. Э., Рыжкова Д. В. ПЭТ/КТ с различными радиофармпрепаратами в диагностике медуллярного рака щитовидной железы: обзор // *Лучевая диагностика и терапия.* – 2023. – Т. 14, № 2. – С. 3–41. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-31-41>.
5. Северская Н. В., Чойнзонов Е. Л., Решетов И. В. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению медуллярного рака щитовидной железы у взрослых пациентов // *Эндокринная хирургия.* – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 5–23. <https://doi.org/10.14341/serg12794>.
6. Romero-Lluch A. R., Cuenca-Cuenca J. I., Guerrero-Vázquez R. et al. Diagnostic utility of PET/CT with 18F-DOPA and 18F-FDG in persistent or recurrent medullary thyroid carcinoma: the importance of calcitonin and carcinoembryonic antigen cutoff // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2017. – Vol. 44, № 12. – P. 2004–2013. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3759-4>.
7. Treglia G., Cocciolillo F., Di Nardo F. et al. Detection rate of recurrent medullary thyroid carcinoma using fluorine-18 dihydroxyphenylalanine positron emission tomography // *Academic Radiology.* – 2012. – Vol. 19, № 10. – P. 1290–1299. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.05.008>.
8. Станякина Е. Е., Романов И. С., Кондратьева Т. Т. и др. Медуллярный рак щитовидной железы. К вопросу необходимости определения предоперационного базального уровня кальцитонина у пациентов с узловой патологией щитовидной железы // *Endo Surg.* – 2019. – Vol. 16, № 4. – P. 188–195. <https://doi.org/10.14341/serg10044>.
9. Центр Н. В., Зырянова А. А., Руснак М. А., Рыжкова Д. В. Диагностические возможности ПЭТ/КТ с 18F-ДОФА при биохимическом рецидиве медуллярного рака щитовидной железы: ретроспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия.* – 2024. – Т. 15,

№ 1. – С. 87–95. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-87-95>.

10. Рыжкова Д. В., Тихонова Д. Н., Гринёва Е. Н. Методы ядерной медицины в диагностике нейроэндокринных опухолей // *Сибирский онкологический журнал.* – 2013. – Т. 1, № 6. – С. 56–63.

11. Giovanella L., Treglia G., Iakovou I. et al. EANM practice guideline for PET/CT imaging in medullary thyroid carcinoma // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2020. – Vol. 47, № 1. – P. 61–77. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04458-6>.

12. Taralli S., Lorusso M., Capotosti A. et al. Which Is the Optimal Scan Time of 18F-DOPA PET/CT in Patients With Recurrent Medullary Thyroid Carcinoma?: Results From a Dynamic Acquisition Study // *Clin Nucl Med.* – 2020. – Vol. 45, № 3. – P. e134–e140. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002925>.

13. Nanabala R., Pillai M. R. A., Gopal B. Experience of 6-l-[18F]FDOPA Production Using Commercial Disposable Cassettes and an Automated Module // *Nucl Med Mol Imaging.* – 2022. – Vol. 56, № 3. – P. 127–136. <https://doi.org/10.1007/s13139-022-00742-w>.

14. Neves Â. C. B., Hrynchak I., Fonseca I. et al. Advances in the automated synthesis of 6-[18F]Fluoro-L-DOPA // *EJNMMI radiopharm chem.* – 2021. – Vol. 6, № 1. – P. 11. <https://doi.org/10.1186/s41181-021-00126-z>.

REFERENCES

1. Imperiale A., Berti V., Burgy M. et al. Molecular imaging and related therapeutic options for medullary thyroid carcinoma: state of the art and future opportunities // *Rev Endocr Metab Disord.* 2024;25(1):187–202. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09836-y>.
2. Bozkurt M. F., Virgolini I., Balogova S. et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with 68Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and 18F-DOPA // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(9):1588–1601. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3728-y>.
3. Fargette C., Imperiale A., Taïeb D. Molecular imaging of endocrine neoplasms with emphasis on 18F-DOPA PET: a practical approach for well-tailored imaging protocols // *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2022;66(2):141–147. <https://doi.org/10.23736/S1824-4785.22.03450-1>
4. Tsentri N. V., Ertman A. E., Ryzhkova D. V. PET/CT with various radiopharmaceuticals in the complex diagnosis of medullary thyroid carcinoma: a review // *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2023;14(2):31–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-2-31-41>.
5. Severskaya N. V., Choinzonov E. L., Reshetov I. V. et al. Draft of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer in adult patients // *Endo Surg.* 2023;16(3):5–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/serg12794>.
6. Romero-Lluch A. R., Cuenca-Cuenca J. I., Guerrero-Vázquez R. et al. Diagnostic utility of PET/CT with 18F-DOPA and 18F-FDG in persistent or recurrent medullary thyroid carcinoma: the importance of calcitonin and carcinoembryonic antigen cutoff // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(12):2004–2013. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3759-4>.
7. Treglia G., Cocciolillo F., Di Nardo F. et al. Detection rate of recurrent medullary thyroid carcinoma using fluorine-18 dihydroxyphenylalanine positron emission tomography // *Academic Radiology.* 2012;19(10):1290–1299. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.05.008>.
8. Stanyakina E. E., Romanov I. S., Kondratieva T. T. et al. Medullary thyroid cancer. Returning to the need to determine the preoperative basal calcitonin level in patients with thyroid

nodular pathology // Endocrine Surgery. 2018;12(4):188–195. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/serg10044>.

9. Tsentr N. V., Zyryanova A. A., Rusnak M. A., Ryzhkova D. V. Diagnostic capabilities of PET/CT with 18F-DOPA in biochemical recurrence of medullary thyroid carcinoma: a retrospective study // Diagnostic radiology and radiotherapy. 2024;15(1):87–95. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-87-95>.

10. Ryzhkova D. V., Tikhonova D. N., Grineva E. N. Nuclear medicine technology for diagnosis of neuroendocrine tumors // Siberian journal of oncology. 2013;1(6):56–63. (In Russ.).

11. Giovanella L., Treglia G., Iakovou I. et al. EANM practice guideline for PET/CT imaging in medullary thyroid carcinoma // Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47(1):61–77. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04458-6>.

12. Taralli S., Lorusso M., Capotosti A., Lanni V., Indovina L., Rufini V. Which Is the Optimal Scan Time of 18F-DOPA PET/CT in Patients With Recurrent Medullary Thyroid Carcinoma?: Results From a Dynamic Acquisition Study // Clin Nucl Med. 2020;45(3):e134–e140. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002925>.

13. Nanabala R., Pillai M. R. A., Gopal B. Experience of 6-1-[18F]FDOPA Production Using Commercial Disposable Cassettes and an Automated Module // Nucl Med Mol Imaging. 2022;56(3):127–136. <https://doi.org/10.1007/s13139-022-00742-w>.

14. Neves Â. C. B., Hrynchak I., Fonseca I. et al. Advances in the automated synthesis of 6-[18F]Fluoro-L-DOPA // EJNMMI radiopharm chem. 2021;6(1):11. <https://doi.org/10.1186/s41181-021-00126-z>.

Информация об авторах

Центр Никита Вячеславович, аспирант кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000–0002–7344–1726; **Рыжкова Дарья Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, главный научный сотрудник, Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000–0002–7086–9153.

Information about authors

Tsentr Nikita V., Postgraduate Student of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with the Clinic of the Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7344-1726; **Ryzhkova Daria V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the RAS, Head of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with the Clinic of the Institute of Medical Education, Chief Research Fellow of the Research, Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7086-9153.



© © Коллектив авторов, 2024
УДК [616.432-006.55-089 : 616.715.22-089.844] : 616.213.6
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-34-43>

В. Ю. Черebilло*, Ю. И. Рюмина, А. В. Дубинина

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ПЛАСТИКИ ДНА СЕДЛА ПОСЛЕ ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ АДЕНОМ ГИПОФИЗА НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ НАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕИ

Поступила в редакцию 09.09.2024 г.; принята к печати 12.12.2024 г.

Резюме

Введение. Эндоскопический трансфеноидальный подход в последнее десятилетие стал гораздо более широко использоваться в качестве основного для удаления опухолей sellarной и parasellarной областей, особенно аденом гипофиза. И, несмотря на низкую травматичность доступа и превосходную визуализацию, назальная ликворея по-прежнему остается его основной проблемой.

Цель — анализ частоты развития назальной ликвореи после трансфеноидальной эндоскопической хирургии аденом гипофиза в период с 2019 по 2022 гг., анализ материалов и методов ее предотвращения и лечения.

Методы и материалы. Проведен ретроспективный анализ частоты возникновения ликвореи у 527 пациентов с диагнозом «аденома гипофиза», прооперированных трансфеноидальным эндоскопическим путем в нашей клинике в период с 2019 по 2022 гг., а также анализ методов пластики послеоперационного дефекта основания черепа и ее эффективности. Проведен сравнительный анализ частоты послеоперационной назальной ликвореи и способов закрытия дефекта дна турецкого седла 121 пациента с диагнозом «аденома гипофиза», прооперированных трансфеноидальным эндоскопическим путем в тот же период времени пятью неопытными хирургами, работающими в одном нейрохирургическом центре и выполняющими менее 50 таких операций в год. Также выполнен анализ наличия/отсутствия корреляции между возникновением послеоперационной ликвореи и демографическими показателями пациентов, типом, размером и характером роста аденомы. Больные были разделены на две группы — прооперированные «опытным» (более 200 трансфеноидальных операций в год) и «неопытными» (менее 50 таких операций) хирургами соответственно.

Результаты. Наш результат статистического анализа результатов лечения 527 пациентов с диагнозом «аденома гипофиза», прооперированных трансфеноидальным эндоскопическим путем, показал сопоставимую с данными мировой литературы частоту послеоперационной ликвореи (0,9 %). Статистически значимых различий частоты ликвореи в зависимости от вида и материалов пластики не получено. Но отмечается выявление статически значимого увеличения случаев возникновения ликвореи у пациентов с опухолями большего размера и с антеселлярным направлением роста. Невозможно не отметить значимое различие в частоте интраоперационных и послеоперационных ликворей в зависимости от опыта хирурга. У опытного хирурга было в два раза меньше случаев интраоперационных ликворей и в 16 раз послеоперационных назальных ликворей.

Заключение. Таким образом, за последние пять лет можно отметить значительное снижение частоты послеоперационной назальной ликвореи после трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза, появление множества вариантов и алгоритмов закрытия послеоперационного дефекта основания черепа для ее предотвращения и лечения. Простые малотравматичные методы пластики имеют высокую эффективность в решении данной проблемы. Следует стремиться к снижению частоты использования в хирургической практике более агрессивных способов закрытия дефекта дна турецкого седла, включающего забор аутологичных тканей и выкраивания мукопериостального лоскута, без вынужденной необходимости.

Ключевые слова: назальная послеоперационная ликворея, интраоперационная ликворея, пластика дна турецкого седла, трансфеноидальная хирургия аденом гипофиза

Для цитирования: Черebilло В. Ю., Рюмина Ю. И., Дубинина А. В. Влияние материалов и методов пластики дна седла после трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза на частоту развития назальной ликвореи. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2024;31(4):34 — 43. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-34-43>.

* **Автор для связи:** Владислав Юрьевич Черebilло, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: cherebillo@mail.ru.

Vladislav Yu. Cherebillo*, Yuliya I. Ryumina, Anastasiya V. Dubinina

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

THE EFFECT OF MATERIALS AND METHODS OF THE SELLA TURCICA BOTTOM PLASTIC SURGERY AFTER TRANSSPHEOIDAL PITUITARY ADENOMA SURGERY ON THE INCIDENCE OF NASAL LIQUORRHEA

Received 09.09.2024; accepted 12.12.2024

Summary

Introduction. The endoscopic transsphenoidal approach has become much more widely used in the last decade as the main one for the removal of tumors of the cellular and parasellar regions, especially pituitary adenomas. Moreover, despite the low traumatic access and excellent visualization, nasal liquorrhea is still its main problem.

The **objective** was to analyze the frequency of nasal liquorrhea after transsphenoidal endoscopic surgery of pituitary adenomas in the period from 2019 to 2022, to analyze materials and methods of its prevention and treatment.

Methods and materials. A retrospective analysis of the incidence of liquorrhea in 527 patients diagnosed with pituitary adenoma who underwent transsphenoidal endoscopic surgery in our clinic in the period from 2019 to 2022, as well as an analysis of the methods of plastic surgery of the postoperative defect of the base of the skull and its effectiveness. A comparative analysis of the frequency of postoperative nasal liquorrhea and the closure of the sella turcica bottom defect in 121 patients diagnosed with pituitary adenoma operated on by transsphenoidal endoscopy in the same time period by five inexperienced surgeons working in the same neurosurgical center and performing less than 50 such operations per year was carried out. The analysis of the presence/absence of correlation between the occurrence of postoperative liquorrhea and the demographic indicators of patients, the type, size and nature of adenoma growth was also performed. The patients were divided into two groups — operated on by «experienced» (more than 200 transsphenoidal operations per year) and «inexperienced» (less than 50 such operations) surgeons, respectively.

Results. Our result of a statistical analysis of the treatment results of 527 patients diagnosed with pituitary adenoma who underwent transsphenoidal endoscopic surgery showed a frequency of postoperative liquorrhea comparable to world literature data (0.9 %). There were no statistically significant differences in the frequency of liquorrhea depending on the type and materials of plastics. However, there has been a statistically significant increase in cases of liquorrhea in patients with larger tumors and with an antesellar growth direction. It is impossible not to note a significant difference in the frequency of intraoperative and postoperative liquorrhea, depending on the experience of the surgeon. An experienced surgeon had two times fewer cases of intraoperative liquorrhea and 16 times fewer cases of postoperative nasal liquorrhea.

Conclusion. Thus, over the past five years, we can note a significant decrease in the frequency of postoperative nasal liquorrhea after transsphenoidal surgery of pituitary adenomas, the emergence of many options and algorithms for closing the postoperative defect of the base of the skull to prevent and treat it. Simple low-traumatic plastic surgery methods are highly effective in solving this problem. It is necessary to strive reducing the frequency of use in surgical practice of more aggressive methods of closing the defect of the bottom of the sella turcica, including the collection of autologous tissues and cutting out the mucoperiosteal flap, without forced necessity.

Keywords: nasal postoperative liquorrhea, intraoperative liquorrhea, plastic surgery of the bottom of the sella turcica, transsphenoidal surgery of pituitary adenomas

For citation: Cherebillo V. Yu., Ryumina Yu. I., Dubinina A. V. The effect of materials and methods of the sella turcica bottom plastic surgery after transsphenoidal pituitary adenoma surgery on the incidence of nasal liquorrhea. *Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31 (4):34–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-34-43>.

* **Corresponding author:** Vladislav Yu. Cherebillo, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: cherebillo@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Эндоскопический трансфеноидальный подход в последнее десятилетие стал гораздо более широко использоваться в качестве основного для удаления опухолей селлярной и параселлярной областей, особенно аденом гипофиза [1, 2]. Несмотря на низкую травматичность доступа и превосходную визуализацию, назальная ликворея по-прежнему остается его основной проблемой. Опубликованные показатели частоты назальной ликвореи после трансфеноидальной хирургии колеблются от 1 до 30 % [3, 4].

С целью снижения частоты послеоперационного истечения ликвора в литературе описано большое разнообразие методов пластики основания черепа. Одни хирурги применяют многослойные

способы закрытия послеоперационного дефекта седла с добавлением тампонирующего материала, интраоперационным использованием люмбального дренажа или без него. Другие придерживаются стратифицированных алгоритмов реконструкции, чтобы минимизировать хирургическую сложность и травматичность. Описанные методы закрытия дефектов основания черепа включают комбинации аутологических жировых или фасциальных трансплантатов, синтетические заменители ТМО, гемостатические губки, фибриновые клеи, клеи-герметики, формирование назосептальных лоскутов на питающей ножке [5–11]. Несмотря на освещенность темы, на сегодняшний день нет единого алгоритма закрытия дефекта турецкого седла после трансфеноидальной эндоскопической

Таблица 1

Частота возникновения назальной ликвореи после операции в зависимости от пола

Table 1

Frequency of nasal liquorrhea after surgery depending on gender

			Назальная ликворея после операции		Итого
			Мужчины	женщины	
Пол	1	Частота	12	240	252
		% в пол	4,8 %	95,2 %	100,0 %
	2	Частота	13	383	396
		% в пол	3,3 %	96,7 %	100,0 %
Итого		Частота	25	623	648
		% в пол	3,9 %	96,1 %	100,0 %

хирургии аденом гипофиза. Многим пациентам по-прежнему зачастую проводят реконструкцию основания черепа с использованием неоправданно агрессивных методов, потенциально подвергая их чрезмерной травматичности носовой полости, пролонгированию операционного времени, риску инфекционных осложнений.

В данной статье мы проанализировали частоту ликвореи пациентов с диагнозом «аденома гипофиза» трансфеноидальным эндоскопическим путем за период с 2019 по 2022 гг., зависимость ее возникновения от варианта закрытия дефекта седла и описали используемый нами эффективный, но простой, не-травматичный способ пластики дна турецкого седла.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Проведен ретроспективный анализ частоты возникновения ликвореи и методов пластики послеоперационного дефекта основания черепа 527 пациентов с диагнозом «аденома гипофиза», прооперированных трансфеноидальным эндоскопическим путем в нашей клинике в период с 2019 по 2022 гг. Алгоритм и методика используемого доступа описаны нами ранее (В. Ю. Черевилло и др., 1998, 2001, 2005, 2008) [12–16]. Проведен сравнительный анализ частоты послеоперационной назальной ликвореи и способов закрытия дефекта дна турецкого седла 121 пациенту с диагнозом «аденома гипофиза», прооперированных трансфеноидальным эндоскопическим путем в тот же период времени пятью неопытными хирургами, работающими в одном нейрохирургическом центре и выполняющими менее 50 таких операций в год. Также выполнен анализ наличия/отсутствия корреляции между возникновением послеоперационной ликвореи и демографическими показателями пациентов, типом, размером и характером роста аденомы. Больные были разделены на две группы — прооперированные «опытным» (более 200 трансфеноидальных операций в год) и «неопытным» (менее 50 таких операций) хирургами соответственно.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statist. Для описания раз-

ных значений категориальных данных считались абсолютные частоты и проценты от общего количества наблюдений. Обработка категориальных данных проведена с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, критерия χ^2 или точного критерия Фишера (в случае малого числа наблюдений). Динамика категориальных данных анализировалась при помощи критерия Мак-Немара.

Для количественных данных выполнялась проверка нормальности данных с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Количественные переменные описаны через среднее значение и стандартную ошибку среднего, а также при помощи медианы, 25 и 75 квантилей.

Для сравнения влияния методов лечения (в группах) по нормально распределенным данным использован критерий t-test. Для данных, распределение которых отличалось от нормального или в случае сравнения малочисленных групп ($n < 10$), использовался критерий Манна — Уитни.

Также проведен обзор литературы относительно прямого эндоскопического трансфеноидального подхода к турецкому седлу, с особым акцентом на послеоперационные показатели частоты ликвореи, предпочитаемые методы восстановления послеоперационных дефектов основания черепа, их эффективность, и осложнения, связанные с используемыми методиками.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст пациентов варьировался от 18 до 84 лет, средний возраст составлял $51,6 \pm 14,1$ лет. 252 пациента были мужского пола (38,9 %), 396 (61,1 %) — женского.

Нами было прооперировано 475 (90,1 %) первичных и 52 (9,9 %) вторичных опухолей, второй группой хирургов — 119 (98,3 %) и 2 (1,7 %) соответственно

Средний размер опухоли пациентов, прооперированных нашей командой, составлял — $10,9 (6; 19,7)$ см³, во второй группе — $8,72 (2,8; 14,11)$ см³.

Из оперированных пациентов — 250 (47,4 %) опухолей с инфраселлярным ростом, 403 (76,5 %) —

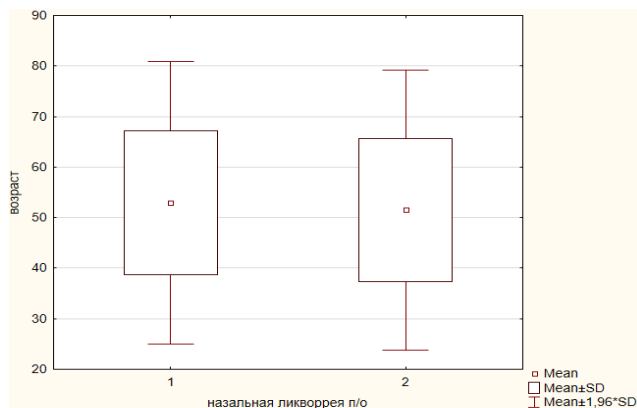


Рис. 1. Частота возникновения назальной ликворреи после операции в зависимости от возраста

Fig. 1. Frequency of nasal liquorrhea after surgery depending on age

опухоли с супраселлярным ростом, 365 (69,3%) опухолей с параселлярным ростом, 50 (9,5%) опухолей с ретроселлярным ростом, 50 (9,5%) опухолей с антеселлярным ростом. Второй группой хирургов — 46 (38,0%), 103 (85,1%), 76 (62,8%), 15 (12,4%), 15 (12,4%) соответственно.

Всего в исследовании зафиксировано 25 пациентов с назальной ликворреей после трансфеноидального эндоскопического удаления аденомы гипофиза: 12 мужчин и 13 женщин.

Наличие послеоперационной назальной ликворреи не зависело значимо от пола пациента ($\chi^2_{df=1} = 0,908$ $p = 0,341$).

В группе с ликворреей среднее значение возраста составляло $53,0 \pm 14,3$ лет, в группе без ликворреи — $51,5 \pm 14,2$ лет, группы значимо не различались по этому показателю ($t_{df=646} = -0,49$ $p = 0,62$).

В группе с ликворреей медианное значение размера опухоли составляло $12,5 (6,3; 16,4)$ см³, в группе без ликворреи — $7,14 (3,22; 15,2)$ см³, группы значимо различались по этому показателю ($U = 5471,5$ $p = 0,012$), что проиллюстрировано ниже.

Общее число случаев «первичная/вторичная опухоль» в исследовании составило 594 и 54 соответственно. В группе с первичной опухолью было зафиксировано 23 (3,9%) случаев послеоперационной назальной ликворреи, в группе с вторичной опухолью — 2 (3,7%) случая. Группы значимо не различались по этому показателю ($p = 1,0$).

Анализ частоты возникновения послеоперационной ликворреи в зависимости от направления роста опухоли показал, что послеоперационная ликворрея возникает статистически значимо чаще после удаления аденом с антеселлярным ростом ($p = 0,042$).

Не обнаружено статистически значимых различий между другими направлениями роста аденомы и частотой возникновения послеоперационной назальной ликворреи.

У ряда пациентов отмечено развитие ликворреи до операции, связанное чаще всего с инвазивным ростом ПРЛ-аденомы и быстрым ответом на те-

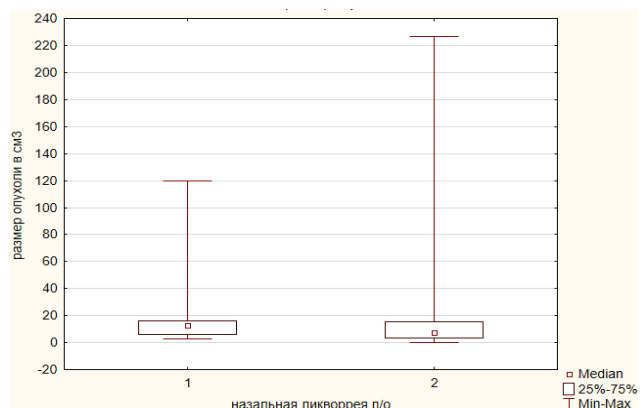


Рис. 2. Частота возникновения назальной ликворреи после операции в зависимости от размера опухоли

Fig. 2. Frequency of nasal liquorrhea after surgery depending on the tumor size

рапию агонистами дофамина. В группе пациентов, прооперированных в нашей клинике, было зафиксировано 5 случаев назальной ликворреи до операции, в группе «неопытных» хирургов — 2. Группы значимо не различались по этому показателю ($p = 0,620$).

Общее число случаев интраоперационной ликворреи в исследовании составило 71 (11,0%). В группе пациентов, прооперированных в нашей клинике, было зафиксировано 49 (9,3%) случаев интраоперационной ликворреи, в группе «неопытных» хирургов — 22 (18,2%) случая. Частота возникновения интраоперационной ликворреи у «неопытного» хирурга в два раза превышает частоту ее развития у «опытного». Группы значимо различались по этому показателю ($\chi^2_{df=1} = 7,961$ $p = 0,005$). Можно предположить, что эта взаимосвязь обусловлена более агрессивной хирургической техникой и малым опытом у второй группы хирургов.

Общее число случаев послеоперационной назальной ликворреи в исследовании составило 25 (3,9%). В группе пациентов, прооперированных в нашей клинике было зафиксировано 5 (0,9%) случаев послеоперационной назальной ликворреи, в группе «неопытных» хирургов — 20 (16,5%). То есть частота возникновения послеоперационной ликворреи у «неопытного» хирурга в 16 раз превышает частоту ее развития у «опытного». Группы значимо различались по этому показателю ($p < 0,0001$ точный двусторонний критерий Фишера).

В группе пациентов с интраоперационной ликворреей было зафиксировано 10 (14,1%) случаев послеоперационной назальной ликворреи, в группе без интраоперационной ликворреи — 15 (2,6%). Назальная ликворрея в послеоперационном периоде встречалась значимо чаще у больных, имеющих ликворею во время операции ($p < 0,0001$ критерий Мак-Немара).

Проведен сравнительный анализ используемых материалов и методов пластики дна турецкого седла в зависимости от наличия/отсутствия

Таблица 2

Частота возникновения назальной ликвореи после операции в зависимости от направления роста опухоли

Table 2

Frequency of nasal liquorrhea after surgery depending on the direction of tumor growth

		Назальная ликворея после операции		Итого
		1 есть	2 нет	
Антеселлярный рост	1 есть	5	47	52
		9,6 %	90,4 %	100,0 %
	2 нет	20	576	596
		3,4 %	96,6 %	100,0 %
Итого		25	623	648
		3,9 %	96,1 %	100,0 %

Таблица 3

Частота возникновения назальной ликвореи после операции в зависимости от опыта хирурга

Table 3

Frequency of nasal liquorrhea after surgery depending on the surgeon experience

			Назальная ликворея п/о		Итого
			1 есть	2 нет	
Хирург	1 опытный	Частота	5	522	527
		% в хирург	0,9 %	99,1 %	100,0 %
	2 неопытный	Частота	20	101	121
		% в хирург	16,5 %	83,5 %	100,0 %
Итого		Частота	25	623	648
		% в хирург	3,9 %	96,1 %	100,0 %

Таблица 4

Частота возникновения назальной ликвореи после операции в зависимости от наличия/отсутствия интраоперационной ликвореи

Table 4

Frequency of nasal liquorrhea after surgery depending on the presence/absence of intraoperative liquorrhea

		Назальная ликворея п/о		Итого
		1 есть	2 нет	
Интраоперационная ликворея	1	10	61	71
		14,1 %	85,9 %	100,0 %
	2	15	562	577
		2,6 %	97,4 %	100,0 %
Итого		25	623	648
		3,9 %	96,1 %	100,0 %

интраоперационной ликвореи в двух группах хирургов.

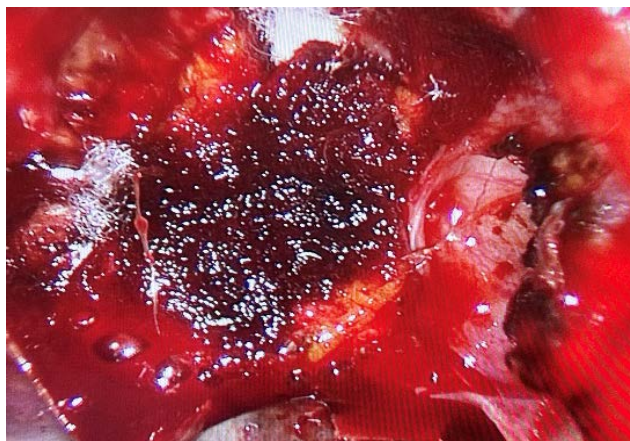
Клей «Ивисел» применялся нами в 13 случаях: у 3 пациентов (23,1 %) с интраоперационной ликвореей, у 10 (76,9 %) без интраоперационной ликвореи. У всех 13 больных послеоперационная назальная ликворея отсутствовала.

В группе «неопытных» хирургов клей «Ивисел» применялся в 51 случае: у 11 (21,6 %) в группе с интраоперационной ликвореей, и у 40 (78,4 %) в группе без интраоперационной ликвореи. Послеоперационная назальная ликворея наблюдалась

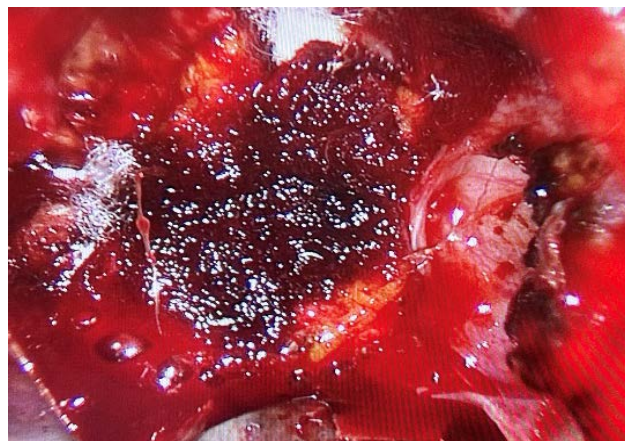
у 4 (36,4 %) больных с интраоперационной ликвореей и у 4 (10 %) без нее.

«Тахокомб» у пациентов, прооперированных в нашей клинике, применялся в 167 случаях: у 39 пациентов (23,4 %) с интраоперационной назальной ликвореей, 128 (76,6 %) без интраоперационной назальной ликвореи. Послеоперационная ликворея развилась у 1 (2,6 %) больного с интраоперационной ликвореей и у 2 (1,6 %) без нее.

В группе «неопытных» хирургов «Тахокомб» применялся в 120 случаях. У 21 (17,5 %) пациента в группе с интраоперационной ликвореей, из них



а



б

Рис. 3. Интраоперационное фото пластики дна турецкого седла: а–б – в полость удаленной опухоли уложен Серджисел – Фибрилляр; б – ликворостаз пластинами ТахоКомба

Fig. 3. Intraoperative photo of the sella turcica bottom plastic surgery: а–б – a Surgicel Fibrillar is placed in the cavity of the removed tumor; б – CSF stasis using TachoComb plates

после операции у 9 (42,9 %) наблюдалась назальная ликворея. У 99 (82,5 %) пациентов в группе без интраоперационной ликвореи, из них после операции у 11 (11,1 %) наблюдалась ликворея.

Для пластики дна турецкого седла клей-герметик Dugaseal применялся нами у 2 пациентов: у 1 с интраоперационной ликвореей и у 1 без нее. У обоих пациентов послеоперационная ликворея не наблюдалась.

В группе неопытных хирургов клей-герметик Dugaseal не применялся ни в одном случае пластики послеоперационного дефекта основания черепа.

Группа «неопытных» хирургов использовала жировой аутооттрансплантат, забранный из окологипоталамической области передней стенки брюшной полости у 24 прооперированных пациентов. Из 9 (37,5 %) больных с интраоперационной ликвореей после операции у 4 (44,4 %) наблюдалась ликворея. И из 15 (62,5 %) больных без интраоперационной ликвореи, послеоперационная назальная ликворея развилась у 2 (13,3 %).

Пластика мукоприостальным лоскутом применялась группой неопытных хирургов в 4 случаях: 1 (25 %) в группе с интраоперационной ликвореей, послеоперационной ликвореи у этого больного не было; 3 (75 %) в группе без интраоперационной ликвореи у 1 (33,3 %) больного наблюдалась ликворея после операции.

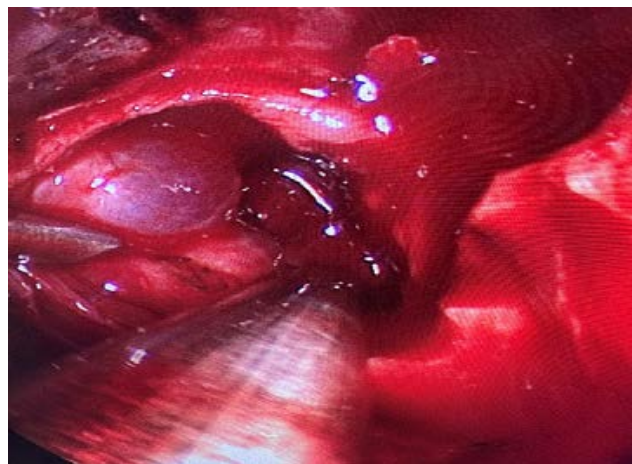
Мы не использовали жировой аутооттрансплантат и мукоприостальный лоскут для пластики дна турецкого седла в последние 4 года ни в одном из анализируемых случаев пациентов с аденомами гипофиза.

Люмбальный дренаж устанавливался нами двум пациентам с послеоперационной назальной ликвореей (всего 5 пациентов). В группе неопытных хирургов 17 пациентам с послеоперационной назальной ликвореей (всего 20 пациентов); и двум с интраоперационной ликвореей (всего 22 пациента).

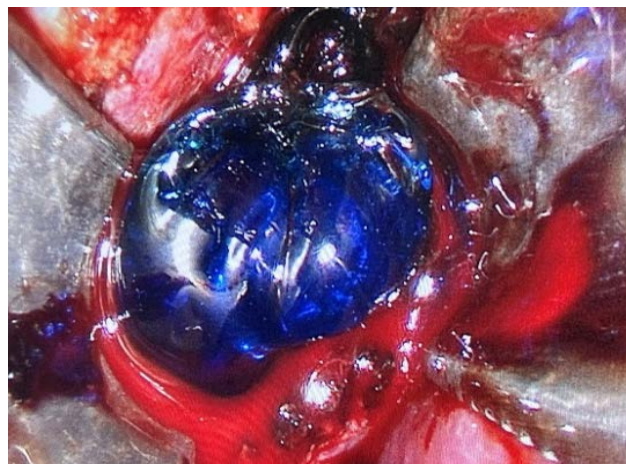
Эндоскопический трансфеноидальный доступ признан золотым стандартом хирургического лечения аденом гипофиза. Однако по мере расширения подходов возросла основная проблема эндоназальной хирургии основания черепа — риск послеоперационной ликвореи с сопутствующими опасными осложнениями. В настоящее время реконструкция дефекта основания черепа является фундаментальным этапом хирургической процедуры [1]. Доступны различные методы реконструкции от пластики свободными тканями до васкуляризованных лоскутов. Выбор правильной методики требует досконального знания хирургической анатомии удаляемой патологии, факторов риска пациента и возможных осложнений, которые могут возникнуть после проводимых процедур. Многие методы устранения ликвореи описаны в литературе, однако оптимальный метод пластики остается предметом споров.

A. Baig Mirza et al. (2022) сообщают об анализе частоты ликворей 439 пациентов, прооперированных в их центре в период с июля 2009 г. по июль 2020 г. В данном исследовании 276 пациентов имели многослойную пластику турецкого седла: 68 больным выполнялось закрытие дефекта с использованием жирового аутооттрансплантата, в 95 случаях пластика не проводилась. Частота послеоперационной ликвореи в данном исследовании составила в общем 16,2 % (20,7 % при многослойном закрытии дефекта, 4,4 % при использовании аутожира и 12 % без закрытия дефекта). Авторы активно выступают за использование метода реконструкции седла жировым аутооттрансплантатом, который укладывают непосредственно на место дефекта в турецком седле и тампонируют им клиновидную пазуху без использования клеев и синтетических заменителей ТМО. Они отмечают снижение частоты послеоперационной ликвореи в группе, где применялся данный способ до 4,4 %. [17]

B. A. Strickland et al. (2017) проанализировали частоту послеоперационной назальной ликвореи



а



б

Рис. 4. Интраоперационное фото высокопоточной ликвореи с истонченной пролабирующей в полость турецкого седла диафрагмой (а), пластики дна турецкого седла клеем Duraseal (б)

Fig. 4. Intraoperative photo of high – flow liquorrhea with a worn prolapsing diaphragm into the cavity of the sella turcica (а), plasty of the bottom of the sella turcica using DuraSeal (б)

и способы ее предотвращения и лечения в 1002 случаях эндоскопической трансназальной резекции опухолей хиазмально-селлярной области с исключением расширенных подходов. Более половины пациентов в этом исследовании имели диагноз «аденома гипофиза». Реконструкция послеоперационного дефекта основания черепа была выполнена 467 пациентам (46,6 %), у 92 (9,18 %) из них пластика имела профилактический характер, без свидетельств интраоперационной ликвореи. В. А. Strickland et al. (2018) в качестве использования материала для закрытия дефекта дна турецкого седла отдавали предпочтение жировому, фасциальному аутоотрансплантатам, взятым с передней брюшной стенки и латеральной фасции бедра и их комбинациям. Авторы указывают, что частота послеоперационной ликвореи в их выборке составила 2,6 % (26 пациентов) [18]. По статистическим данным, 8 из этих пациентов потребовалась повторная операция и ревизия с использованием жировых или фасциальных трансплантатов, в то время как в остальных 16 наблюдениях успешно помогли установка люмбального дренажа и единократный вывод ликвора посредством люмбальной пункции. Авторы акцентируют внимание на том, что 50 % послеоперационных ликворей возникли у пациентов без идентифицированной интраоперационной утечки ликвора, которым не проводилось закрытие дефекта дна турецкого седла. У 92 пациентов, которым была выполнена пластика без интраоперационной ликвореи, не было случаев ринореи после операции [18].

На сегодняшний день, несмотря на травматичность данного вида пластики и наличие сообщений об инфекционных и косметических осложнениях со стороны носа [6, 20, 21], не теряет свою актуальность и популярность использование мукопериостального лоскута на питающей ножке, предложенный G. Nadad, L. Bassagasteguy et al. (2006) [21]. J. A. Gondim et

al. (2011) использовали аутологичные жир и фасцию для пластики дна седла, добавляя в большинстве случаев назосептальный лоскут [22]. Общее количество случаев послеоперационной ликвореи было отмечено в 2,6 % случаев. П. А. Калинин и др. (2012) предлагают использовать мукопериостальный лоскут в случаях рецидивирующих ликворей и формирования крупных дефектов дна седла, а также при отсутствии супраселлярной капсулы опухоли [23].

М. В. Chaskes et al. (2022) в представленном обзоре 582 случаев транссфеноидальной хирургии аденом гипофиза разработали порядок выбора оптимального метода закрытия дефекта дна турецкого седла в зависимости от вида и наличия/отсутствия интраоперационной ликвореи [24]. Авторы предлагают следующий алгоритм:

- графт из окисленной целлюлозы при отсутствии интраоперационной ликвореи и отсутствие истонченной выбухающей в полость седла диафрагмы диафрагмы;
- искусственная ТМО с дуральным клеем-герметиком, когда имеется интраоперационная низкопоточная ликворея или истонченная пролабирующая диафрагма;
- при высокопоточной ликвореи или постоянной интраоперационной утечки ликвора вокруг однослойного материала пластики (дефект типа «fishmou») — синтетическая ТМО, назосептальный лоскут и клей-герметик.

Общая частота ликвореи в данном исследовании составил 1,5 %. В группе 1 было два пациента, в группе 2 — шесть и в группе 3 — один пациент с послеоперационной назальной ликвореей.

F. Wang et al. (2015) сообщили об одной из самой большой серии случаев транссфеноидального эндоскопического лечения опухолей гипофиза. Коллектив авторов представили 1166 случаев, 921 из которых были классифицированы как макроаденомы [25]. Интраоперационная ликворея решалась

с помощью пластики дна седла с использованием искусственных заменителей ТМО Duragen (Integra), Duraform (DePuy Synthes) и клея BioGlue (CryoLife). Общая частота послеоперационной ликвореи составила 0,6 %.

В нашей серии случаев самым часто используемым материалом для закрытия послеоперационного дефекта дна турецкого седла был «Тахокомб». В последние пять лет нами не применяются методы пластики с использованием аутооттрансплантатов и мукопериостального лоскута при удалении аденом гипофиза. Алгоритм закрытия дефекта основания черепа в нашей практике обычно прост и минимально травматичен. В полость удаленной опухоли для гемостаза (рис. 3, а) мы всегда укладываем пластины «Серджисел — Фибрилляр». При наличии интраоперационной низкотоочной ликвореи, либо выраженного истончения или пролабирования диафрагмы турецкого седла, мы послойно черепицеобразно укладываем в области истечения ликвора пластины ТахоКомба (рис. 3, б).

В случаях интраоперационной ликвореи среднего потока мы используем послойно фибрин-тромбиновый клей «Ивисел» и пластины Серджисел — Фибрилляр. У пациентов с высокопоточной ликвореей, истонченной выражено выбухающей диафрагмой турецкого седла — послойно пластины Тахокомба, гидрогелевый клей Duraseal либо фибрин-тромбиновый клей «Ивисел», либо их комбинацию, пластины Серджисела (рис. 4).

Следует отметить, что мы не используем собственную жировую ткань пациента в качестве материала пластики дна турецкого седла после трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза, т. к. она способствует возникновению выраженных рубцовых сращений в полости пазухи, что может значительно затруднить повторный доступ к седлу в случае прогрессирования или рецидива опухоли. Назосептальный лоскут также не применяется в нашей практике даже при расширенных доступах из-за его высокой травматичности, значимого увеличения времени операции и большого процента осложнений со стороны носовой полости.

Выполненный статистический анализ показал нецелесообразность данного и других травматичных вариантов закрытия дефекта основания черепа, требующих забора аутоклет либо формирования слизистонадкостничного лоскута. Полученная нами частота ликвореи соотносится и не уступает данным, опубликованным в мировой литературе.

Статистически значимых различий частоты ликвореи в зависимости от вида и материалов пластики не получено. Но отмечается выявление статически значимого увеличения числа случаев возникновения ликвореи у пациентов с аденомами большого размера и с антеселлярным направлением роста.

Обращает на себя внимание выраженное различие в частоте интраоперационных и послеоперационных ликворей у «опытного» и «неопытного»

хирургов. У «опытного» хирурга было в два раза меньше случаев интраоперационных ликворей и в 16 раз послеоперационных назальных ликворей.

Все вышеизложенное в очередной раз приводит к мысли о том, что для достижения показателя частоты одного из наиболее опасных и неприятных осложнений трансфеноидальной хирургии, назальной ликвореи, максимально близким к нулю с минимальной травматичностью для пациентов, необходимо решать вопрос об этапности обучения специалистов данной отрасли нейрохирургии и обеспеченности клиник необходимыми материалами для реконструкции.

Кроме того, можно предположить, что на частоту возникновения послеоперационной ринореи влияет человеческий фактор, как агрессивность, стиль работы оперирующего нейрохирурга, так и добросовестность, и покладистость пациента в соблюдении послеоперационных ограничений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, за последние пять лет можно отметить значительное снижение частоты послеоперационной назальной ликвореи после трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза, появление множества вариантов и алгоритмов закрытия послеоперационного дефекта основания черепа для ее предотвращения и лечения. На частоту развития ликвореи достоверно влияют размер удаляемой опухоли и антеселлярный рост образования. Кроме того, частота интраоперационной ликвореи и ликвореи после операции значимо зависит от опыта хирурга.

Наш результат статистического анализа результатов лечения 527 пациентов с диагнозом «аденома гипофиза», прооперированных трансфеноидальным эндоскопическим путем, показал сопоставимую с данными мировой литературы частоту послеоперационной ликвореи (0,9 %) и привел нас к выводу о том, что простые малотравматичные методы пластики имеют столь же высокую эффективность в решении данной проблемы. Следует стремиться к снижению частоты использования в хирургической практике более агрессивных способов закрытия дефекта дна турецкого седла, включающего забор аутологических тканей и выкраивания мукопериостального лоскута, без вынужденной необходимости.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии 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. Cavallo L. M., Somma T., Solari D. et al. Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery: History and Evolution // World Neurosurgery. – 2019. – Vol. 127. – P. 686–694. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.048>.

2. Svider P. F., Keeley B. R., Husain Q. et al. Regional disparities and practice patterns in surgical approaches to pituitary tumors in the United States // Int Forum Allergy Rhinol. – 2013. – Vol. 3, № 12. – P. 1007–1012. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1336172>.

3. Strickland B. A., Lucas J., Harris B. et al. Identification and repair of intraoperative cerebrospinal fluid leaks in endonasal transsphenoidal pituitary surgery: surgical experience in a series of 1002 patients // J Neurosurg. – 2018. – Vol. 129, № 02. – P. 425–429. <https://doi.org/10.3171/2017.4.jns162451>.

4. Messerer M., De Battista J. C., Raverot G. et al. Evidence of improved surgical outcome following endoscopy for nonfunctioning pituitary adenoma removal // Neurosurg Focus. – 2011. – Vol. 30, № 04. – P. E1. <https://doi.org/10.3171/2011.1.focus10308>.

5. Cheng Y., Xue F., Wang T. Y. et al. Analyses and treatments of postoperative nasal complications after endonasal transsphenoidal resection of pituitary neoplasms // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, № 15. – P. e6614. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000006614>.

6. Jalessi M., Sharifi G., Mirfallah Layalestani M. R. et al. Sellar reconstruction algorithm in endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: experience with 240 cases // Med J Islam Repub Iran. – 2013. – Vol. 27, № 04. – P. 186–194. PMID: 24926179. PMID: PMC4011408.

7. Kuan E. C., Yoo F., Patel P. B. et al. An algorithm for sellar reconstruction following the endoscopic endonasal approach: a review of 300 consecutive cases // J Neurol Surg B Skull Base. – 2018. – Vol. 79, № 02. – P. 177–183. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1606293>.

8. Ye Y., Wang F., Zhou T., Luo Y. Low complication rate of sellar reconstruction by artificial dura mater during endoscopic endonasal transsphenoidal surgery // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96, № 52. – P. e9422. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000009422>.

9. Conger A., Zhao F., Wang X. et al. Evolution of the graded repair of CSF leaks and skull base defects in endonasal endoscopic tumor surgery: trends in repair failure and meningitis rates in 509 patients // J Neurosurg. – 2018. – Vol. 130, № 03. – P. 861–875. <https://doi.org/10.3171/2017.11.jns172141>.

10. Dehdashti A. R., Stofko D., Okun J. et al. Endoscopic endonasal reconstruction of skull base: repair protocol // J Neurol Surg B Skull Base. – 2016. – Vol. 77, № 3. – P. 271–278. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1568871>.

11. Simal-Julian J. A., Miranda-Lloret P., de San Roman Mena L. P. et al. Impact of multilayer vascularized reconstruction after skull base endoscopic endonasal approaches // J Neurol Surg B Skull Base. – 2020. – Vol. 1, № 2. – P. 128–135. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677705>.

12. Щербук Ю. А., Полежаев А. В., Чербило В. Ю., Кандыба Д. В. Эндоскопическая трансфеноидальная хирургия опухолей гипофиза // Нейрохирургия. – 1998. – № 2. – С. 17–21.

13. Гайдар Б. В., Чербило В. Ю., Полежаев А. В. и др. Эндовидеомониторинг в трансфеноидальной хирургии аденом гипофиза // Современные минимально-инвазив-

ные технологии. Материалы VI международного симпозиума. – 2001. – С. 129–132.

14. Чербило В. Ю., Гофман В. Р., Полежаев А. В. Трансфеноидальная хирургия больших и гигантских аденом гипофиза с применением интраоперационного эндовидеомониторинга // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2005. – № 1. – С. 12–16.

15. Чербило В. Ю., Полежаев А. В., Гофман В. Р. Современные аспекты эндоскопической трансфеноидальной хирургии опухолей гипофиза // Сборник лекций по актуальным вопросам нейрохирургии. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 165–180.

16. Чербило В. Ю. Трансфеноидальная эндоскопическая хирургия в комплексном лечении аденом гипофиза Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия, 2008.

17. Baig Mirza A., Boardman T., Okasha M. et al. Fat in the Fossa and the Sphenoid Sinus. – P. A Simple and Effective Solution to CSF Leaks in Transsphenoidal Surgery. Cohort Study and Systematic Review // J Neurol Surg B Skull Base. – 2022. – Vol. 84, № 2. – P. 143–156. <https://doi.org/10.1055/a-1757-3069>. PMID: 36895808. PMID: PMC9991530.

18. Strickland B. A., Lucas J., Harris B. et al. Identification and repair of intraoperative cerebrospinal fluid leaks in endonasal transsphenoidal pituitary surgery: surgical experience in a series of 1002 patients // Journal of Neurosurgery. – 2018. – Vol. 129, № 2. – P. 425–429. <https://doi.org/10.3171/2017.4.jns162451>.

19. Seo M. Y., Nam D., Kong D. et al. Quality of life after extended versus transsellar endoscopic skull base surgery for 767 patients // Laryngoscope. – 2019. – Vol. 129, № 6. – P. 1318–1324.

20. Soudry E., Psaltis A. J., Lee K. H. et al. Complications associated with the pedicled nasoseptal flap for skull base reconstruction // Laryngoscope. – 2015. – Vol. 125, № 01. – P. 80–85. <https://doi.org/10.1002/lary.27630>.

21. Hadad G., Bassagasteguy L., Carrau R. L. et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap // Laryngoscope. 2006. – Vol. 116, № 10. – P. 1882–1886. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4>.

22. Gondim J. A., Almeida J. P., Albuquerque L. A. et al. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients // Pituitary. – 2011. – Vol. 14. – P. 174–183. <https://doi.org/10.1007/s1102-010-0280-1>.

23. Кутин М. А., Калинин П. Л., Фомичев Д. В. и др. Опыт применения аутоотканей с сохраненным кровоснабжением для пластики дефектов основания черепа после эндоскопических трансфеноидальных вмешательств // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 2012. – Т. 76, № 2. – С. 42–49. – EDN PDXQEX.

24. Chaskes M. B., Barton B., Karsy M. et al. An algorithm for sellar reconstruction following endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: A review of 582 cases // Int Forum Allergy Rhinol. – 2022. – Vol. 12, № 9. – P. 1120–1130. <https://doi.org/10.1002/alr.22966>. PMID: 35075798.

25. Wang F., Zhou T., Wei S. et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of 1,166 pituitary adenomas // Surg Endosc. – 2015. – Vol. 29. – P. 1270–1280. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3815-0>.

REFERENCES

1. Cavallo L. M., Somma T., Solari D. et al. Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery: History and Evolution // World Neurosurgery. 2019;127:686–694. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.03.048>.

2. Svider P. F., Keeley B. R., Husain Q. et al. Regional disparities and practice patterns in surgical approaches to pituitary tumors in the United States // Int Forum

Allergy Rhinol. 2013;3(12):1007–1012. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1336172>.

3. Strickland B. A., Lucas J., Harris B. et al. Identification and repair of intraoperative cerebrospinal fluid leaks in endonasal transsphenoidal pituitary surgery: surgical experience in a series of 1002 patients // J Neurosurg. 2018;129(02):425–429. <https://doi.org/10.3171/2017.4.jns162451>.

4. Messerer M., De Battista J. C., Raverot G. et al. Evidence of improved surgical outcome following endoscopy for nonfunctioning pituitary adenoma removal // Neurosurg Focus. 2011;30(04):E1. <https://doi.org/10.3171/2011.1.focus10308>.

5. Cheng Y., Xue F., Wang T. Y. et al. Analyses and treatments of postoperative nasal complications after endonasal transsphenoidal resection of pituitary neoplasms // Medicine (Baltimore). 2017;96(15):e6614. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000006614>.

6. Jalessi M., Sharifi G., Mirfallah Layalestani M. R. et al. Sellar reconstruction algorithm in endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: experience with 240 cases // Med J Islam Repub Iran. 2013;27(04):186–194. PMID: 24926179. PMCID: PMC4011408.

7. Kuan E. C., Yoo F., Patel P. B. et al. An algorithm for sellar reconstruction following the endoscopic endonasal approach: a review of 300 consecutive cases // J Neurol Surg B Skull Base. 2018;79(02):177–183. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1606293>.

8. Ye Y., Wang F., Zhou T., Luo Y. Low complication rate of sellar reconstruction by artificial dura mater during endoscopic endonasal transsphenoidal surgery // Medicine (Baltimore). 2017;96(52):e9422. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000009422>.

9. Conger A., Zhao F., Wang X. et al. Evolution of the graded repair of CSF leaks and skull base defects in endonasal endoscopic tumor surgery: trends in repair failure and meningitis rates in 509 patients // J Neurosurg. 2018;130(03):861–875. <https://doi.org/10.3171/2017.11.jns172141>.

10. Dehdashti A. R., Stofko D., Okun J. et al. Endoscopic endonasal reconstruction of skull base: repair protocol // J Neurol Surg B Skull Base. 2016;77(3):271–278. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1568871>.

11. Simal-Julian J. A., Miranda-Lloret P., de San Roman Mena L. P. et al. Impact of multilayer vascularized reconstruction after skull base endoscopic endonasal approaches // J Neurol Surg B Skull Base. 2020;1(2):128–135. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677705>.

12. Shcherbuk Yu. A., Polezhaev A. V., Cherebillo V. Yu., Kandyba D. V. Ehndoskopicheskaya transsfenoidal'naya khirurgiya opukholei gipofiza // Neurokhirurgiya. 1998;2;17–21. (In Russ.).

13. Gaidar B. V., Cherebillo V. Yu., Polezhaev A. V. et al. Ehndovideomonitoring v transsfenoidal'noi khirurgii adenom gipofiza // Sovremennye minimal'no-invazivnye tekhnologii. Materialy VI mezhdunarodnogo simpoziuma. 2001:129–132. (In Russ.).

14. Cherebillo V. Yu., Gofman V. R., Polezhaev A. V. Transsfenoidal'naya khirurgiya bol'shikh i gigantskikh adenom gipofiza s primeneni-em intraoperatsionnogo ehndovideomonitoringa // Voprosy Neurokhirurgii imeni N. N. Burdenko. 2005;1:12–16. (In Russ.).

15. Cherebillo V. Yu., Polezhaev A. V., Gofman V. R. Sovremennye aspekty ehndoskopicheskoi transsfenoidal'noi khirurgii opukholei gipofiza // Sbornik lektsii po aktual'nym voprosam neurokhirurgii. Sankt-Peterburg, 2008, p. 165–180.

16. Cherebillo V. Yu. Transsfenoidal'naya ehndoskopicheskaya khirurgiya v kompleksnom lechenii adenom gipofiza Dissertatsiya na soiskanie uchenoi stepeni doktora meditsinskikh nauk. Sankt-Peterburg, Voenno-meditsinskaya akademiya, 2008. (In Russ.).

17. Baig Mirza A., Boardman T., Okasha M. et al. Fat in the Fossa and the Sphenoid Sinus: A Simple and Effective Solution to CSF Leaks in Transsphenoidal Surgery. Cohort Study and Systematic Review // J Neurol Surg B Skull Base. 2022;84(2):143–156. <https://doi.org/10.1055/a-1757-3069>. PMID: 36895808. PMCID: PMC9991530.

18. Strickland B. A., Lucas J., Harris B. et al. Identification and repair of intraoperative cerebrospinal fluid leaks in endonasal transsphenoidal pituitary surgery: surgical experience in a series of 1002 patients // Journal of Neurosurgery. 2018;129(2):425–429. <https://doi.org/10.3171/2017.4.jns162451>.

19. Seo M. Y., Nam D., Kong D. et al. Quality of life after extended versus transsellar endoscopic skull base surgery for 767 patients // Laryngoscope. 2019;129(6):1318–1324.

20. Soudry E., Psaltis A. J., Lee K. H. et al. Complications associated with the pedicled nasoseptal flap for skull base reconstruction // Laryngoscope. 2015;125(01):80–85. <https://doi.org/10.1002/lary.27630>.

21. Hadad G., Bassagasteguy L., Carrau R. L. et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap // Laryngoscope. 2006;116(10):1882–1886. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4>.

22. Gondim J. A., Almeida J. P., Albuquerque L. A. et al. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenoma: surgical complications in 301 patients // Pituitary. 2011;14:174–183. <https://doi.org/10.1007/s11102-010-0280-1>.

23. Kutin M. A., Kalinin P. L., Fomichev D. V. et al. Opyt primeneniya autotkanei s sokhranennym krovosnabzheniem dlya plastiki defek-tov osnovaniya cherepa posle ehndoskopicheskikh transsfenoidal'nykh vmeshatel'stv // Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii imeni N. N. Burdenko. 2012;76:42–49. (In Russ.).

24. Chaskes M. B., Barton B., Karsy M. et al. An algorithm for sellar reconstruction following endoscopic transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: A review of 582 cases // Int Forum Allergy Rhinol. 2022;12(9):1120–1130. <https://doi.org/10.1002/alr.22966>. PMID: 35075798.

25. Wang F., Zhou T., Wei S. et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of 1,166 pituitary adenomas // Surg Endosc. 2015;29:1270–1280. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3815-0>.

Информация об авторах

Черебилло Владислав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой нейрохирургии, руководитель отдела нейрохирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6803-9954; **Рюмина Юлия Игоревна**, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 1, аспирант кафедры нейрохирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-1455-4277; **Дубинина Анастасия Владимировна**, аспирант кафедры нейрохирургии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0000-5680-5754.

Information about authors

Cherebillo Vladislav Yu., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurosurgery, Head of Neurosurgical Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6803-9954; **Ryumina Yuliya I.**, Neurosurgeon of the Neurosurgical Department № 1, Postgraduate Student of the Department of Neurosurgery, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-1455-4277; **Dubinina Anastasiya V.**, Postgraduate Student of the Department of Neurosurgery, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0000-5680-5754.



© 2024 Коллектив авторов, 2024

УДК [616.32+616.33]-006-089-072.1

<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-44-54>

А. А. Смирнов, Я. В. Ручкина*, М. М. Саадулаева, Е. В. Блинов, Р. А. Карпова,
А. Ю. Корольков

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУБЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПИЩЕВОДА И КАРДИИ

Поступила в редакцию 29.10.2024 г.; принята к печати 12.12.2024 г.

Резюме

Цель. Оценить безопасность и эффективность внутрипросветных методов удаления субэпителиальных новообразований пищевода и кардии.

Методы и материалы. В исследование включен 121 пациент с субэпителиальными новообразованиями пищевода и кардии, которые были удалены эндоскопическими методиками. Всем пациентам на диагностическом этапе выполнялись гастроскопия и эндоскопическая ультрасонография для характеристики образования и определения тактики лечения.

Результаты. Во всех случаях образования были успешно удалены, рецидивов не было отмечено. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 91,5 мин и зависит от размеров образования. Размеры образования также влияют на возможность удаления образования единым блоком. У части пациентов в послеоперационном периоде формируются дивертикулы в области ранее удаленного образования, протекающие в основном бессимптомно.

Заключение. Эндоскопические методы удаления субэпителиальных новообразований безопасны, эффективны и малотравматичны, однако отдаленные осложнения требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: пищевод, субэпителиальные новообразования пищевода, подслизистая тоннельная эндоскопическая резекция, подслизистая эндоскопическая диссекция, эндоскопическая ультрасонография

Для цитирования: Смирнов А. А., Ручкина Я. В., Саадулаева М. М., Блинов Е. В., Карпова Р. А., Корольков А. Ю. Эндоскопическое лечение субэпителиальных новообразований пищевода и кардии. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2024; 31(4):44–54. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-44-54>.

* Автор для связи: Яна Вячеславовна Ручкина, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: nata.ru4ckina2010@yandex.ru.

Alexander A. Smirnov, Yana V. Ruchkina*, Marina M. Saadulaeva, Egor V. Blinov,
Rimma A. Karpova, Andrey Yu. Korolkov

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

ENDOSCOPIC TREATMENT OF SUBEPITHELIAL TUMORS OF THE ESOPHAGUS AND CARDIA

Received 29.10.2024; accepted 12.12.2024

Summary

The objective was to evaluate the safety and effectiveness of endoscopic methods for the removal of subepithelial tumors of the esophagus and cardia.

Methods and materials. The study includes 121 patients with subepithelial tumors of the esophagus and cardia, which were removed by endoscopic methods. In order to characterize and study the tumor and determine the correct treatment approach at the diagnostic stage, all patients underwent gastroscopy and endoscopic ultrasonography.

Results. In all cases described above, the tumors have been successfully removed, and no relapses have been noted. The average duration of surgery was 91.49 minutes and it further depended on the size of the tumor. The size of the tumor determines the possibility of removing it as a whole. There are diverticula that form in the area of the removed tumor in some cases, however it is mostly asymptomatic.

Conclusion. Endoscopic methods for the removal of subepithelial tumors are safe, effective and low-traumatic, however, delayed sequela require further study.

Keywords: esophagus, subepithelial tumors of the esophagus, submucosal tunnel endoscopic resection, endoscopic submucosal dissection, endoscopic ultrasonography

For citation: Smirnov A. A., Ruchkina Ya. V., Saadulaeva M. M., Blinov E. V., Karpova R. A., Korolkov A. Yu. Endoscopic treatment of subepithelial tumors of the esophagus and cardia. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31(4):44–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-44-54>.

* **Corresponding author:** Yana V. Ruchkina, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: nata.ru4ckina2010@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Субэпителиальные (подслизистые) новообразования пищевода — гетерогенная группа образований, объединяющим фактором которых является расположение образования глубже слизистой оболочки стенки пищевода (мышечная пластинка слизистой слоя, подслизистый слой, мышечный слой или же полость средостения). Субэпителиальные образования включают кистозные и солидные образования, которые могут быть как доброкачественными (лейомиомы, нейрофибромы, шванномы, воспалительный фиброзный полип и др.), так и потенциально злокачественными (гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), лейомиосаркомы). Подслизистые новообразования пищевода — редкая патология, частота встречаемости которой колеблется от 0,5 % до 1,45 %, при этом 0,89 % образований располагаются в желудке и 0,45 % в пищеводе [1, 2].

На протяжении длительного времени субэпителиальные новообразования удалялись торакотомическим и торакоскопическим доступом [3]. Однако в 2012 г. был предложен новый метод резекции подобных образований — подслизистая туннельная эндоскопическая резекция (ПТЭР), применение которой показало хорошие результаты с частотой осложнений до 8,3 %. В литературе есть указания на наличие ограничений по размеру и локализации для вышеуказанной операции. Наиболее сложной локализацией является верхняя треть пищевода и, по некоторым данным, размеры образования более 3–5 см [4–8].

В данной работе проведен ретроспективный анализ эндоскопического лечения 121 пациента с субэпителиальными новообразованиями пищевода и кардии.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В период с 2015 по 2022 г. на базе эндоскопического отделения № 1 ФГБОУ МЗ РФ ПСПбГМУ им. И. П. Павлова был обследован и эндоскопически прооперирован 121 пациент с подслизистыми новообразованиями пищевода и кардии.

В 52,1 % случаев (63 пациентов) были прооперированы женщины и в 47,9 % (58 пациентов) — мужчины. Средний возраст пациентов составил

49,2 лет. Минимальный возраст прооперированного пациента 18 лет, максимальный — 86 лет.

В 59,5 % случаев пациенты не отмечали наличие жалоб, и образования обнаруживались в ходе выполнения диагностической видеoesофагогастроуденоскопии (ВЭГДС) или компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки по поводу сопутствующих заболеваний. У 47 пациентов (38,8 %) отмечались симптомы дисфагии, сопровождающиеся дискомфортом при глотании, ощущением «комка» в горле, в 2 случаях (1,7 %) отмечалась неврологическая симптоматика в виде судорог.

На дооперационном этапе всем пациентам выполнялись ВЭГДС и эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) зоны образования с целью уточнения характеристик подслизистого новообразования и дальнейшего выбора метода и прогнозирования хода оперативного вмешательства.

По данным ВЭГДС в 8,3 % (10 пациентов) образования располагались в верхней трети пищевода, в 31,4 % (38 пациентов) — в средней трети пищевода, в 43,8 % (53 пациента) — в нижней трети пищевода, в 16,5 % (20 пациентов) — в кардиоэзофагеальном переходе.

По данным ЭУС в большинстве случаев, 85,1 % (103 пациента), образования исходили из мышечного слоя стенки пищевода (четвертый эхой-слой) или располагались экстраорганно, что позволяло удалять их методом подслизистой тоннельной эндоскопической резекции (ПТЭР).

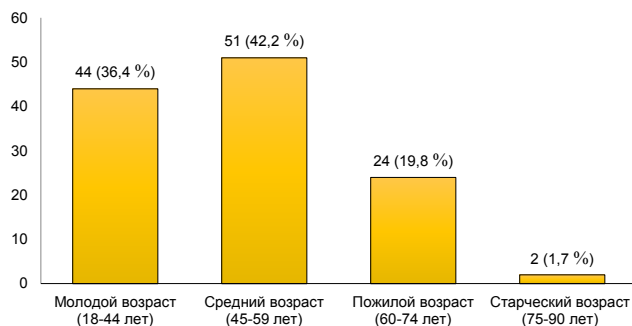


Рис. 1. Распределение пациентов по полу (согласно рекомендациям ВОЗ)

Fig. 1. Distribution of patients by gender (according to WHO recommendations)

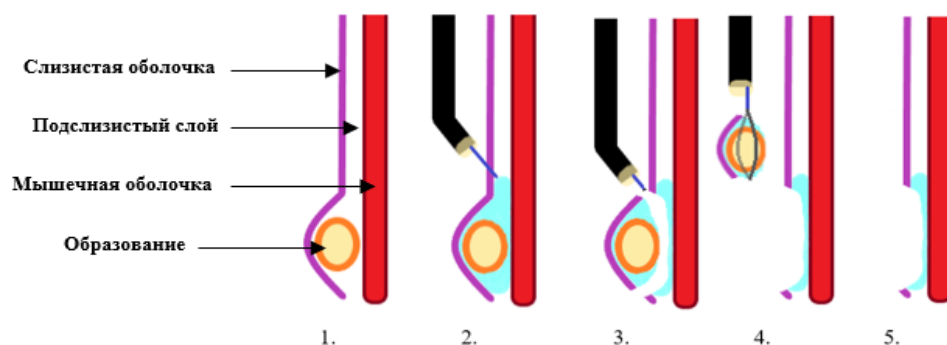


Рис. 2. Схематичное изображение этапов ПЭД: 1 – субэпителиальное новообразование, не имеющее связи с мышечным слоем стенки пищевода; 2 – инъекция окрасенного индигокармином волюмена в подслизистый слой; 3 – диссекция новообразования; 4 – извлечение новообразования с помощью эндоскопической петли; 5 – послеоперационный дефект

Fig. 2. Schematic representation of the stages of PET: 1 – subepithelial neoplasm that has no connection with the muscle layer of the esophageal wall; 2 – injection of an indigo-carmin-stained voluven into the submucosal layer; 3 – dissection of the neoplasm; 4 – extraction of the neoplasm using an endoscopic loop; 5 – postoperative defect

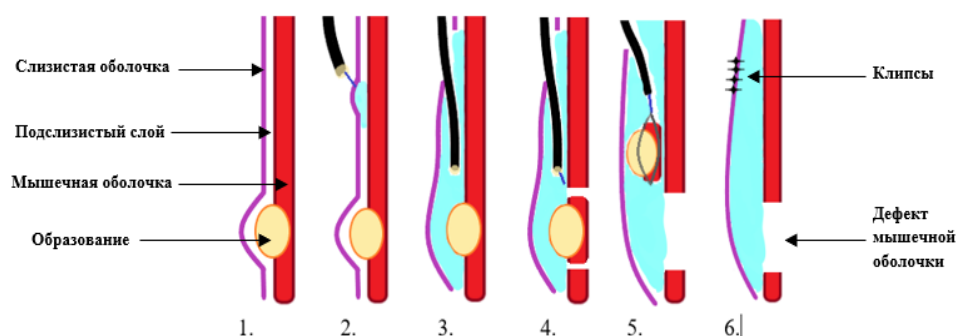


Рис. 3. Схематичное изображение этапов ПТЭР: 1 – субэпителиальное новообразование, имеющее связь с мышечным слоем стенки пищевода; 2 – инъекция окрасенного индигокармином волюмена в подслизистый слой; 3 – формирование тоннеля в подслизистом слое к образованию; 4 – иссечение новообразования от окружающих тканей, в том числе мышечного слоя стенки пищевода; 5 – извлечение новообразования с помощью эндоскопической петли или корзинки Dormia; 6 – сведение краев инициирующего разреза эндоклипсами

Fig. 3. Schematic representation of the stages of the PTER: 1 – subepithelial neoplasm associated with the muscle layer of the esophageal wall; 2 – injection of an indigo – carmine – stained voluven into the submucosal layer; 3 - formation of a tunnel in the submucosal layer to the formation; 4 - excision of the neoplasm from surrounding tissues, including the muscle layer of the esophageal wall; 5 – removal of the neoplasm using the endoscopic loop or a Dormia basket; 6 – reduction of the edges of the initiating incision by endoclps

Для образований, располагающихся в кардиальном отделе желудка, инициирующий разрез выполнялся из просвета пищевода (схемы оперативных вмешательств представлены на рис. 2). В 14,9 % случаев (18 пациентов) образования исходили из мышечной пластинки подслизистого слоя или подслизистого слоя (второй или третий эхо-слой), что позволяло удалять такие образования методом эндоскопической подслизистой диссекции (ПЭД).

По данным ЭУС, ВЭГДС с инструментальной пальпацией образований и данным КТ, у 104 (86,0 %) пациентов образования являлись солидными, у 17 (14,0 %) пациентов – кистозными, что в дальнейшем подтвердилось гистологическим исследованием послеоперационного материала.

Средние размеры удаленного образования составили 25,2×18,4 мм. Максимальные размеры образования – 70,0×60,0 мм.

Полученные данные обследования и лечения пациентов вносились в таблицу в программе Excel. Данные представлены качественными и количественными параметрами.

Статистический анализ базы данных наблюдательного исследования проводился при помощи статистической программы IBM SPSS Statistic 26 с использованием дополнительной расчетной программы WinPeri.

Согласно предварительной оценке по критерию Шапиро – Уилка выборка имела ненормальное распределение, соответственно, методы сравнения для линейных переменных применялись непараметрические.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из самых важных характеристик образования для прогнозирования оперативного вме-

Таблица 1

Сводная таблица характеристики образований в группах пациентов в зависимости от структуры образования

Table 1

Summary table of characteristics of formations in patient groups depending on the structure of formation

		Пациенты с солидными образованиями (N = 104)	Пациенты с кистозными образованиями (N = 17)
Локализация	верхняя треть	9 (8,7 %)	1
	средняя треть	31 (29,8 %)	7
	нижняя треть	46 (44,2 %)	7
	кардия	18 (17,3 %)	2
Длина (мм)	до 20 мм	48 (46,2 %)	2 (11,8 %)
	от 20 мм до 40 мм	38 (36,5 %)	10 (58,8 %)
	от 40 мм	18 (17,3 %)	5 (29,4 %)
	min	5,0	6,20
	max	70,0	70,0
	ср. ±	23,9±13,0	32,8±17,1

Таблица 2

ЭУС- и ВЭГДС-критерии подслизистых новообразований пищевода и кардии

Table 2

EUS- and VEGDS-criteria for submucosal neoplasms of the esophagus and cardia

Структура образования	ЭУС	ВЭГДС с инструментальной пальпацией образования
Кистозное	– расположение в любой стенке пищевода или экстраоргано; – анэхогенная однородная структура (однако при наличии густого белкового секрета структура образования может быть гипозохогенной и неоднородной); – контур образования ровный и четкий (при врожденных длительно существующих кистах может определяться гиперэхогенный контур образования); – округлая форма; – кровоснабжение при доплеровском сканировании не определяется	Мягкая консистенция
Солидное	– расположение образования в любой стенке пищевода (чаще имеющих мышечные клетки — во 2-м и 4-м эхослое); – структура гипозохогенная (редко могут встречаться гиперэхогенные или кистозные включения), чаще однородная; – разнообразная форма образований (от шаровидной до веретенообразной); – кровоснабжение при доплеровском сканировании определяется; – четкие, ровные контуры	Плотно-эластичная консистенция
Потенциально злокачественное (ГИСО)	– структура гипозохогенная и гетерогенная, с наличием кистозных или гиперэхогенных включений; – обильное кровоснабжение; – нечеткие контуры образования	Плотная, каменистая консистенция

шательства, помимо определения слоя, из которого оно исходит, является его структура. На дооперационном этапе определить структуру образования, помимо КТ, помогает ЭУС и инструментальная пальпация при выполнении ВЭГДС. Были проанализированы все заключения ЭУС и ВЭГДС пациентов и выявлены характерные признаки для кистозных, солидных образований, а также потенциально злокачественных, таких как ГИСО (критерии представлены в табл. 2).
Среднее время продолжительности операции методом ПТЭР составило 106,1 мин, методом ПЭД —

38,4 мин. Средняя продолжительность удаления подслизистых новообразований пищевода и кардии вне зависимости от способа удаления — 91,5 мин.
На продолжительность оперативного вмешательства влияют размеры образования (длина и ширина), что было доказано расчетом простой линейной регрессии.
Соответственно, чем меньше по размеру образование, тем менее длительно оперативное вмешательство.
Стоит отметить, что удаленные образования имели разнообразную форму, поэтому для даль-

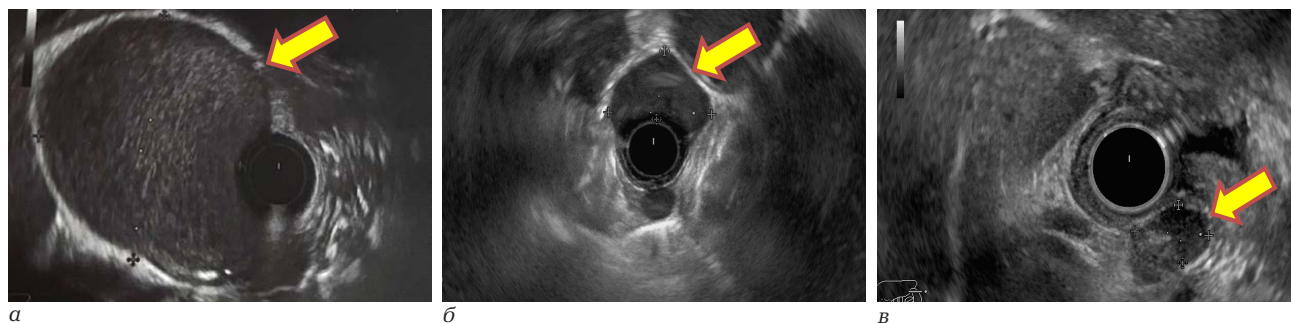


Рис. 4. ЭУС-фотографии субэпителиальных образований пищевода: а — кистозное образование; б — солидное образование (лейомиома); в — злокачественное образование (ГИСО); обозначены стрелкой

Fig. 4. EUS photos of subepithelial formations of the esophagus: а — cystic formation; б — solid formation (leiomyoma); в — malignant formation (GIST); indicated by the arrow

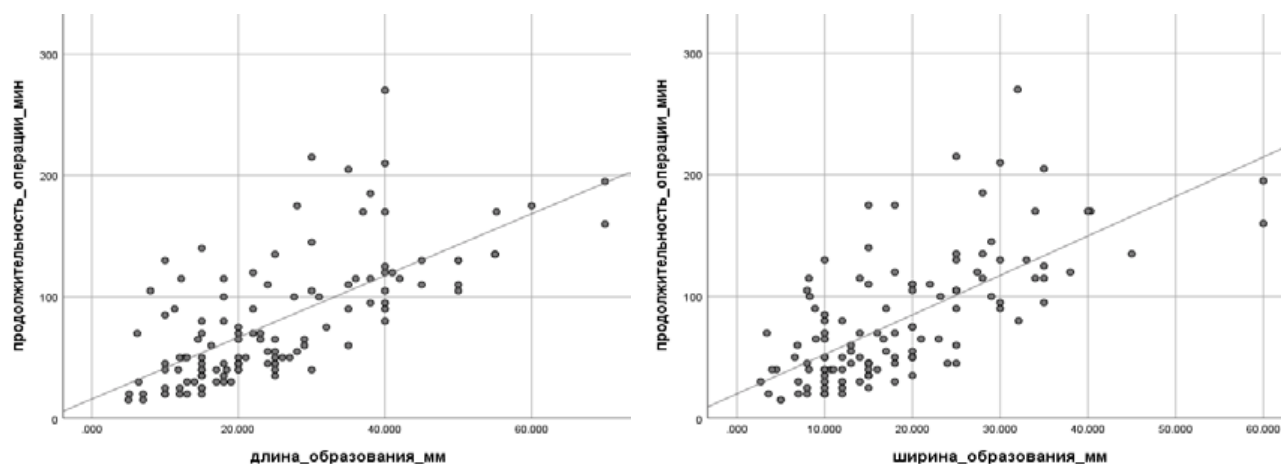


Рис. 5. Графическое изображение линейных связей между длительностью операции и размерами образования

Fig. 5. Graphical representation of linear relationships between the surgery duration and the formation size

нейшей корректной оценки полученных результатов оперативного вмешательства было принято решение о вычислении объемов (V) условно усредненных образований. Для этого каждое образование было представлено в виде разделенного на несколько одинаковых по высоте цилиндров с двумя конусами на концах. Объем вычислялся по формуле: $2 \cdot V_{\text{конуса}} + n \cdot V_{\text{цилиндра}}$, или $V_{\text{образования}} = 2 \cdot (1/3 \cdot h \cdot \pi \cdot r^2) + (l/5 - 2) \cdot (\pi \cdot r^2 \cdot h)$, где h — высота или ширина деления — 5 мм, r — ширина образования, l — длина образования.

После проведенных расчетов средний объем образований составил $11,1 \pm 25,2 \text{ см}^3$. Максимальный объем удаленного образования — $179,1 \text{ см}^3$, минимальный — $0,01 \text{ см}^3$.

На этапе извлечения иссеченного от окружающих тканей образования наружу у части пациентов с солидными образованиями возникли сложности с прохождением верхнего пищевода сфинктера (ВПС). В связи с чем для извлечения крупных субэпителиальных образований через ВПС бригадой анестезиологов использовались нитроглицерин и миорелаксанты с целью расслабления гладкой мускулатуры сфинктера, или образование фрагментировалось и извлекалось частями.

Однако при удалении кистозных образований сложностей с извлечением не возникало. Лишь в од-

ном случае кистозное образование было фрагментировано, размеры образования при этом составляли $7,0 \times 6,0 \text{ см}$. В 64,7 % случаев капсула кисты вскрывалась в ходе операции, что позволяло извлекать крупные образования через устье пищевода, не фрагментируя их.

На возможность извлечения образования единым блоком влияют размеры (длина и ширина) образования, а также его объемы. Данная гипотеза была доказана непараметрическим тестом Манна — Уитни. Для определения максимально возможных размеров и объемов образования, при которых наиболее вероятно удалить образование, не фрагментируя его, были построены ROC-кривые с определением балансной точки.

Так, размеры, при которых наиболее возможно эндоскопически удалить и извлечь единым блоком субэпителиальное новообразование, составили $36,0 \times 24,5 \text{ мм}$, объемом образования при этом — $16,2 \text{ см}^3$. Образования, которые превышали данные размеры и объем, рассматривались нами как крупные.

При иссечении образования из мышечного слоя происходит ее полностенный разрез и выход в окружающие ткани (средостение или брюшную полость), поэтому всем пациентам для предотвращения воспалительных осложнений выполняется антибиотикопрофилактика.

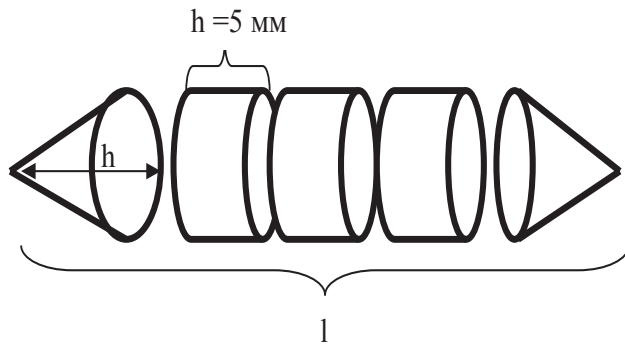


Рис. 6. Схема усредненной формы образования
Fig. 6. Diagram of the average form of the formation

В процессе оперативного вмешательства у 4 пациентов (3,3 %) на этапе выделения образования от окружающих тканей отмечалось нарушение слизистой оболочки. Во всех случаях образования имели крупные размеры, в связи с чем возможности манипулировать инструментами в условиях узкого оперативного поля были ограничены. Дефекты слизистой оболочки во всех случаях сразу были сведены эндоклипсами. Данное осложнение не повлияло на дальнейшее течение вмешательства и послеоперационный период.

В раннем послеоперационном периоде на первые сутки у двух пациентов отмечалась подкожная эмфизема шеи. На третьи сутки после операции признаки эмфиземы нивелировались самостоятельно. В обоих случаях образования располагались в верхней трети пищевода.

В позднем послеоперационном периоде в 9,1 % случаев на контрольных осмотрах при выполнении ВЭГДС определялись дивертикулы в зоне ранее проведенного оперативного вмешательства. У большинства пациентов дивертикулы протекали бессимптомно, однако у двух пациентов отмечались жалобы на дисфагию.

На формирование дивертикула в послеоперационном периоде влияют размеры и объем образования. Данная гипотеза подтверждалась в двух группах (группе солидных и группе кистозных образований) непараметрическим тестом Манна – Уитни. Методом построения ROC-кривых и определения балансной точки (key point) были определены максимальные размеры и объем, при которых наиболее вероятно удалить новообразование без формирования дивертикула в послеоперационном периоде, которые составили 29,5×24,5 мм, объем образования при этом – 13,3 см³. Для кистозных образований различий по размерам и объему не было найдено.

Причина формирования дивертикула – локальное разрушение мышечного слоя в ходе выделения новообразования из мышцы и нарушение, тем самым, его каркасной функции. Соответственно, чем больше вовлечение мышечного слоя

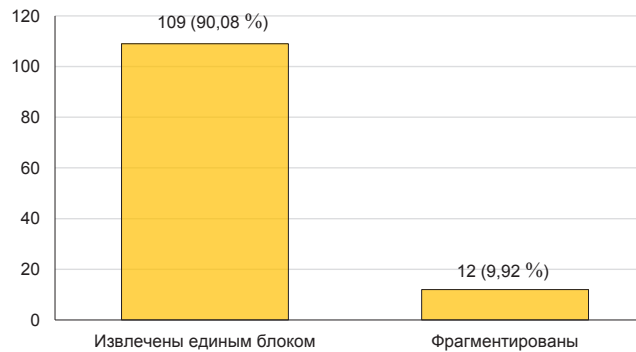


Рис. 7. Диаграмма распределения пациентов в зависимости от извлечения образования единым блоком

Fig. 7. Diagram of the distribution of patients depending on the extraction of the formation as a single block

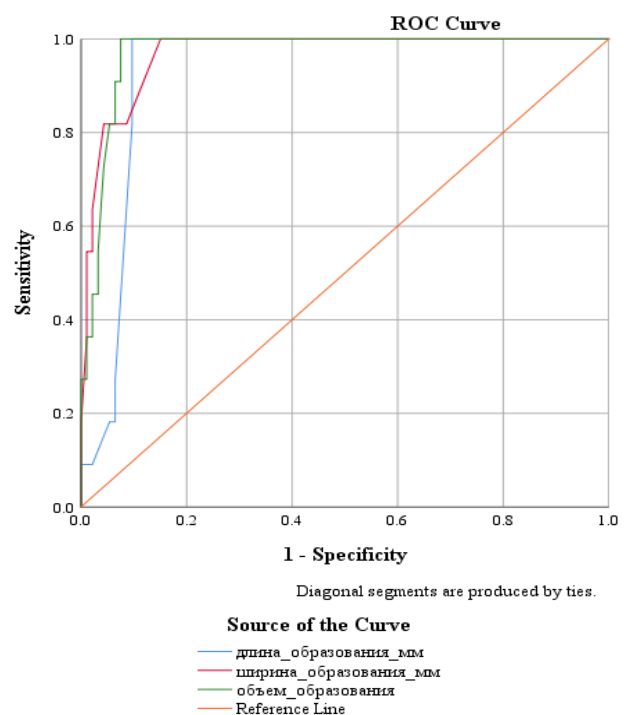


Рис. 8. ROC-кривая, описывающая зависимость длины, ширины и объема образования и возможность извлечения единым блоком

Fig. 8. ROC curve describing the dependence of the length, width and volume of the formation and the possibility of extraction as a single block

в патологический процесс, тем более вероятно формирование дивертикула в послеоперационном периоде. Нами была разработана рабочая классификация подслизистых новообразований в зависимости от степени вовлечения мышечного слоя. Было выделено девять типов образования (представлены в табл. 4). Для определения взаимосвязи типа образования и формирования дивертикула выполнялось построение частотных таблиц CrossTab с последующим Pearson chi-square test / χ^2 для сопряженных таблиц NxN. Однако при такой маленькой выборке, распределенной на большое количество групп, найденные различия были статистически незначимы.

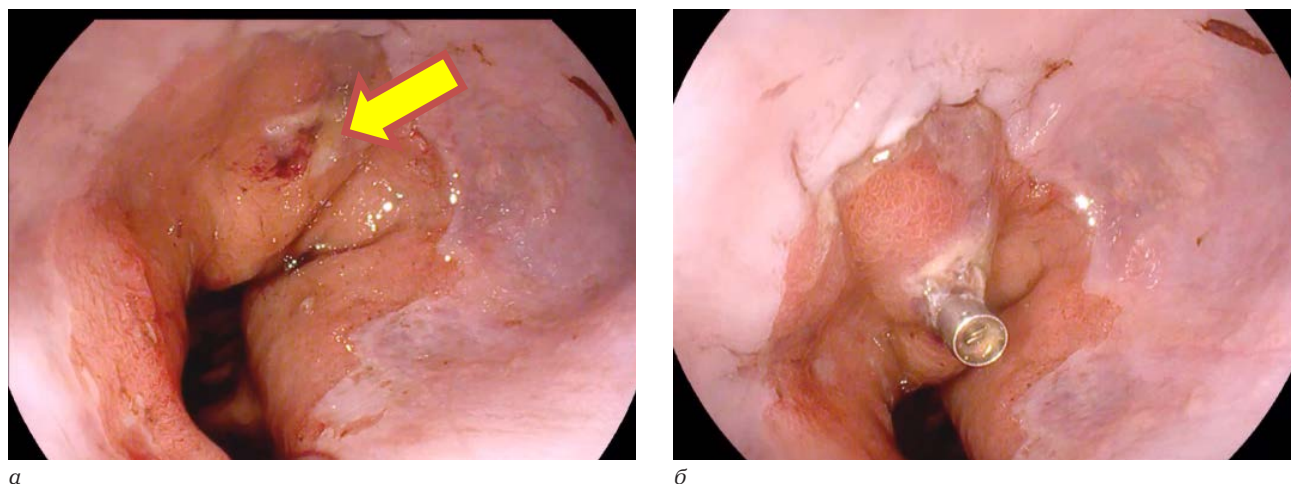


Рис. 9. Эндофотографии интраоперационного дефекта слизистой оболочки (а), указан стрелкой), сведенного эндо-клипсой (б)

Fig. 9. Endophotos of the intraoperative mucosal defect (a), indicated by the arrow), summarized by an endoclyps (b)

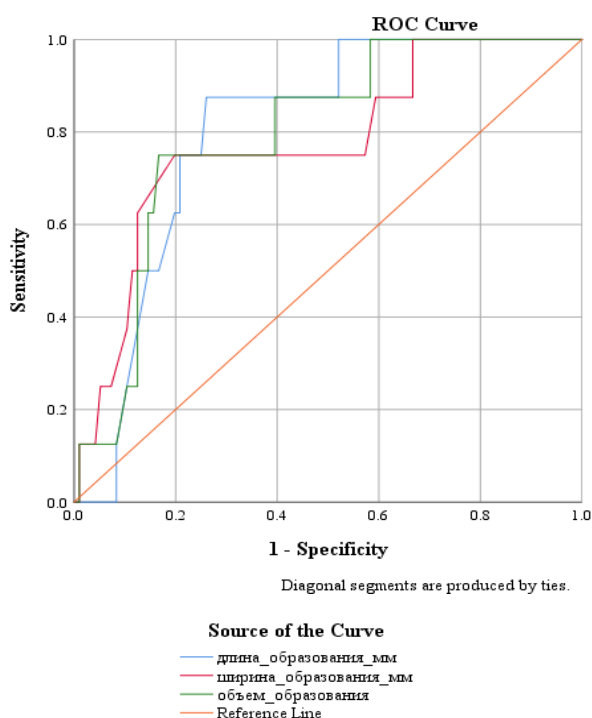


Рис. 10. ROC-кривая, описывающая зависимость длины, ширины и объема образования и возникновения дивертикула в послеоперационном периоде

Fig. 10. ROC-curve describing the dependence of the length, width and volume of the formation and the occurrence of diverticulum in the postoperative period

Поэтому классификация была доработана, и девять типов образований объединены в две большие группы:

1 группа — образования, у которых площадь вовлечения мышечной оболочки в патологический процесс меньше площади сечения образования по длиннику. В эту группу вошли образования типов 2, 3, 6, 8 и 9;

2 группа — образования, у которых площадь вовлечения мышечной оболочки в патологический процесс больше либо равна площади сечения об-

разования по длиннику. Данной группе соответствуют типы образования 1, 4, 5 и 7.

В результате вновь проведенного анализа было доказано, что для первой группы образований более характерно отсутствие дивертикула после оперативного вмешательства, чем для второй группы образований.

Койко-день составлял 3 ± 1 день. Рецидивов после удаления не было обнаружено.

По результатам гистологического исследования послеоперационного материала у 104 пациентов (86,0 %) образования являлись солидными, у 17 пациентов (14,0 %) — кистозными. Большинство образований (63,6 %) являлись лейомиомами (77 пациентов), 9,1 % (11 пациентов) — ГИСО, 6,6 % (8 пациентов) — зернистоклеточными невриномами (опухоль Абрикосова), 5,0 % (6 пациентов) — нейрофибромами и шванномами, 0,8 % (1 пациент) — фиброэпителиальным полипом, 0,8 % (1 пациент) — метастаз рака пищевода, 10,7 % (13 пациентов) — бронхогенными кистами, 1,7 % (2 пациента) — дубликационными кистами, 0,8 % (1 пациент) — энтерогенной кистой, и 0,8 % (1 пациент) — ретенционной кистой.

Эндоскопическое удаление субэпителиальных новообразований пищевода и кардии — малотравматичный способ лечения пациентов с данной патологией. Методика ПЭД уже на протяжении длительного времени имеется в арсенале внутрипросветной хирургии, отработана на эпителиальных новообразованиях различных локализаций желудочно-кишечного тракта и не вызывает сложностей. Тогда как тоннельные методики имеют ряд сложностей, связанных с достаточно узким пространством для манипуляций рабочими инструментами, и расположением образований внутримышечно или внеорганно. Кроме того, имеются ограничения методики, прежде всего, связанные с размерами и локализацией образования.

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от типа образования

Table 3

Distribution of patients depending on the type of the formation

Тип образования	Количество пациентов	Наличие дивертикула	Тип образования	Количество пациентов	Наличие дивертикула
1	17 (16,5 %*)	2 (11,8 %**)	6	9 (8,7 %*)	0
2	22 (21,4 %*)	0	7	5 (4,9 %*)	2 (40,0 %**)
3	13 (12,6 %*)	0	8	7 (6,8 %*)	0
4	16 (15,5 %*)	3 (18,8 %**)	9	2 (1,9 %*)	0
5	12 (11,7 %*)	4 (33,3 %**)			

* — процент от общего количества в группе, где образования удалялись методом ПТЭР; ** — процент от числа в группе «тип образования».

Таблица 4

Рабочая классификация субэпителиальных новообразований пищевода и кардии в зависимости от площади вовлечения мышечного слоя (S) стенки пищевода в патологический процесс

Table 4

Working classification of subepithelial neoplasms of the esophagus and cardia depending on the area of involvement of the muscle layer (S) of the esophageal wall in the pathological process

S вовлечения мышечной оболочки в патологический процесс < площади сечения образования		S вовлечения мышечной оболочки в патологический процесс ≥ площади сечения образования	
Тип образования		Тип образования	
2	S вовлечения мышечного слоя < S сечения образования. Образование располагается внутрипросветно 	1	S вовлечения мышечного слоя = сечению образования. Образование располагается внутрипросветно 
3	Образование имеет связь с мышечной оболочкой в виде «ножки». Образование располагается внутрипросветно 	4	S вовлечение мышечного слоя = сечению образования. Образование равномерно расположено внутрипросветно и экстраорганно 
6	S вовлечение мышечного слоя < сечения образования. Образование располагается экстраорганно 	5	S вовлечение мышечного слоя ≥ сечению образования. Образование располагается экстраорганно 
8	S вовлечения мышечного слоя < сечения образования. Образование располагается экстраорганно 	7	S вовлечение мышечного слоя ≥ сечению образования. Образование располагается экстраорганно 
9	Образование не имеет связи с мышечной оболочкой. Располагается экстраорганно 		

Так, при крупных размерах солидных образований (размерами 36,0×24,5 мм, объемом — 16,2 см³) в 9,9 % случаев образование приходилось фрагментировать для извлечения через верхний

пищеводный сфинктер, что противоречит онкологическим принципам энуклиации образований. При кистозных образованиях ограничений в размерах не наблюдалось, поскольку имеется возмож-

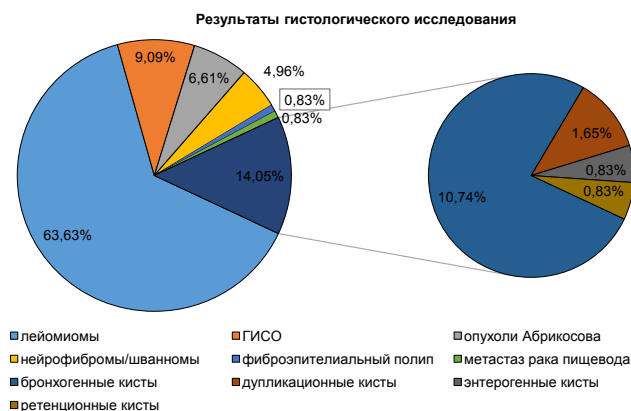


Рис. 11. Диаграмма распределения субэпителиальных новообразований в зависимости от гистологического исследования

Fig. 11. Diagram of the distribution of subepithelial neoplasms depending on histological examination

ность уменьшения размеров образования после вскрытия капсулы кисты и аспирации ее содержимого. Кроме того, размеры образования линейно влияют на продолжительность вмешательства: чем крупнее образование, тем дольше операция.

Формирование тоннеля и энуклеация образований, расположенных в верхней трети пищевода, часто могут быть затруднены вследствие ограниченного пространства для маневрирования эндоскопом.

Разрушение мышечного и серозного слоя в ходе оперативного вмешательства при расположении образования внутримышечно или внеоргано и, как следствие, «выход» в средостение или брюшную полость — прогнозируемый этап операции, и, при условии проведения антибиотикопрофилактики, не влияло на дальнейший ход операции и послеоперационный период. Установка назогастрального зонда после эндоскопических оперативных вмешательств не требуется.

Осложнения, описанные в литературе, такие как перфорация на фоне несостоятельности эндоскопического шва, кровотечения и инфекционные осложнения, требующие повторного вмешательства, на нашем опыте не встречались [6, 9, 10–12]. Осложнения, с которыми пришлось столкнуться на нашей практике, можно разделить на интра- и послеоперационные.

Интраоперационно в 3,3 % случаев на этапе выделения образования от окружающих тканей отмечалось нарушение слизистой оболочки. Данное осложнение наблюдалось только при крупных размерах образования. Однако это осложнение легко разрешается клипированием дефекта в процессе оперативного вмешательства и не влияет на дальнейшие результаты операции.

В раннем послеоперационном периоде при расположении образования в верхней трети пищевода, на нашем опыте, отмечалась подкожная эмфизема шеи, не требующая лечения.

В позднем послеоперационном периоде у части пациентов (9,1 %) отмечались дивертикулоподобные изменения пищевода в зоне ранее удаленного образования. На формирование дивертикула влияют размеры и объем образования. При размерах образования более 29,5×24,5 мм, объемом — 13,2 см³ более вероятно формирование дивертикула в послеоперационном периоде. Стоит отметить, что только у двух пациентов дивертикулы сопровождалась дисфагией. Образование дивертикулов связано с локальным разрушением мышечной оболочки в ходе операции, поэтому, если образование относится к первой группе, когда площадь вовлечения мышечной оболочки меньше площади сечения образования, то формирование дивертикула менее вероятно, чем когда вовлечение мышечной оболочки больше сечения образования. Поэтому на этапе иссечения образования от мышечной стенки следует сохранить как можно больше мышечного слоя. Решением проблемы с разрушением мышечного слоя было бы ее интраоперационное сшивание с помощью различных эндоскопических сшивающих инструментов (таких как система Apollo Endosurgery OverStitch, США), однако на сегодняшний день это еще требует дальнейших исследований.

Рецидивов в сроках наблюдения от 3 месяцев до 7 лет также не было отмечено.

ВЫВОДЫ

Эндоскопические методики лечения пациентов с неэпителиальными образованиями пищевода и средостения безопасны и эффективны, частота резекций единым блоком достигает 90,1 %.

Удаление крупных (более 4 см) подслизистых образований пищевода сопряжено со значимо большей длительностью вмешательства, трудностью извлечения и, как следствие, возможной фрагментацией образования. В случаях кистозных образований ограничений размеров для эндоскопических методик удаления не существует.

Большое вовлечение мышечной оболочки в патологический процесс может приводить к формированию дивертикулов в зоне оперативного вмешательства, большинство из которых протекает бессимптомно.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии 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. Ko W. J., Song G. W., Cho J. Y. Evaluation and endoscopic management of esophageal submucosal tumor // Clin Endosc. – 2017. – Vol. 50, № 3. – P. 250–253. <https://doi.org/10.5946/ce.2016.109>.
2. Sharzehi K., Sethi A., Savides T. AGA Clinical practice update on management of subepithelial lesions encountered during routine endoscopy: Expert Review // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2022. – Vol. 20, № 11. – P. 2435–2443.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.05.054>.
3. Сигал Е. И., Бурмистров М. В., Сигал Ром. Е., Сигал Р. Е. Видеоторакоскопия в лечении доброкачественных подслизистых новообразований пищевода // Эндоскопическая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 3–5.
4. Inoue H., Ikeda H., Hosoya T. et al. Submucosal endoscopic tumor resection for subepithelial tumors in the esophagus and cardia // Endoscopy. – 2012. – Vol. 44, № 3. – P. 225–30. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291659>.
5. Chen T., Zhou P. H., Chu Y. et al. Long-term Outcomes of Submucosal Tunneling Endoscopic Resection for Upper Gastrointestinal Submucosal Tumors // Ann Surg. – 2017. – Vol. 265, № 2. – P. 363–369. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001650>.
6. Liu B. R., Song J. T., Kong L. J. et al. Tunneling endoscopic muscularis dissection for subepithelial tumors originating from the muscularis propria of the esophagus and gastric cardia // Surg Endosc. – 2013. – Vol. 27, № 11. – P. 4354–9. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3023-3>.
7. Lu J., Lu X., Jiao T., Zheng M. Endoscopic management of upper gastrointestinal submucosal tumors arising from muscularis propria // J Clin Gastroenterol. – 2014. – Vol. 48, № 8. – P. 667–73. <https://doi.org/10.1097/MCG.000000000000135>.
8. Дробязгин Е. А., Чикинев Ю. В., Красильников С. Э. Тоннельные вмешательства при подслизистых опухолях пищевода и пищеводно-желудочного перехода (опыт одной клиники) // Доказательная гастроэнтерология. – 2022. – Vol. 11, № 4. – P. 7–14. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2022110417>.
9. Xu J. Q., Xu J. X., Xu X. Y. et al. Landscape of esophageal submucosal tunneling endoscopic resection-related adverse events in a standardized lexicon: a large volume of 1701 cases // Surg Endosc. – 2022. – Vol. 36, № 11. – P. 8112–8120. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09241-7>.
10. Джантуханова С. В., Старков Ю. Г., Хизриева Н. И. и др. Опыт туннельных операций при неэпителиальных опухолях пищевода // Эндоскопическая хирургия. – 2023. – Vol. 29, № 5. – P. 35–46. <https://doi.org/10.17116/endoskop20232905135>.
11. Смирнов А. А., Ткаченко О. Б., Бураков А. Н. и др. Особенности удаления подслизистых опухолей верхней трети пищевода методом эндоскопической туннельной резекции // Поволжский онкологический вестник. – 2017. – Т. 5, № 32. – С. 28–32.
12. Ручкина Я. В., Смирнов А. А., Саадулаева М. М. и др. Опыт эндоскопического лечения кистозных образований

пищевода и средостения // Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2023. – Т. 30, № 4. – С. 52–57. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2023-30-4-52-57>.

REFERENCES

1. Ko W. J., Song G. W., Cho J. Y. Evaluation and endoscopic management of esophageal submucosal tumor // Clin Endosc. 2017;50(3):250–253. <https://doi.org/10.5946/ce.2016.109>.
2. Sharzehi K., Sethi A., Savides T. AGA Clinical practice update on management of subepithelial lesions encountered during routine endoscopy: Expert Review // Clin Gastroenterol Hepatol. 2022;20(11):2435–2443.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.05.054>.
3. Sigal E. I., Burmistrov M. V., Sigal Rom. E., Sigal R. E. Videotoracoscopy in the treatment of benign esophageal submucosal neoplasms // Endoscopic Surgery. 2017;23(1):3–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop20172313-5>.
4. Inoue H., Ikeda H., Hosoya T. et al. Submucosal endoscopic tumor resection for subepithelial tumors in the esophagus and cardia // Endoscopy. 2012;44(3):225–30. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291659>.
5. Chen T., Zhou P. H., Chu Y. et al. Long-term Outcomes of Submucosal Tunneling Endoscopic Resection for Upper Gastrointestinal Submucosal Tumors // Ann Surg. 2017;265(2):363–369. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001650>.
6. Liu B. R., Song J. T., Kong L. J. et al. Tunneling endoscopic muscularis dissection for subepithelial tumors originating from the muscularis propria of the esophagus and gastric cardia // Surg Endosc. 2013;27(11):4354–9. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3023-3>.
7. Lu J., Lu X., Jiao T., Zheng M. Endoscopic management of upper gastrointestinal submucosal tumors arising from muscularis propria // J Clin Gastroenterol. 2014;48(8):667–73. <https://doi.org/10.1097/MCG.000000000000135>.
8. Drobayzgin E. A., Chikinev Yu. V., Krasilnikov S. E. Submucosal tunneling endoscopic resection of the esophageal and gastroesophageal junction submucosal tumors: a single center study // Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology. 2022;11(4):7–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2022110417>.
9. Xu J. Q., Xu J. X., Xu X. Y. et al. Landscape of esophageal submucosal tunneling endoscopic resection-related adverse events in a standardized lexicon: a large volume of 1701 cases // Surg Endosc. 2022;36(11):8112–8120. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09241-7>.
10. Dzhantukhanova S. V., Starkov Yu. G., Khizrieva N. I. et al. Experience of tunnel operations in the presence of non-epithelial tumors of the esophagus // Endoscopic Surgery. 2023;29(5):35–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/endoskop20232905135>.
11. Smirnov A. A., Tkachenko O. B., Burakov A. N. et al. Submucosal tunneling endoscopic resection in the treatment of leiomyomas in the upper third of esophagus // Oncology bulletin of the Volga region. 2017;5(32):28–32. (In Russ.).
12. Ruchkina Ya. V., Smirnov A. A., Saadulaeva M. M. et al. Experience in endoscopic treatment of cystic formations of the esophagus and mediastinum // The Scientific Notes of the Pavlov University. 2023;30(4):52–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2023-30-4-52-57>.

Информация об авторах

Смирнов Александр Александрович, доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии госпитальной № 2 с кликой, руководитель отдела эндоскопии НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-6440-2370; **Ручкина Яна Вячеславовна**, аспирант кафедры хирургии госпитальной № 2, врач-эндоскопист эндоскопического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0009-0009-4749-3678; **Саадулаева Марина Магомедовна**, старший лаборант кафедры хирургии госпитальной № 2, врач-эндоскопист эндоскопического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7779-7730; **Блинов Егор Владимирович**, врач-эндоскопист эндоскопического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9463-5722; **Карпова Римма Андреевна**, врач-эндоскопист эндоскопического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8667-2945; **Корольков Андрей Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургии госпитальной № 2 с кликой, руководитель отдела общей и неотложной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7449-6908.

Information about authors

Smirnov Alexander A., Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery № 2 with Clinic, Head of the Endoscopy Department of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6440-2370; **Ruchkina Yana V.**, Postgraduate Student of the Department of Hospital Surgery № 2 with Clinic, Endoscopist of the Endoscopy Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0009-4749-3678; **Saadulaeva Marina M.**, Senior Laboratory Assistant of the Department of Hospital Surgery № 2 with Clinic, Endoscopist of the Endoscopy Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7779-7730; **Blinov Egor V.**, Endoscopist of the Endoscopy Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), **Karpova Rimma A.**, Endoscopist of the Endoscopy Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8667-2945; **Korolkov Andrey Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Surgery № 2 with Clinic, Head of the Department of General and Emergency Surgery of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7449-6908.



Оригинальные работы / Original papers

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616.351-006.6-089

<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-55-69>

А. А. Захаренко¹, М. А. Беляев¹, А. А. Трушин¹, А. А. Свечкова^{1*}, И. А. Палтышев¹,
А. Х. Хамид¹, О. А. Тен¹, Т. В. Купенская¹, М. В. Завгородняя¹, И. А. Филатова¹,
Ф. Я. Джафарзаде¹, К. И. Владимирова¹, Н. М. Гусейнова¹, Л. А. Хамид¹,
Я. О. Баськова¹, З. У. Асадуллаева¹, А. Е. Золотухина¹, Н. В. Ким¹, М. Ю. Юшаков¹,
О. А. Удоратин¹, А. Р. Алексеева¹, Д. Д. Шунгутова¹, К. И. Муратова¹, Л. И. Гайнуллина¹,
С. И. Радостев², Н. А. Истомина², В. А. Злыгостева², А. В. Иванов², И. В. Григорьева²,
А. Ю. Перелыгина², Р. И. Мошуров³, П. Ю. Петрова³, П. В. Ощепкова³, Г. Ю. Киселев³,
И. Г. Саруханян⁴, О. А. Ткачук⁵, Е. В. Ефанова⁵, Д. А. Уфилина⁵, Ю. Ю. Каприелова⁵,
Р. Н. Ганна⁵, А. А. Лагутина⁵, В. Ю. Леонтьева⁵, А. И. Судаков⁶, А. Э. Аббасов⁶,
Е. С. Антипова⁶, А. С. Майоров⁶, В. С. Антонов⁶, О. А. Плотникова⁶, Ю. В. Пелипась⁷

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

² Иркутский государственный медицинский университет

664003, Россия, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, стр. 1

³ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена

125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)

119048, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

⁵ Новосибирский государственный медицинский университет,

630091, Россия, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52

⁶ Рязанский государственный медицинский университет

390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

⁷ Городской клинический онкологический диспансер

197022, Россия, Санкт-Петербург, 2-я Березовая Аллея, д. 3/5

СИНДРОМ НИЗКОЙ ПЕРЕДНЕЙ РЕЗЕКЦИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ: ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО МЕЖВУЗОВСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Поступила в редакцию 13.06.2024 г.; принята к печати 12.12.2024 г.

Резюме

Введение. Синдром низкой передней резекции (СНПР) — социальнозначимая проблема современной онкологии и колопроктологии, приводящая к инвалидизации и ухудшению качества жизни до 80 % пациентов после передней резекции прямой кишки (ПРПК) с тотальной мезоректумэктомией (ТМЭ). Разработано множество методов профилактики и лечения СНПР, однако практические результаты остаются неудовлетворительными.

Цель. Оценка частоты встречаемости, степени выраженности, вклада неоадьювантного лечения и других факторов риска в развитие СНПР после ПРПК с ТМЭ у пациентов, радикально прооперированных по поводу рака прямой кишки.

Методы и материалы. Проведено многоцентровое ретроспективное когортное клиническое исследование. В исследовании приняли участие 7 лечебно-профилактических учреждений на территории Российской Федерации. В исследование включены пациенты с опухолями средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки, перенесшие радикальное хирургическое лечение в объеме ПРПК с ТМЭ. Пациенты были распределены на 2 группы: группа пациентов с неоадьювантным этапом лечения и без него. Всем пациентам проведено телефонное анкетирование и выполнен анализ медицинской документации (бумажные или электронные истории болезни). Первичная конечная точка: частота встречаемости СНПР после ПРПК с ТМЭ в зависимости от наличия неоадьювантного этапа лечения. Вторичные конечные точки: частота встречаемости и степень выраженности СНПР в зависимости от факторов риска (ФР). Первый этап исследования: телефонное анкетирование с использованием опросника СНПР, устная оценка ФР: наличие в анамнезе превентивной стомы, неоадьювантного и адьювантного этапов лечения. Второй этап: анализ медицинской документации с целью оценки ФР: вида и типа анастомоза, хирургического доступа, послеоперационных осложнений, объема лимфодиссекции, использования нейромониторинга, длительности хирургического лечения, сроков реконструктивно-восстановительного этапа, режимов и сроков лекарственного или комбинированного лечения. В зависимости от типа данных и распределения величин применялись методы параметрической и непараметрической статистики. Для оценки вклада ФР в СНПР использовались методы регрессионного анализа. Межгрупповые различия считаются статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ данных выполнялся в программном пакете SPSS 19.0.

Результаты. Проанализированы данные 104 пациентов, соответствовавших критериям включения в исследование: 83 пациента (79,8 %) с неоадьюватным этапом лечения и 21 пациент (20,2 %) без него. Группы сопоставимы между собой по полу, возрасту, локализации опухоли, сТ-критерию и патоморфологической характеристике опухоли. В обеих группах СНПР встречался у 66 пациентов (63 %), причем у 39 человек (37 %) имеет место выраженный СНПР. Была выявлена статистически значимая разница по показателю встречаемости СНПР между группами: в группе с неоадьюватным лечением СНПР выявлен у 58 больных (70 %), в группе без предоперационного лечения у 8 пациентов (38 %), У Манна – Уитни 594,5, $p=0,007$. Так же имеется статистически значимая разница по встречаемости выраженного СНПР между группами: в группе с неоадьюватным лечением у 35 больных (42 %), в группе без предоперационного лечения у 4 пациентов (19 %), Хи-квадрат Пирсона: 7,302, $p=0,038$. Выявлена статистически значимая корреляция между наличием СНПР и объемом лимфодиссекции, коэффициент сопряженности Хи-квадрат Пирсона = 8,152, $p=0,004$, значение V-Крамера 0,280 (средняя связь).

Выводы. СНПР – распространенное осложнение после ПРПК с ТМЭ, встречается у 63 % пациентов даже через 78 месяцев после первичной операции. После неоадьюватного этапа лечения СНПР встречается статистически значимо чаще.

Ключевые слова: синдром низкой передней резекции, рак средне- и нижнеампулярного отдела прямой кишки, передняя резекция прямой кишки, сфинктер-сберегающие операции, тотальная мезоректумэктомия

Для цитирования: Захаренко А. А., Беляев М. А., Трушин А. А., Свечкова А. А., Палтышев И. А., Хамид А. Х., Тен О. А., Купенская Т. В., Завгородняя М. В., Филатова И. А., Джафарзаде Ф. Я., Владимиров К. И., Гусейнова Н. М., Хамид Л. А., Баськова Я. О., Асадуллаева З. У., Золотухина А. Е., Ким Н. В., Юшаков М. Ю., Удоратин О. А., Алексеева А. Р., Шунгутова Д. Д., Муратова К. И., Гайнулина Л. И., Радостев С. И., Истомина Н. А., Злыгостева В. А., Иванов А. В., Григорьева И. В., Перельгина А. Ю., Мошуров Р. И., Петрова П. Ю., Ощепкова П. В., Киселев Г. Ю., Саруханян И. Г., Ткачук О. А., Ефанова Е. В., Уфилина Д. А., Каприелова Ю. Ю., Ганна Р. Н., Лагутина А. А., Леонтьева В. Ю., Судаков А. И., Аббасов А. Э., Антипова Е. С., Майоров А. С., Антонов В. С., Плотникова О. А., Пелипас Ю. В. Синдром низкой передней резекции после радикального хирургического лечения рака прямой кишки: промежуточные результаты многоцентрового межвузовского клинического исследования. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2024;31(4):55–69. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-55-69>.

* **Автор для связи:** Анна Алексеевна Свечкова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: svechkova-95@mail.ru.

Aleksandr A. Zakharenko¹, Mikhail A. Belyaev¹, Anton A. Trushin¹, Anna A. Svechkova^{1*}, Iliia A. Paltyshev¹, Abdo Kh. Khamid¹, Oleg A. Ten¹, Tatiana V. Kupenskaya¹, Marina V. Zavgorodnyaya¹, Inna A. Filatova¹, Fatima. Ya. Dzhafarzadeh¹, Kseniia I. Vladimirova¹, Nermin M. Guseinova¹, L. A. Khamid¹, Iana O. Baskova¹, Zeynab U. Asadullaev¹, Aleksandra E. Zolotukhina¹, Natalia V. Kim¹, Mark Yu. Yushakov¹, Oleg A. Udoratin¹, Anastasiia R. Alekseeva¹, Daria D. Shungutova¹, Kseniia I. Muratova¹, Leila I. Gainullina¹, Sergei I. Radostev², Nataliia A. Istomina², Victoriia A. Zlygosteva², Artem V. Ivanov², Irina V. Grigorieva², Anastasiia Yu. Perelygina², Ruslan I. Moshurov³, Polina Yu. Petrova³, Polina V. Oshchepkova³, German Yu. Kiselev³, Ilona G. Sarukhanyan⁴, Olga A. Tkachuk⁵, Ekaterina V. Efanova⁵, Daria A. Ufilina⁵, Yuliia Yu. Kaprielova⁵, Roman N. Ganna⁵, Anna A. Lagutina⁵, Valentina Yu. Leontyeva⁵, Aleksei I. Sudakov⁶, Anar E. Abbasov⁶, Ekaterina S. Antipova⁶, Aleksandr S. Mayorov⁶, Vasilii S. Antonov⁶, Olga A. Plotnikova⁶, Yurii V. Pelipas⁷

¹ Pavlov University

6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

² Irkutsk State Medical University

1, Krasnogo Vosstaniia str., Irkutsk, Russia, 664003

³ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute

3, 2nd Botkinsky proezd, Moscow, Russia, 125284

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

8, Trubetskaya str., Moscow, Russia, 119048

⁵ Novosibirsk State Medical University

52, Krasny pr., Novosibirsk, Russia, 630091

⁶ Ryazan State Medical University

9, Vysokovoltnaia str., Ryazan, Russia, 390026

⁷ City Clinical Oncology Dispensary

3/5, 2nd Berezovaya Alley, Saint Petersburg, Russia, 197022

LOW ANTERIOR RESECTION SYNDROME AFTER RADICAL SURGICAL TREATMENT OF RECTAL CANCER: INTERIM RESULTS OF A MULTICENTER INTERUNIVERSITY CLINICAL TRIAL

Received 13.06.2024; accepted 12.12.2024

Summary

Introduction. Low anterior resection syndrome (LARS) is a socially significant problem in oncology and coloproctology, leading to disability and a decrease in the quality of life in up to 80 % of patients after anterior rectal resection (ARR) with total mesorectumectomy (TME). Many methods have been developed to prevent and treat LARS, but the results have remained unsatisfactory in practice.

The objective of the study was to assess the incidence, severity, contribution of neoadjuvant therapy and other risk factors in the development of LARS after ARR with TME in patients with cancer.

Methods and materials. A multicenter, retrospective, cohort clinical trial was conducted. 7 medical and preventive institutions in the Russian Federation took part in the study. The study included patients with tumors of the middle and lower ampulla rectum who underwent radical surgical treatment including ARR with TME. The patients were divided into 2 groups: a group of patients who underwent neoadjuvant treatment and a group of patients who did not undergo neoadjuvant treatment. Telephone questionnaires and medical record analysis (paper or electronic) was conducted in both groups. Primary endpoints: the incidence of LARS after ARR with TME, depending on the presence of a neoadjuvant stage of treatment. Secondary endpoints: the frequency of occurrence and severity of LARS depending on risk factors (RF). The first step of the study: the telephone questionnaire using the LARS score questionnaire, an verbal assessment of the RF: the presence of pre-operative stoma, neoadjuvant and adjuvant therapy. The second step: analysis of medical documentation in order to assess the RF: type of anastomosis, surgical access, postoperative complications, lymph node dissection volume, use of intraoperative neuromonitoring, duration of surgery, timeframe of the reconstructive step, mode and timing of drug or combined treatment. Depending on the type of data and the distribution of values, the methods of parametric and nonparametric statistics was used. Regression analysis methods was used to assess the contribution of the RF to the LARS. Intergroup differences are considered statistically significant when $p < 0.05$. Data analysis was conducted using the SPSS 19.0 software package.

Results. Data from 104 patients who met the inclusion criteria for the study were analyzed: 83 patients (79.8 %) with neoadjuvant treatment and 21 patients (20.2 %) without it. The groups were comparable to each other in terms of gender, age, tumor location, cT-criterion and pathomorphological characteristics of the tumor. In both groups, LARS occurred in 66 patients (63 %), with 39 people (37 %) having pronounced LARS. A statistically significant difference was found in the incidence of LARS between the groups: in the group with neoadjuvant treatment, LARS was detected in 58 patients (70 %), in the group without preoperative treatment in 8 patients (38 %), Mann – Whitney 594.5, $p = 0.007$. There is also a statistically significant difference in the incidence of pronounced LARS between the groups: in the group with neoadjuvant treatment in 35 patients (42 %), in the group without preoperative treatment in 4 patients (19 %), Pearson Chi-square: 7.302, $p = 0.038$. A statistically significant correlation was found between the presence of LARS and the volume of lymph dissection, the Pearson Chi-squared conjugacy coefficient = 8.152, $p = 0.004$, and the V-Kramer value 0.280 (average correlation).

Conclusion. LARS is a common complication after ARR with TME, occurring in 63 % of patients even 78 months after the initial surgery. After the neoadjuvant stage of treatment, LARS occurs statistically significantly more often.

Keywords: low anterior resection syndrome, cancer of the middle and lower ampulla rectum, anterior rectal resection, sphincter-sparing surgery, total mesorectumectomy

For citation: Zakharenko A. A., Belyaev M. A., Trushin A. A., Svechkova A. A., Paltyshev I. A., Khamid A. Kh., Ten O. A., Kupenskaya T. V., Zavgorodnyaya M. V., Filatova I. A., Dzhabafzadeh F. Ya., Vladimirova K. I., Guseinova N. M., Khamid L. A., Baskova Ya. O., Asadullaeva Z. U., Zolotukhina A. E., Kim N. V., Yushakov M. Yu., Udoratin O. A., Alekseeva A. R., Shungutova D. D., Muratova K. I., Gainullina L. I., Radostev S. I., Istomina N. A., Zlygosteva V. A., Ivanov A. V., Grigorieva I. V., Pereylygina A. Yu., Moshurov R. I., Petrova P. Yu., Oshchepkova P. V., Kiselev G. Yu., Sarukhanyan I. G., Tkachuk O. A., Efanova E. V., Ufilina D. A., Kaprielova Yu. Yu., Ganna R. N., Lagutina A. A., Leontyeva V. Yu., Sudakov A. I., Abbasov A. E., Antipova E. S., Mayorov A. S., Antonov V. S., Plotnikova O. A., Pelipas Yu. V. Low anterior resection syndrome after radical surgical treatment of rectal cancer: interim results of a multicenter interuniversity clinical trial. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31(4):55–69. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-55-69>.

* **Corresponding author:** Anna A. Svechkova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: svechkova-95@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день колоректальный рак занимает третье место по распространенности и второе по смертности от злокачественных заболеваний в мире. При этом на долю опухолей прямой кишки приходится более трети случаев [3]. 5-летняя общая выживаемость составляет от 94,7 % при I стадии до 31,5 % при IV стадии заболевания [4]. Лечение рака прямой кишки (РПК) является динамичной областью медицины за счет совершенствования методов диагностики и внедрения новых методов лечения: малоинвазивной и орган-сберегающей хирургии, таргетной и иммунотерапии, орган-сохраняющей терапии. Однако радикальное хирургическое лечение, наряду с неoadъюватной химиолучевой и адъюватной химиотерапией, остается стандартной опцией в лечении локального и местно-распространенного РПК [5].

Существует два основных направления в хирургии РПК среднего и нижеампулярного отделов: ПРПК, являющаяся сфинктер-сберегающей операцией, и брюшнопромежностная экстирпация (БПЭ). Выбор хирургической тактики зависит от локализации опухоли, степени ее инвазии в сфин-

ктер и распространения в окружающие ткани. При сравнении онкологических результатов у пациентов, перенесших БПЭ и сфинктер-сберегающую операцию по поводу РПК, значимых различий в риске рецидива и прогноза заболевания выявлено не было [6]. На сегодняшний день ПРПК с ТМЭ стала предпочтительной процедурой у пациентов с РПК низкой локализации [7]. Данная операция была впервые внедрена в практику в 1948 г. С. Ф. Dixon, заключается в удалении участка прямой кишки с опухолью и формированием колоректального анастомоза. Оперативное лечение РПК может сопровождаться рядом краткосрочных и долгосрочных осложнений, таких как несостоятельность первичного анастомоза, спаечная болезнь, абсцессы брюшной полости и др. Одним из наиболее часто встречающихся долгосрочных осложнений является синдром низкой передней резекции (СНПР).

СНПР представляет собой группу функциональных расстройств кишечника, наблюдаемых у 80–90 % пациентов после сфинктер-сберегающих операций на прямой кишке [8]. Для него могут быть характерны непредсказуемая и вариабельная работа кишечника, измененная консистенция стула,

многократная болезненная дефекация, императивные позывы и недержание кала. Функциональные нарушения, характерные для синдрома низкой передней резекции прямой кишки, обусловлены комплексными изменениями сократительной, рефлекторной, сенсорной и накопительной функций прямой кишки и ее сфинктерного аппарата. Одной из главных причин ухудшения качества жизни у пациентов с СНПР является фекальная инконтиненция, тяжесть которой может варьироваться от неконтролируемого недержания газов до полной спонтанной эвакуации содержимого кишечника.

Проблема недержания кала у пациентов после передней резекции прямой кишки еще издавна является обсуждаемым вопросом. В 1993 г. Marcio Jorge в соавторстве со Steven Wexner разработали одну из первых шкал, оценивающих недержание кала и газов, принимая во внимание значимость воздействия данного состояния на качество жизни пациентов [9]. На сегодняшний день наиболее актуальными и оптимальными шкалами для оценки СНПР являются LARS и MSKCC-BFI.

Шкала LARS представляет собой валидированный опросник из 5 пунктов, предложенный Emmertsen и соавторами в 2012 г. для датской популяции с целью оценки функции кишечника после сфинктер-сберегающих операций при раке прямой кишки [10]. Шкала LARS содержит в себе вопросы, направленные на оценку недержания газов, недержания жидкого стула, частоты дефекации, запоров и срочности дефекации. Итоговая сумма баллов по опроснику варьируется от 0 до 42: 0–20 баллов — пациенты без СНПР, пациенты, набравшие 21 балл и выше, определяются в группу СНПР. В то же время существует определенная корреляция количества баллов по шкале LARS и снижением качества жизни. Было обнаружено, что пациенты, набравшие 30 баллов и более (тяжелый СНПР), подвержены значительному снижению качества жизни [11].

Шкала для определения функции кишечника Мемориального онкологического центра Слоана Кеттеринга — валидированный опросник для подсчета баллов из 18 пунктов для оценки функции кишечника после сфинктерсберегающих операций. Опросник учитывает факторы, связанные с питанием, количество, форму, качество и время дефекации, ощущение вздутия живота, использование антидиарейных препаратов и недержание кала в течение 4 недель. Количество баллов варьируется от 18 до 90, при этом более высокие баллы соответствуют лучшему функционированию кишечника [12]. Данная шкала позволяет проводить более всестороннюю и тщательную оценку СНПР, но может быть менее практичной в клинических условиях по сравнению с оценкой LARS из-за большого объема вопросов [13].

Аноректальная манометрия — один из объективных методов диагностики функциональных

нарушений прямой кишки. При помощи баллонного катетера и датчика давления оценивают следующие параметры: давление в прямой кишке в покое, максимальное давление сжатия, ректоанальный тормозный рефлекс, максимально допустимый объем прямой кишки и ее податливость. Аноректальная манометрия не используется для диагностики СНПР, но может быть использована для мониторинга ответа на терапию [14]. Результаты аноректальной манометрии коррелируют с тяжестью СНПР. В 2017 г. P. Ihnat в проспективном одноцентровом исследовании, включавшем 83 пациента, оценивали функционирование прямой кишки через 1 год после низкой передней резекции. По результатам аноректальной манометрии давление анального сфинктера в состоянии покоя, максимально переносимый объем и податливость прямой кишки были значительно ниже у пациентов с тяжелым СНПР по сравнению с пациентами с незначительным СНПР или без него [15]. Исследование, проведенное R. Kakodkar et al. (2006), показало, что результаты предоперационной аноректальной манометрии не могут адекватно предсказать риск возникновения СНПР в послеоперационном периоде, но отсутствие ректоанального тормозного рефлекса связано с развитием СНПР после низкой передней резекции прямой кишки [16].

Четкой системы профилактики развития СНПР у пациентов, перенесших ПРПК с ТМЭ, не разработано. В ряде исследований, посвященных выявлению методов предотвращения СНПР, показано, что интраоперационный нейромониторинг, реабилитация тазового дна до закрытия стомы и использование трансанального орошения на ранних сроках могут улучшить послеоперационные показатели функционирования прямой кишки [17–19].

Целью исследования является оценка частоты встречаемости, степени выраженности, вклада неoadъювантного лечения и других факторов риска в развитие синдрома низкой передней резекции после передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией у пациентов онкологического профиля.

Нулевая гипотеза: нет статистически достоверной разницы по показателям встречаемости и степени выраженности СНПР после ПРПК с ТМЭ у пациентов онкологического профиля в зависимости от наличия этапа неoadъювантного лечения.

Альтернативная гипотеза: у пациентов после этапа неoadъювантного лечения, радикально прооперированных по поводу рака средне- и нижнеампулярного отдела прямой кишки, СНПР встречается статистически значимо чаще, чем у пациентов без предоперационного лечения.

Первичная конечная точка исследования: частота встречаемости СНПР после радикального хирургического лечения в объеме ПРПК с ТМЭ по поводу средне и нижнеампулярного РПК у

пациентов после неаодъюватного этапа лечения и без него.

Вторичные конечные точки: частота встречаемости выраженного СНПР, частота встречаемости и выраженности СНПР в зависимости от ФР: формирования превентивной коло/илеостомы, оперативного доступа, типа и вида анастомоза, объема лимфодиссекции, наличия послеоперационных осложнений, использования интраоперационного нейромониторинга, длительности оперативного лечения, проведения адъюватного этапа лекарственного лечения, сроков реконструктивно-восстановительного этапа после ПРПК с ТМЭ у пациентов онкологического профиля.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Многоцентровое ретроспективное обсервационное когортное межвузовское клиническое исследование. В исследовании приняли участие 7 лечебно-профилактических учреждений на территории Российской Федерации. В исследование включались пациенты старше 18 лет, радикально пролеченные по поводу аденокарциномы прямой кишки низкой локализации (средний и нижнеампулярный отделы) cT1-4N0-3M0 в период с 2018 по 2024 гг. на территории РФ. Предоперационное неаодъюватное лечение в объеме химиолучевой терапии или химиотерапии назначалось пациентам по показаниям по решению онкологического консилиума в лечебно-профилактическом учреждении по месту жительства. Всем пациентам выполнено оперативное лечение в объеме передней резекции прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией, реконструктивная операция по восстановлению непрерывности толстой кишки. Сроки реконструктивно-восстановительного этапа определялись индивидуально в зависимости от проведения адъюватного лечения. Пациенты, у которых было зарегистрировано прогрессирование заболевания до этапа реконструктивной операции при наличии превентивной стомы или отсутствовали данные о контрольных обследованиях в полном объеме, в исследование не включались. Также в исследование не включались пациенты с воспалительным заболеванием толстой кишки в анамнезе. Все пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от наличия предоперационного лечения для анализа первичной конечной точки. Проанализированы данные по всем пациентам, включенным в исследование (Intention to treat). Итоговые данные по пациентам в виде индивидуальных регистрационных карт хранятся в главном учреждении (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова МЗ РФ). Статистические расчеты и формирование выводов были выполнены главными исследователями на базе ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова МЗ РФ.

Рандомизация и ослепление. Рандомизация и стратификация не предусмотрены. Ослепление исследователей и участников не предусмотрено.

План исследования. Телефонное анкетирование. Первым этапом проведено телефонное анкетирование пациентов с использованием опросника СНПР, который состоит из 5 вопросов, на каждый из которых предложены несколько вариантов ответа, имеющих различную «ценность» в баллах. При проведении устного опроса пациент выбирал только один ответ на вопрос. Итоговое количество баллов получалось простым суммированием: отсутствие СНПР (0 – 20 баллов), слабовыраженный СНПР (21 – 29 баллов), выраженный СНПР (30 – 42 балла). Также подлежали устной оценке ФР развития СНПР: наличие в анамнезе у пациента илео- или колостомы после первичной операции, проведение неаодъюватного этапа лечения и его объем (химиолучевая терапия или лучевая терапия), проведение послеоперационного лекарственного лечения.

Опросник СНПР. Бывают ли у Вас случаи неконтролируемого отхождения газов?

- Нет, никогда — 0 баллов
- Да, но реже 1 раза в неделю — 4 балла
- Да, как минимум 1 раз в неделю — 7 баллов

Случаются ли у Вас эпизоды недержания жидкого кишечного содержимого?

- Нет, никогда — 0 баллов
- Да, но реже 1 раза в неделю — 3 балла
- Да, как минимум 1 раз в неделю — 3 балла

Как часто Вы опорожняете кишечник?

- Более 7 раз в день (24 часа) — 4 балла
- 4 – 7 раз в день (24 часа) — 2 балла
- 1 – 3 раза в день (24 часа) — 0 баллов
- Реже 1 раза в день (24 часа) — 5 баллов

Возникает ли у Вас необходимость повторно опорожнить кишечник в течение часа после последнего стула?

- Нет, никогда — 0 баллов
- Да, но реже 1 раза в неделю — 9 баллов
- Да, как минимум 1 раз в неделю — 11 баллов

Бывают ли у Вас позывы опорожнить кишечник настолько сильные, что посетить туалет необходимо немедленно?

- Нет, никогда — 0 баллов
- Да, но реже 1 раза в неделю — 11 баллов
- Да, как минимум 1 раз в неделю — 16 баллов

Работа с медицинской документацией. Вторым этапом был выполнен анализ историй болезни (электронный или бумажный варианты) пациентов с целью оценки ФР развития СНПР, а именно: вид анастомоза (ручной, аппаратный), тип анастомоза («конец-в-конец», «конец-в-бок», «бок-в-бок»), хирургический доступ (открытое или лапароскопическое), наличие послеоперационных осложнений по критериям Clavien Dindo, объем лимфодиссекции (Д1-3), использование аппаратов нейромониторинга, длительность оперативного лечения, сроки реконструктивно-восстановительного этапа, сроки и режим адъюватного и неаодъюватного лечения.

Характеристика включенных в исследование пациентов
Characteristics of the patients included in the study

Показатель		Группа 1 (с неоадьювантным этапом лечения), N = 83	Группа 2 (без неоадьювантного этапа лечения), N = 21	
Пол	Мужской, N = 48	38 (45,8 %)	10 (47,6 %)	Точный критерий Фишера: 1,176, p-value = 0,193
	Женский, N = 56	45 (54,2 %)	11 (52,4 %)	
Возраст, лет	До 45, N = 5	4 (5 %)	1 (4,8 %)	U Манна – Уитни: 0,000, p-value = 0,185
	45 – 80, N = 98	79 (95 %)	19 (90,5 %)	
	Более 80, N = 1	–	1 (4,8 %)	
Локализация опухоли	Среднеамулярный отдел прямой кишки, N = 55	45 (54,2 %)	10 (47,6 %)	Точный критерий Фишера: 0,943, p-value = 0,179
	Нижнеамулярный отдел прямой кишки, N = 49	38 (45,8 %)	11 (52,4 %)	
cT	1, N = 5	2 (2,4 %)	3 (14,3 %)	Точный критерий Фишера: 0,071, p-value = 0,361
	2, N = 10	7 (8,4 %)	3 (14,3 %)	
	3, N = 71	59 (71 %)	12 (57,1 %)	
	4a, N = 14	11 (13,3 %)	3 (14,3)	
	4b, N = 4	4 (5 %)	–	
cN	0, N = 41	24 (28,9 %)	17 (81 %)	Хи-квадрат Пирсона: 1,147, p-value = 0,028
	1a, N = 37	35 (42,2 %)	2 (9,5 %)	
	1b, N = 7	6 (7,2 %)	1 (4,8 %)	
	1c, N = 1	1 (1,2 %)	–	
	2a, N = 11	10 (12 %)	1 (4,8 %)	
	2b, N = 7	7 (8,4 %)	–	
Стадия	I, N = 7	2 (0,4 %)	5 (23,8 %)	U Манна – Уитни: 391 p-value = 0,841
	IIa, N = 30	20 (24 %)	10 (47,6 %)	
	IIb, N = 7	5 (6 %)	2 (9,5 %)	
	IIc, N = 0	–	–	
	IIIa, N = 5	5 (6 %)	–	
	IIIb, N = 44	40 (48,2 %)	41 (9 %)	
	IIIc, N = 11	11 (13,6 %)	–	
Патоморфология	LG, N = 79	63 (75,9 %)	16 (76,2 %)	Точный критерий Фишера: 7,010, p-value = 0,467
	HG, N = 25	20 (24,1 %)	5 (28,6 %)	

Статистический анализ. В процессе анализа в зависимости от типа данных и распределения величин применялись методы параметрической и непараметрической статистики. Частоты бинарных признаков будут сравниваться между собой с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера. Для оценки вклада различных предикторов в развитие СНПР применялись методы регрессионного анализа. Межгрупповые различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ данных проводился в программном пакете SPSS версии 19.0.

Этические аспекты. От каждого пациента получено информированное согласие, в том числе в устной форме. Исследование проведено в соответствии с правилами надлежащей клинической практики. Мониторинга нежелательных явлений и осложнений не предусматривается. Исследование

одобрено локальным этическим комитетом всех лечебно-профилактических учреждений, пациенты из которых включены в исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включено 104 пациента (56 женщин (54 %), средний возраст пациентов 61,9 лет), радикально пролеченных по поводу аденокарциномы прямой кишки низкой локализации (средний и нижеампулярный отделы) в период с 2018 по 2024 гг. на территории РФ. Проанализированы данные по всем пациентам, включенным в исследование (Intention to treat) с целью оценки вторичных конечных точек. Пациенты распределены на 2 группы в зависимости от наличия этапа предоперационного неоадьювантного лечения для оценки первичной конечной точки. Группы сопостави-

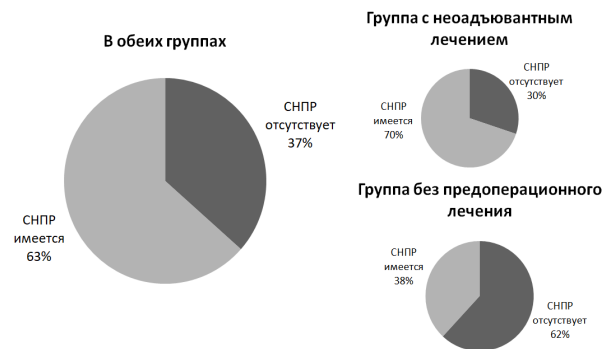


Рис. 1. Частота встречаемости СНПР в группах пациентов: с неoadъювантным лечением и без него

Fig. 1. Frequency of occurrence of LARS in groups of patients: with and without neoadjuvant treatment

мы между собой по полу, возрасту, локализации опухоли, сТ-критерию и патоморфологической характеристике опухоли. В группу пациентов с предоперационным лечением включено 83 пациента (79,8 %), из них 45 (54,2 %) женского пола, средний возраст 62 года. В группу пациентов без предоперационного лечения включен 21 пациент, 11 (52,4 %) женского пола, средний возраст 61,1 год. Исходные данные по пациентам представлены в таблице.

При промежуточном анализе в обеих группах СНПР встречался у 66 пациентов (63 %), причем у 39 человек (37 %) имеет место выраженный СНПР. Была выявлена статистически значимая разница по показателю встречаемости СНПР между группами: в группе с неoadъювантным лечением СНПР выявлен у 58 больных (70 %), в группе без предоперационного лечения у 8 пациентов (38 %), U Манна – Уитни 594,5, $p=0,007$ (рис. 1). Также выявлена статистически значимая разница по встречаемости выраженного СНПР между группами: в группе с неoadъювантным лечением у 35 больных (42 %), в группе без предоперационного лечения у 4 пациентов (19 %), Хи-квадрат Пирсона: 7,302, $p=0,038$, значение V-Крамера 0,265 (средняя связь) (рис. 2).

Превентивная стома не формировалась 3 пациентам (3 %) из всей когорты больных, илеостома была сформирована 48 пациентам (46 %), колостома – 53 пациентам (51 %). Не было выявлено статистически значимой корреляции между наличием СНПР и видом превентивной стомы, коэффициент сопряженности Хи-квадрат Пирсона = 0,043, $p=0,979$, значение V-Крамера 0,02.

Аппаратный анастомоз при первичной операции в объеме ПРПК с ТМЭ был сформирован 102 пациентам (98 %), ручной – 2 пациентам (2 %). Нет статистически значимой корреляции между наличием СНПР и видом анастомоза, коэффициент сопряженности Хи-квадрат Пирсона = 0,169, $p=0,69$, значение V-Крамера 0,39.

Анастомоз «конец-в-конец» был сформирован 70 пациентам (67 %) из всей когорты, «конец-в-бок» 23 пациентам (22 %), J-резервуар – 11 больным

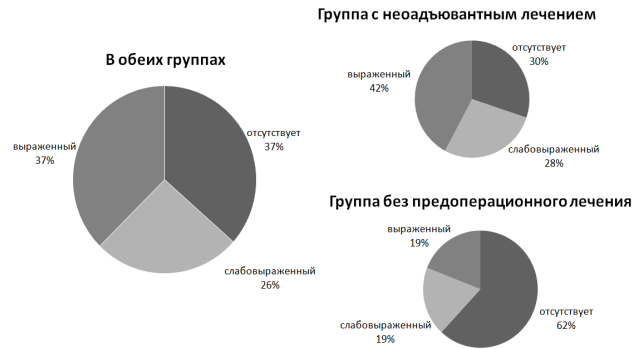


Рис. 2. Частота встречаемости выраженного СНПР в группах пациентов: с неoadъювантным лечением и без него

Fig. 2. Frequency of occurrence of pronounced LARS in groups of patients: with and without neoadjuvant treatment

(11 %). Нет статистически значимой корреляции между наличием СНПР и типом анастомоза, точный критерий Фишера = 1,415, $p=0,189$, значение V-Крамера 0,127.

Оперативное лечение в объеме ПРПК с ТМЭ выполнено лапароскопическим доступом 71 пациенту (68 %), лапаротомным – 33 пациентам (32 %). Нет статистически значимой корреляции между наличием СНПР и оперативным доступом, коэффициент сопряженности Хи-квадрат Пирсона = 1,657, $p=0,274$, значение V-Крамера 0,126.

Из всей когорты пациентов объем лимфодиссекции Д2 выполнен 70 пациентам (77 %), Д3 – 34 пациентам (33 %). Выявлена статистически значимая корреляция между наличием СНПР и объемом лимфодиссекции, коэффициент сопряженности Хи-квадрат Пирсона = 8,152, $p=0,004$, значение V-Крамера 0,280 (средняя связь). Статистически значимой корреляции между степенью выраженности СНПР и объемом лимфодиссекции нет, коэффициент сопряженности Хи-квадрат Пирсона = 1,439, $p=0,036$, значение V-Крамера 0,18.

Послеоперационных осложнений не зарегистрировано (Clavien – Dindo 0) у 78 пациентов (75 %). Clavien – Dindo I–II зарегистрировано у 20 пациентов (19 %), Clavien – Dindo III–IV у 6 больных (6 %). Нет статистически значимой корреляции между наличием СНПР и послеоперационными осложнениями, точный коэффициент Фишера = 4,027, $p=0,275$, значение V-Крамера 0,26.

Адьювантное лечение было проведено 37 пациентам (35,6 %). Нет статистически значимой корреляции между наличием СНПР и адьювантным лечением, коэффициент сопряженности Хи-квадрат Пирсона = 1,113, $p=0,298$, значение V-Крамера 0,103.

Медиана расстояния дистального края опухоли от аноректальной линии составила 6 см МКР [3,5;10]. Нет значимой зависимости между наличием СНПР и расположением опухоли, коэффициент корреляции: $-0,130$, $p=0,188$ (рис. 3).

Медиана сроков закрытия превентивной стомы составила 6 месяцев МКР [2,5; 12]. Нет зна-

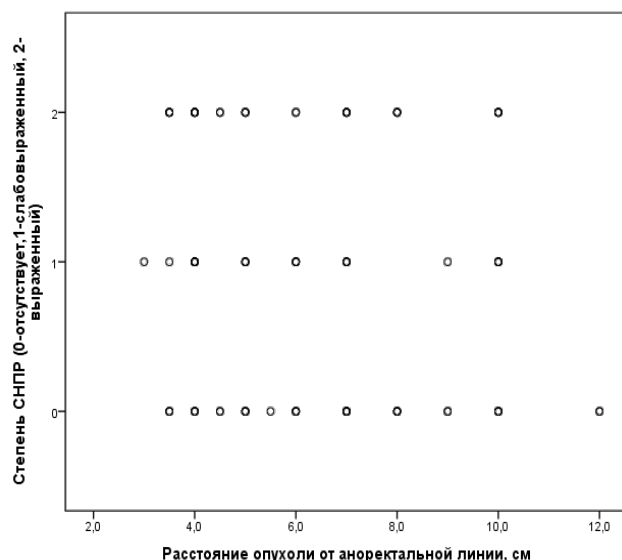


Рис. 3. График зависимости степени СНПР в зависимости от расположения опухоли

Fig. 3. Graph of the degree of LARS depending on the tumor location

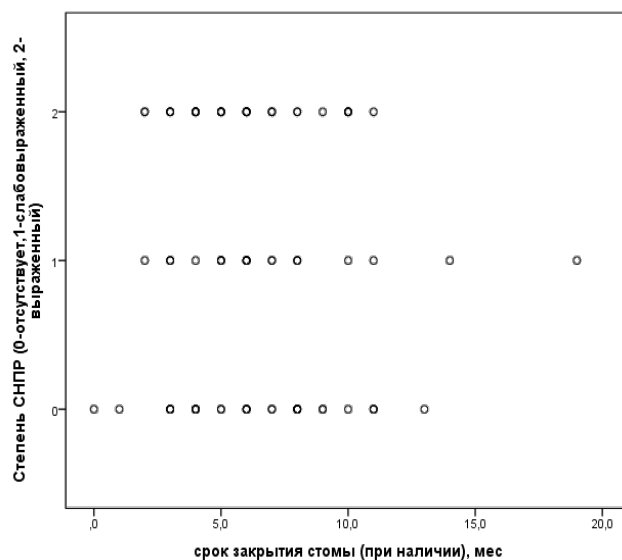


Рис. 4. График зависимости степени СНПР в зависимости от срока закрытия превентивной стомы

Fig. 4. Graph of the dependence the degree of LARS depending on the period of closure of the preventive stoma

чимой зависимости между наличием СНПР и сроком закрытия стомы, коэффициент корреляции: $-0,083$, $p=0,406$ (рис. 4).

В 2021 г. S. W. Bell et al. провели клиническое исследование, посвященное анализу факторов, влияющих на синдром СНПР, в результате которого было выявлено, что уровень формирования межкишечного анастомоза менее 8,5 см от аноректальной линии непосредственно связан с развитием СНПР [20]. В других исследованиях критический порог отличался и составлял 6,5 см в исследовании F. Miuccia (2019) [21] и 5 см в работе J. Kupsch (2018) [22]. Все эти исследования подтвердили, что низкий или ультранизкий анастомоз является фактором риска тяжелого СНПР [20]. Исследование Sun et al. подтвердило связь между высотой анастомоза и тяжестью СНПР и, в результате многомерного логистического регрессионного анализа, авторы предположили, что именно высота анастомоза, а не высота опухоли, была независимым фактором риска развития СНПР [23].

W. Marti et al. (2004) в исследовании, посвященном сравнению функциональных результатов трех типов реконструкций после резекции прямой кишки, рандомизировали 257 пациентов из 15 клиник для оперативного лечения с реконструкцией одним из следующих способов: колоректальный анастомоз «конец-в-конец», формирование J-резервуара толстой кишки и анастомоз «конец-в-бок». В результате не было обнаружено существенной разницы в эвакуаторных функциях у пациентов всех групп через 6, 18 и 24 месяцев после операции [24]. В метаанализе Rui Sun et al. в 2021 г. впервые опубликовали данные по сравнению функциональных результатов после реконструкции прямой кишки с формированием J-резервуара и анастомозом

«конец-в-конец» после низких передних резекций: существенной разницы в проявлениях СНПР при формировании J-резервуара или анастомоза «конец-в-конец» через 2 года или более нет [25].

В 2021 г. Kim et al. опубликовали статью по оценке риска развития СНПР после повторной операции по поводу несостоятельности первичного колоректального анастомоза на основании шкалы LARS и опросника о характере дефекации Мемориального онкологического центра Слоана Кеттеринга. В результате были выявлены достоверные различия в отношении основных показателей СНПР между группами пациентов с несостоятельностью первичного анастомоза и без осложнений: встречаемость тяжелого СНПР составила 11,1 % и 37,8 % в группе контроля и группе пациентов, перенесших повторную операцию по поводу несостоятельности первичного анастомоза соответственно, а количество баллов по опроснику составило $67,29 \pm 10,4$ и $56,49 \pm 7,2$ для двух групп [26]. В том же году W. Sun опубликовали систематический обзор, подтверждающий связь между фактом несостоятельности первичного анастомоза и повышенным риском возникновения СНПР. Однако в данном исследовании авторы придерживаются теории поражения вегетативных ганглиев параректальной клетчатки вследствие инфицирования и воспаления органов малого таза [25]. В исследовании H. Jutesten (2022) также оценивались долгосрочные функциональные результаты после повторной операции по поводу несостоятельности первичного анастомоза в рамках возникновения СНПР. Из 42 пациентов с несостоятельностью анастомоза через 83,5 месяца после операции у 28 наблюдался значительный СНПР, что составляет 66,7 %, тогда как у пациентов без несостоятельности СНПР встречался в 45,8 % [27].

Выведение протективной стомы является эффективным методом профилактики несостоятельности первичного анастомоза после низкой передней резекции. Однако формирование превентивной стомы может ухудшить долгосрочные функциональные результаты [28, 29]. Несмотря на то, что в литературе по-прежнему мало информации по данному вопросу, данные рандомизированного клинического исследования (РКИ) W. Sun (2019) и наблюдения в рамках исследования QoLiRECT показали, что временная илеостомия является важным предиктором кишечной дисфункции по данным опросника LARS [23, 30]. Сроки выполнения реконструктивно-восстановительного этапа также может влиять на развитие СНПР [28]. В исследовании A. Sturiale et al. (2017) представлен анализ функциональных результатов после низкой ПРПК. Авторы показали, что у пациентов с тяжелым проявлением СНПР время до закрытия стомы было больше, чем у пациентов с незначительным СНПР/без СНПР (5,4 месяца против 3,3 месяцев против 2,6 месяцев) [31], однако это не было подтверждено в других работах о сроках закрытия илеостомы [23, 31].

В 2010 г. была разработана методика трансанальной тотальной мезоректумэктомии [32]. Преимущества трансанального подхода заключаются в более точном рассечении тканей вокруг дистального отдела прямой кишки и лучшей визуализации прилегающих структур. Выполнение трансанальной тотальной мезоректумэктомии предотвращает травматизацию тазовых нервных сплетений, как следствие, уменьшает нежелательные функциональные последствия. I. Alimova et al. (2021) в результатах метаанализа сообщают, что пациенты после трансанальной и лапароскопической тотальной мезоректумэктомии имеют схожие отдаленные онкологические и функциональные исходы, а также схожее качество жизни. Однако в группе трансанальной тотальной мезоректумэктомии наблюдался значительно более высокий балл LARS [22].

Неоадьювантная химиолучевая терапия является стандартным этапом лечения рака прямой кишки низкой локализации [5]. Однако голландское исследование показало, что через 14 лет после операции у пациентов, даже с коротким курсом (5×5 Гр) предоперационной лучевой терапии, чаще наблюдались серьезные симптомы СНПР, чем у пациентов без неоадьювантного лечения [34]. В 2022 г. L. Liang et al. в метаанализе, включавшем 1654 пациента из 6 исследований, сообщили о тяжелом или незначительном СНПР у 68 % пациентов, при этом СНПР был гораздо более распространен в группе пациентов, подвергавшихся предоперационной лучевой терапии (84,9 % vs 61 %) [35]. Вместе с тем, описанные выше результаты подтверждаются рядом исследований, включая рандомизированные клинические исследования, метаанализ и обзорные статьи [23, 25, 36, 37].

В 2021 г. в журнале *Asian Journal of Surgery* опубликовано исследование с участием пациентов, перенесших радикальную резекцию по поводу рака прямой кишки с предшествующим химиотерапевтическим лечением. При анализе результатов исследователи пришли к выводу, что неоадьювантная химиотерапия сама по себе не оказала существенного негативного влияния на показатель LARS [38], что подтверждается предыдущим аналогичным ретроспективным исследованием [39].

Метаанализ, проведенный Y. Wang (2018), показал негативное влияние химиотерапевтического лечения перед операцией, однако в данной статье оценивалось пациенты после комплексного химиолучевого лечения [24].

По данным отечественных и зарубежных исследований, возраст пациента также является фактором риска развития СНПР. В исследовании A. Dulskas et al. (2018) было показано, что у пациентов в возрасте 51 – 75 лет СНПР встречался значительно чаще и увеличивался с возрастом, с более высокой частотой встречаемости у женщин после 75 лет [40]. В исследовании Sanberg et al. молодой возраст и женский пол являются факторами риска развития СНПР, данной когорте пациентов предпочтительно раннее закрытие превентивной илеостомы [30].

В своем исследовании A. Dulskas et al. (2018) показали, что операции на органах репродуктивной системы в анамнезе и применение различных неврологических препаратов были независимыми факторами риска тяжелого СНПР. Авторы также утверждают, что СНПР может быть вызваны другими состояниями и заболеваниями, и в связи с этим рекомендуют проводить опрос пациентов как до операции (POLARS), так и после операции по шкале LARS [40].

Несмотря на имеющиеся в научной литературе данные об этиологии и эпидемиологии, методы профилактики СНПР остаются дискуссионными, нет единых стандартов лечения данной когорты пациентов [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Низкая передняя резекция прямой кишки является операцией выбора и отвечает всем требованиям онкологического радикализма в хирургическом лечении рака прямой кишки. Данное вмешательство позволяет удалить прямую кишку с мезоректальной клетчаткой и сохранить запирающий аппарат прямой кишки. Избавляя пациента от формирования пожизненной колостомы, это оперативное вмешательство несет в себе другую проблему — синдром СНПР, значительно ухудшающий качество жизни больных даже по сравнению с обструктивной резекцией или брюшно-промежностной экстирпацией прямой кишки. Целью решения проблемы синдрома НПР предложены различные способы хирургической реконструкции ампулы прямой кишки, однако результаты их

применения довольно противоречивы. В нашем исследовании на основании оценки промежуточных результатов СНПР встречается у 63 % проанализированных пациентов. После неoadъюватного этапа лечения СНПР встречается статистически значимо чаще. Выявлен средний уровень взаимосвязи между наличием у пациента этапа неoadъюватного лечения и наличия СНПР. При анализе данных по всем включенным в исследование пациентам с целью оценки вклада факторов риска развития СНПР было получено, что только объем лимфодиссекции коррелирует с наличием СНПР, однако не было выявлено статистически значимой корреляции между объемом лимфодиссекции и степенью СНПР. Ограничения исследования: ретроспективный характер исследования (не учитывались сроки телефонного анкетирования), небольшой объем выборки (промежуточный характер оценки результатов), отсутствие аудита.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии 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. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2021. – Vol. 71, № 3. – P. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
2. Hong Y., Kim J., Choi Y. J. et al. Clinical study of colorectal cancer operation: Survival analysis // *Korean Journal of Clinical Oncology*. – 2020. – Vol. 16, № 1. – P. 3–8. <https://doi.org/10.14216/kjco.20002>.
3. Федянин М. Ю., Гладков О. А., Гордеев С. С. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки, ректосигмоидного соединения и прямой кишки // *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*. – 2022. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-401-454>.
4. Tsukamoto S., Kanemitsu Y., Shida D. et al. Comparison of the clinical results of abdominoperianal intersphincteric resection and abdominoperineal resection for lower rectal cancer // *Int J Colorectal Dis*. – 2017. – Vol. 32, № 5. – P. 683–689. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2755-2>.
5. Hughes D. L., Cornish J., Morris C. et al. Functional outcome following rectal surgery – predisposing factors for low anterior resection syndrome // *Int J Colorectal Dis*. – 2017. – Vol. 32, № 5. – P. 691–697. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2765-0>.
6. Nguyen T. H., Chokshi R. V. Low Anterior Resection Syndrome // *Curr Gastroenterol Rep*. – 2020. – Vol. 22, № 10. – P. 48. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00785-z>.
7. Benli S., Çolak T., Türkenoğlu M. Ö. Factors influencing anterior/low anterior resection syndrome after rectal or sigmoid resections // *Turk J Med Sci*. – 2021. – Vol. 51, № 2. – P. 623–630. <https://doi.org/10.3906/sag-2007-145>.
8. Miacci F. L. C., Guetter C. R., Moreira P. H. et al. Síndrome da ressecção anterior do reto: fatores preditivos // *Rev Col Bras Cir*. – 2019. – Vol. 46, № 6. – e20192361. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192361>.
9. Kupsch J., Jackisch T., Matzel et al. Outcome of bowel function following anterior resection for rectal cancer—an analysis using the low anterior resection syndrome (LARS) score // *Int J Colorectal Dis*. – 2018. – Vol. 33, № 6. – P. 787–798. <https://doi.org/10.1007/s00384-018-3006-x>.
10. Sun W., Dou R., Chen J. et al. Impact of Long-Course neoadjuvant radiation on postoperative low anterior resection syndrome and quality of life in rectal cancer: Post hoc analysis of a randomized controlled trial // *Ann Surg Oncol*. – 2019. – Vol. 26, № 3. – P. 746–755. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07096-8>.
11. Marti W. R., Curti G., Wehrli et al. Clinical outcome after rectal replacement with side-to-end, colon-j-pouch, or straight colorectal anastomosis following total mesorectal excision // *Ann Surg*. – 2019. – Vol. 269, № 5. – P. 827–835. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003057>.
12. Sun R., Dai Z., Zhang Y. et al. The incidence and risk factors of low anterior resection syndrome (LARS) after sphincter-preserving surgery of rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Supportive Care in Cancer*. – 2021. – Vol. 29, № 12. – P. 7249–7258. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06326-2>.
13. Расулов А. О., Байчоров А. Б., Мерзлякова А. М. и др. Реконструкция прямой кишки после тотальной мезоректумэктомии: функциональные результаты и качество жизни // *Креативная хирургия и онкология*. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 195–202. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-3-195-202>.
14. Kim S., Kang S. I., Kim S. H. et al. The effect of anastomotic leakage on the incidence and severity of low anterior resection syndrome in patients undergoing proctectomy: A propensity score matching analysis // *Ann Coloproctol*. – 2021. – Vol. 37, № 5. – P. 281–290. <https://doi.org/10.3393/ac.2021.03.15>.
15. Jutesten H., Buchwald P. L., Angenete E. et al. High risk of low anterior resection syndrome in long-term follow-up after anastomotic leakage in anterior resection for rectal cancer // *Dis Colon Rectum*. – 2022. – Vol. 65, № 10. – P. 1264–1273. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000002334>.
16. Annicchiarico A., Martellucci J., Solari S. et al. Low anterior resection syndrome: can it be prevented? // *Int J Colorectal Dis*. – 2021. – Vol. 36, № 12. – P. 2535–2552. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-04008-3>.
17. Garg P. K., Goel A., Sharma S. et al. Protective diversion stoma in low anterior resection for rectal cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Visc Med*. – 2019. – Vol. 35, № 3. – P. 156–160. <https://doi.org/10.1159/000497168>.
18. Sandberg S., Asplund D., Bisgaard T. et al. Low anterior resection syndrome in a Scandinavian population of patients with rectal cancer: a longitudinal follow-up within the QoLiRECT study // *Colorectal Disease*. – 2020. – Vol. 22, № 10. – P. 1367–1378. <https://doi.org/10.1111/codi.15095>.
19. Sturiale A., Martellucci J., Zurli L. et al. Long-term functional follow-up after anterior rectal resection for can-

cer // *Int J Colorectal Dis.* – 2017. – Vol. 32, № 1. – P. 83–88. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2659-6>.

20. Jiménez-Rodríguez R. M., Segura-Sampedro J. J., Rivero-Belenchón I. et al. Is the interval from surgery to ileostomy closure a risk factor for low anterior resection syndrome? // *Colorectal Disease.* – 2017. – Vol. 19, № 5. – P. 485–490. <https://doi.org/10.1111/codi.13524>.

21. Sylla P., Rattner D. W., Delgado S. et al. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance // *Surg Endosc.* – 2010. – Vol. 24, № 5. – P. 1205–1210. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-0965-6>.

22. Alimova I., Chernyshov S., Nagudov M. et al. Comparison of oncological and functional outcomes and quality of life after transanal or laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Tech Coloproctol.* – 2021. – Vol. 25, № 8. – P. 901–913. <https://doi.org/10.1007/s10151-021-02420-z>.

23. Bregendahl S., Emmertsen K. J., Lous J. et al. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study // *Colorectal Disease.* – 2013. – Vol. 15, Issue 9. – P. 1130–1139. <https://doi.org/10.1111/codi.12244>.

24. Liang Z., Zhang Z., Wu D. et al. Effects of Preoperative radiotherapy on long-term bowel function in patients with rectal cancer treated with anterior resection: A systematic review and meta-analysis // *Technol Cancer Res Treat.* – 2022. – Vol. 21. – P. 153303382211051. <https://doi.org/10.1177/15330338221105156>.

25. Ye L., Huang M., Huang Y. et al. Risk factors of postoperative low anterior resection syndrome for colorectal cancer: A meta-analysis // *Asian J Surg.* – 2022. – Vol. 45, № 1. – P. 39–50. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.05.016>.

26. Sun W., Dou R., Chen J. et al. Impact of long-course neoadjuvant radiation on postoperative low anterior resection syndrome and quality of life in rectal cancer: Post hoc analysis of a randomized controlled trial // *Ann Surg Oncol.* – 2019. – Vol. 26, № 3. – P. 746–755. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07096-8>.

27. Zhang Q., An L., Yu R. et al. The impact of neoadjuvant chemotherapy on low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: A 6 Months longitudinal follow-up // *Asian J Surg.* – 2021. – Vol. 44, № 10. – P. 1260–1265. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.02.010>.

28. Dulskas A., Kavaliauskas P., Kulikauskas E. et al. Low Anterior Resection Syndrome: What Have We Learned Assessing a Large Population? // *J Clin Med.* – 2022. – Vol. 11, № 16. – P. 4752. <https://doi.org/10.3390/jcm11164752>.

29. Koda K., Yamazaki M., Shuto K. et al. Etiology and management of low anterior resection syndrome based on the normal defecation mechanism // *Surg Today.* – 2019. – Vol. 49, № 10. – P. 803–808. <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01795-9>.

30. Ishiyama G., Hinata N., Kinugasa Y. et al. Nerves supplying the internal anal sphincter: an immunohistochemical study using donated elderly cadavers // *Surgical and Radiologic Anatomy.* – 2014. – Vol. 36, № 10. – P. 1033–1042. <https://doi.org/10.1007/s00276-014-1289-3>.

31. Emmertsen K. J., Laurberg S. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer // *British Journal of Surgery.* – 2013. – Vol. 100, № 10. – P. 1377–1387. <https://doi.org/10.1002/bjs.9223>.

32. Foo C. C., Kin Ng K., Tsang J. S. et al. Low anterior resection syndrome after transanal total mesorectal excision: A comparison with the conventional top-to-bottom approach // *Dis Colon Rectum.* – 2020. – Vol. 63, № 4. – P. 497–503. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001579>.

33. Chen T. Y., Wiltink L. M., Nout R. A. et al. Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer: Report of a multicenter randomized trial // *Clin Colorectal Cancer.* – 2015. – Vol. 14, № 2. – P. 106–114. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2014.12.007>.

34. Jorge M. J. N., Wexner S. D. Etiology and management of fecal incontinence // *Dis Colon Rectum.* – 1993. – Vol. 36, № 1. – P. 77–97. <https://doi.org/10.1007/bf02050307>.

35. Emmertsen K. J., Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer // *Ann Surg.* – 2012. – Vol. 255, № 5. – P. 922–928. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31824f1c21>.

36. Pieniowski E. H. A., Palmer G. J., Juul T. et al. Low anterior resection syndrome and quality of life after sphincter-sparing rectal cancer surgery: A long-term longitudinal follow-up // *Dis Colon Rectum.* – 2014. – Vol. 57, № 5. – P. 585–591. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001228>.

37. Temple L. K., Bacik J., Savatta S. G. et al. The development of a validated instrument to evaluate bowel function after sphincter-preserving surgery for rectal cancer // *Dis Colon Rectum.* 2005. – Vol. 48, № 7. – P. 1353–1365. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0942-z>.

38. Quezada-Diaz F. F., Elfeki H., Emmertsen K. J. et al. Comparative analysis of the Memorial Sloan Kettering Bowel Function Instrument and the Low Anterior Resection Syndrome Questionnaire for assessment of bowel dysfunction in rectal cancer patients after low anterior resection // *Colorectal Disease.* – 2021. – Vol. 23, № 2. – P. 451–460. <https://doi.org/10.1111/codi.15515>.

39. Cura Pales C. G., An S., Cruz J. P. et al. Postoperative bowel function after anal sphincter-preserving rectal cancer surgery: Risks factors, diagnostic modalities, and management // *Ann Coloproctol.* – 2019. – Vol. 35, № 4. – P. 160–166. <https://doi.org/10.3393/ac.2019.08.10>.

40. Ihnát P., Vávra P., Prokop J. et al. Functional outcome of low rectal resection evaluated by anorectal manometry // *ANZ J Surg.* – 2018. – Vol. 88, № 6. – P. E512–E516. <https://doi.org/10.1111/ans.14207>.

41. Захаренко А. А., Гайнуллина Л. И., Свечкова А. А. и др. Синдром низкой передней резекции после операций по поводу рака прямой кишки низкой локализации: обзор литературы // *Вопросы онкологии.* – 2024. – Т. 70, № 2. – С. 224–232. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-2-224-232>.

REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: a cancer journal for clinicians.* 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.

2. Hong Y., Kim J., Choi Y. J. et al. Clinical study of colorectal cancer operation: Survival analysis // *Korean Journal of Clinical Oncology.* 2020;16(1):3–8. <https://doi.org/10.14216/kjco.20002>.

3. Fedyanin M. Yu., Gladkov O. A., Gordeev S. S. et al. Practical recommendations for the drug treatment of colon cancer, rectosigmoid junction and rectum // *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO.* 2022. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-401-454>.

4. Tsukamoto S., Kanemitsu Y., Shida D. et al. Comparison of the clinical results of abdominoperineal intersphincteric resection and abdominoperineal resection for lower rectal cancer // *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(5):683–689. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2755-2>.

5. Hughes D. L., Cornish J., Morris C. et al. Functional outcome following rectal surgery – predisposing factors for low anterior resection syndrome // *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(5):691–697. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2765-0>.
6. Nguyen T. H., Chokshi R. V. Low Anterior Resection Syndrome // *Curr Gastroenterol Rep.* 2020;22(10):48. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00785-z>.
7. Benli S., Çolak T., Türkmenoğlu M. Ö. Factors influencing anterior/low anterior resection syndrome after rectal or sigmoid resections // *Turk J Med Sci.* 2021;51(2):623–630. <https://doi.org/10.3906/sag-2007-145>.
8. Miacci F. L. C., Guetter C. R., Moreira P. H. et al. Síndrome da ressecção anterior do reto: fatores preditivos // *Rev Col Bras Cir.* 2019;46(6):e20192361. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20192361>.
9. Kupsch J., Jackisch T., Matzel et al. Outcome of bowel function following anterior resection for rectal cancer—an analysis using the low anterior resection syndrome (LARS) score // *Int J Colorectal Dis.* 2018;33(6):787–798. <https://doi.org/10.1007/s00384-018-3006-x>.
10. Sun W., Dou R., Chen J. et al. Impact of Long-Course neoadjuvant radiation on postoperative low anterior resection syndrome and quality of life in rectal cancer: Post hoc analysis of a randomized controlled trial // *Ann Surg Oncol.* 2019;26(3):746–755. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07096-8>.
11. Marti W. R., Curti G., Wehrli et al. Clinical outcome after rectal replacement with side-to-end, colon-j-pouch, or straight colorectal anastomosis following total mesorectal excision // *Ann Surg.* 2019;269(5):827–835. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003057>.
12. Sun R., Dai Z., Zhang Y. et al. The incidence and risk factors of low anterior resection syndrome (LARS) after sphincter-preserving surgery of rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Supportive Care in Cancer.* 2021;29(12):7249–7258. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06326-2>.
13. Rasulov A. O., Baichorov A. B., Merzlyakova A. M. et al. Reconstruction of the rectum after total mesorectal excision: functional results and quality of life // *Creative surgery and oncology.* 2021;11(3):195–202. (In Russ.). <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2021-11-3-195-202>.
14. Kim S., Kang S. I., Kim S. H. et al. The effect of anastomotic leakage on the incidence and severity of low anterior resection syndrome in patients undergoing proctectomy: A propensity score matching analysis // *Ann Coloproctol.* 2021;37(5):281–290. <https://doi.org/10.3393/ac.2021.03.15>.
15. Jutesten H., Buchwald P. L., Angenete E. et al. High risk of low anterior resection syndrome in long-term follow-up after anastomotic leakage in anterior resection for rectal cancer // *Dis Colon Rectum.* 2022;65(10):1264–1273. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000002334>.
16. Annicchiarico A., Martellucci J., Solari S. et al. Low anterior resection syndrome: can it be prevented? // *Int J Colorectal Dis.* 2021;36(12):2535–2552. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-04008-3>.
17. Garg P. K., Goel A., Sharma S. et al. Protective diversion stoma in low anterior resection for rectal cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Visc Med.* 2019;35(3):156–160. <https://doi.org/10.1159/000497168>.
18. Sandberg S., Asplund D., Bisgaard T. et al. Low anterior resection syndrome in a Scandinavian population of patients with rectal cancer: a longitudinal follow-up within the QoLiRECT study // *Colorectal Disease.* 2020;22(10):1367–1378. <https://doi.org/10.1111/codi.15095>.
19. Sturiale A., Martellucci J., Zurli L. et al. Long-term functional follow-up after anterior rectal resection for cancer // *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(1):83–88. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2659-6>.
20. Jiménez-Rodríguez R. M., Segura-Sampedro J. J., Rivero-Belenchón I. et al. Is the interval from surgery to ileostomy closure a risk factor for low anterior resection syndrome? // *Colorectal Disease.* 2017;19(5):485–490. <https://doi.org/10.1111/codi.13524>.
21. Sylla P., Rattner D. W., Delgado S. et al. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance // *Surg Endosc.* 2010;24(5):1205–1210. <https://doi.org/10.1007/s00464-010-0965-6>.
22. Alimova I., Chernyshov S., Nagudov M. et al. Comparison of oncological and functional outcomes and quality of life after transanal or laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Tech Coloproctol.* 2021;25(8):901–913. <https://doi.org/10.1007/s10151-021-02420-z>.
23. Bregendahl S., Emmertsen K. J., Lous J. et al. Bowel dysfunction after low anterior resection with and without neoadjuvant therapy for rectal cancer: a population-based cross-sectional study // *Colorectal Disease.* 2013;15, Issue 9:1130–1139. <https://doi.org/10.1111/codi.12244>.
24. Liang Z., Zhang Z., Wu D. et al. Effects of Preoperative radiotherapy on long-term bowel function in patients with rectal cancer treated with anterior resection: A systematic review and meta-analysis // *Technol Cancer Res Treat.* 2022;21(15):153303382211051. <https://doi.org/10.1177/15330338221105156>.
25. Ye L., Huang M., Huang Y. et al. Risk factors of postoperative low anterior resection syndrome for colorectal cancer: A meta-analysis // *Asian J Surg.* 2022;45(1):39–50. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.05.016>.
26. Sun W., Dou R., Chen J. et al. Impact of long-course neoadjuvant radiation on postoperative low anterior resection syndrome and quality of life in rectal cancer: Post hoc analysis of a randomized controlled trial // *Ann Surg Oncol.* 2019;26(3):746–755. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07096-8>.
27. Zhang Q., An L., Yu R. et al. The impact of neoadjuvant chemotherapy on low anterior resection syndrome after rectal cancer resection: A 6 Months longitudinal follow-up // *Asian J Surg.* 2021;44(10):1260–1265. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.02.010>.
28. Dulskas A., Kavaliauskas P., Kulikauskas E. et al. Low Anterior Resection Syndrome: What Have We Learned Assessing a Large Population? // *J Clin Med.* 2022;11(16):4752. <https://doi.org/10.3390/jcm11164752>.
29. Koda K., Yamazaki M., Shuto K. et al. Etiology and management of low anterior resection syndrome based on the normal defecation mechanism // *Surg Today.* 2019;49(10):803–808. <https://doi.org/10.1007/s00595-019-01795-9>.
30. Ishiyama G., Hinata N., Kinugasa Y. et al. Nerves supplying the internal anal sphincter: an immunohistochemical study using donated elderly cadavers // *Surgical and Radiologic Anatomy.* 2014;36(10):1033–1042. <https://doi.org/10.1007/s00276-014-1289-3>.
31. Emmertsen K. J., Laurberg S. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer // *British Journal of Surgery.* 2013;100(10):1377–1387. <https://doi.org/10.1002/bjs.9223>.
32. Foo C. C., Kin Ng K., Tsang J. S. et al. Low anterior resection syndrome after transanal total mesorectal excision: A comparison with the conventional top-to-bottom approach // *Dis Colon Rectum.* 2020;63(4):497–503. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001579>.
33. Chen T. Y., Wiltink L. M., Nout R. A. et al. Bowel function 14 years after preoperative short-course radiotherapy and total

mesorectal excision for rectal cancer: Report of a multicenter randomized trial // *Clin Colorectal Cancer*. 2015;14(2):106–114. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2014.12.007>.

34. Jorge M. J. N., Wexner S. D. Etiology and management of fecal incontinence // *Dis Colon Rectum*. 1993;36(1):77–97. <https://doi.org/10.1007/bf02050307>.

35. Emmertsen K. J., Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer // *Ann Surg*. 2012;255(5):922–928. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31824f1c21>.

36. Pieniowski E. H. A., Palmer G. J., Juul T. et al. Low anterior resection syndrome and quality of life after sphincter-sparing rectal cancer surgery: A long-term longitudinal follow-up // *Dis Colon Rectum*. 2014;57(5):585–591. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000001228>.

37. Temple L. K., Bacik J., Savatta S. G. et al. The development of a validated instrument to evaluate bowel function after sphincter-preserving surgery for rectal cancer // *Dis Colon Rectum*. 2005;48(7):1353–1365. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0942-z>.

38. Quezada-Diaz F. F., Elfeki H., Emmertsen K. J. et al. Comparative analysis of the Memorial Sloan Kettering Bowel Function Instrument and the Low Anterior Resection Syndrome Questionnaire for assessment of bowel dysfunction in rectal cancer patients after low anterior resection // *Colorectal Disease*. 2021;23(2):451–460. <https://doi.org/10.1111/codi.15515>.

39. Cura Pales C. G., An S., Cruz J. P. et al. Postoperative bowel function after anal sphincter-preserving rectal cancer surgery: Risks factors, diagnostic modalities, and management // *Ann Coloproctol*. 2019;35(4):160–166. <https://doi.org/10.3393/ac.2019.08.10>.

40. Ihnát P., Vávra P., Prokop J. et al. Functional outcome of low rectal resection evaluated by anorectal manometry // *ANZ J Surg*. 2018;88(6):E512–E516. <https://doi.org/10.1111/ans.14207>.

41. Zakharenko A. A., Gainullina L. I., Svechkova A. A. et al. Low anterior resection syndrome after surgery for lower direct gastric tumors: a review of the literature // *Oncology Issues*. 2024;70(2):224–232. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-2-224-232>.

Информация об авторах

Захаренко Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, зав. кафедрой онкологии ФПО, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0000000285145377; **Беляев Михаил Алексеевич**, кандидат медицинских наук, руководитель онкологического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0000000308303797; **Трушин Антон Александрович**, зав. онкологического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0000000333169956; **Свечкова Анна Алексеевна**, врачхирург, онколог онкологического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, аспирант 2 года обучения кафедры онкологии ФПО, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0000000303262957; **Палтышев Илья Александрович**, кандидат медицинских наук, врачонколог онкологического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0000000251532061; **Хамид Абдо Хейрредин**, кандидат медицинских наук, врачонколог онкологического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 000000034191723X; **Тен Олег Андреевич**, кандидат медицинских наук, врачонколог онкологического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0000000299275607; **Купенская Татьяна Владимировна**, врачонколог онкологического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0000000285145377; **Завгородняя Марина Викторовна**, врачхирург онкологического отделения № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 000900008943091X; **Яшаровна Фатима Джафарзаде**, студент лечебного факультета, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000290416052; **Владимирова Ксения Игоревна**, студент лечебного факультета, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000946560517; **Гусейнова Нермин Муразовна**, студент лечебного факультета, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000293782728; **Асадуллаева Зейнаб Узеир кызы**, ординатор по специальности «онкология», Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 000900046231335X; **Золотухина Александра Евгеньевна**, студент лечебного факультета, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000219721660; **Ким Наталья Вячеславовна**, ординатор по специальности «онкология», Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000872475466; **Южаков Марк Юрьевич**, студент лечебного факультета, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000180177767; **Удоротин Олег Александрович**, студент лечебного факультета, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000381535188; **Алексеева Анастасия Романовна**, ординатор по специальности «онкология», Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000893915889; **Шунгутова Дарья Дмитриевна**, ординатор по специальности «онкология», Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия); **Муратова Ксения Игоревна**, ординатор по специальности «онкология», Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000447942393; **Гайнуллина Лейла Илдаровна**, ординатор по специальности «хирургия», Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия); **Филатова Инна Александровна**, лаборант кафедры онкологии ФПО, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000630974182; **Радостев Сергей Иванович**, старший лаборант кафедры онкологии и лучевой терапии, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0000000192990002; **Истомина Наталия Александровна**,

студент лечебного факультета, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0009000224717324; **Злыгостина Виктория Алексеевна**, студент лечебного факультета, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0009000581852647; **Иванов Артем Валерьевич**, студент лечебного факультета, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0009000623069678; **Григорьева Ирина Владимировна**, студент лечебного факультета, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия), ORCID: 000900082463450; **Перельгина Анастасия Юрьевна**, студент лечебного факультета, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия), ORCID: 0009000730875405; **Петрова Полина Юрьевна**, ординатор по специальности «онкология», Московский научноисследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена (Москва, Россия); **Ощепкова Полина Васильевна**, ординатор по специальности «онкология», Московский научноисследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена (Москва, Россия); **Киселев Герман Юрьевич**, ординатор по специальности «онкология», Московский научноисследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена (Москва, Россия); **Саруханян Илона Гагиковна**, студент лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Москва, Россия); **Мошуров Руслан Иванович**, старший научный сотрудник абдоминального хирургического отделения, Московский научноисследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена (Москва, Россия); **Ткачук Ольга Анатольевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Россия), ORCID: 0000000260067093; **Уфилина Дарья Алексеевна**, студент лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Россия), ORCID: 0009000573031865; **Ефанова Екатерина Владимировна**, студент лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Россия), ORCID: 0009000822801198; **Каприелова Юлия Юрьевна**, студент лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Россия), ORCID: 00090002 26041516; **Ганна Роман Николаевна**, студент лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Россия), ORCID: 0009000034034338; **Лагутина Анна Андреевна**, студент лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Россия), ORCID: 0009000715659421; **Леонтьева Валентина Юрьевна**, студент лечебного факультета, Новосибирский государственный медицинский университет (г. Новосибирск, Россия), ORCID: 0009000641206613; **Судаков Алексей Ильич**, научный куратор, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии с курсом анестезиологии и реаниматологии, Рязанский государственный медицинский университет (г. Рязань, Россия), ORCID: 0000000267919797; **Аббасов Анар Эльданизович**, студент лечебного факультета, Рязанский государственный медицинский университет (г. Рязань, Россия), ORCID: 0009000199044921; **Антипова Екатерина Сергеевна**, студент лечебного факультета, Рязанский государственный медицинский университет (г. Рязань, Россия), ORCID: 0009000836615847; **Майоро Александр Сергеевич**, студент лечебного факультета, Рязанский государственный медицинский университет (г. Рязань, Россия), ORCID: 0009000336287963; **Антонов Василий Сергеевич**, студент лечебного факультета, Рязанский государственный медицинский университет (г. Рязань, Россия), ORCID: 0009000968752763; **Плотникова Ольга Алексеевна**, ординатор по специальности «онкология», Рязанский государственный медицинский университет (г. Рязань, Россия); **Пелипась Юрий Васильевич**, зав. отделением, городской клинический онкологический диспансер (СанктПетербург, Россия); **Баськова Яна Олеговна**, студент лечебного факультета ФПО, Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (СанктПетербург, Россия), ORCID: 0009000386257295.

Information about authors

Zakharenko Aleksandr A., Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Oncology, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8514-5377; **Belyaev Mikhail A.**, Cand. of Sci. (Med.), Chief of the Oncological Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-0830-3797; **Trushin Anton A.**, Head of the Oncological Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3316-9956; **Svechkova Anna A.**, Surgeon, Oncologist of the Oncological Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, 2nd year Postgraduate Student of the Department of Oncology, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-0326-2957; **Paltyshev Iliia A.**, Cand. of Sci. (Med.), Oncologist of the Oncological Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-5153-2061; **Khamid Abdo Kh.**, Cand. of Sci. (Med.), Oncologist of the Oncological Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-4191-723X; **Ten Oleg A.**, Cand. of Sci. (Med.), Oncologist of the Oncological Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9927-5607; **Kupenskaya Tatiana V.**, Oncologist of the Oncological Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8514-5377; **Zavgorodnyaya Marina V.**, Surgeon of the Oncological Department № 1 of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0000-8943-091X; **Filatova Inna A.**, Laboratory Assistant of the Department of Oncology, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0006-3097-4182; **Dzhafarzadeh Fatima. Ya.**, 5th year Student of the Faculty of Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0002-9041-6052; **Vladimirova Kseniia I.**, 5th year Student of the Faculty of Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0009-4656-0517; **Guseinova Nermin M.**, 5th year Student of the Faculty of Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0002-9378-2728; **Baskova Iana O.**, Student of the Faculty of Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0003-8625-7295; **Asadullaev Zeynab U.**, 1st year Medical Resident of the Department of Oncology, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0004-6231-335X; **Zolotukhina Aleksandra E.**, 6th year Student of the Faculty of Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0002-1972-1660; **Kim Natalia V.**, 1st year Medical Resident of the Department of Oncology, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0008-7247-5466; **Yushakov Mark Yu.**, Student of the Faculty of Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0001-8017-7767; **Udoratin Oleg A.**, Student of the Faculty of Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0003-8153-5188; **Alekseeva Anastasiia R.**, 1st year Medical Resident of the Department of Oncology, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0008-9391-5889; **Shungutova Daria D.**, 1st year Medical Resident of the Department of Oncology, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); **Muratova Kseniia I.**, 1st year Medical Resident of the Department of Oncology, Faculty of Postgraduate Education, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0009-0004-4794-2393; **Gainullina Leila I.**, 1st year Medical Resident of the Department of Faculty Surgery with Laparoscopic and Cardiovascular Surgery courses with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); **Radostev Sergei I.**, Senior Laboratory Assistant of the Department of Oncology and Radiation Therapy, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), ORCID: 0000-0001-9299-0002; **Istomina Natalia A.**, Student of the Faculty of Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), ORCID: 0009-0002-2471-7324; **Zlygosteva Victoria A.**, Student of the Faculty of Med-

icine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), ORCID: 0009-0005-8185-2647; **Ivanov Artem V.**, Student of the Faculty of Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), ORCID: 0009-0006-2306-9678; **Grigorieva Irina V.**, Student Faculty of Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), ORCID: 0009-0008-8246-3450; **Perelygina Anastasiia Yu.**, Student of the Faculty of Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), ORCID: 0009-0007-3087-5405; **Moshurov Ruslan I.**, Employee of the Abdominal Surgical Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (Moscow, Russia); **Petrova Polina Yu.**, 1st year Medical Resident specializing in Oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (Moscow, Russia); **Oshchepkova Polina V.**, 1st year Medical Resident specializing in Oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (Moscow, Russia); **Kiselev German Yu.**, 1st year Medical Resident specializing in Oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (Moscow, Russia); **Sarukhanyan Ilona G.**, 6th year Student of the Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russia); **Tkachuk Olga A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Oncology, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia) ORCID: 0000-0002-6006-7093; **Efanova Ekaterina V.**, Student, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia), ORCID: 0009-0008-2280-1198; **Ufilina Daria A.**, Student, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia), ORCID: 0009-0005-7303-1865; **Kaprielova Yuliia Yu.**, Student, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia), ORCID: 0009-0002-2604-1516; **Ganna Roman N.**, Student, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia), ORCID: 0009-0000-3403-4338; **Lagutina Anna A.**, Student, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia), ORCID: 0009-0007-1565-9421; **Leontyeva Valentina Yu.**, Student, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk, Russia), ORCID: 0009-0006-4120-6613; **Sudakov Aleksei I.**, Scientific Supervisor, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Oncology with courses of Anesthesiology and Intensive Care, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia), ORCID: 0000-0002-6791-9797; **Abbasov Anar E.**, 6th year Student of the Faculty of Medicine, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia), ORCID: 0009-0001-9904-4921; **Antipova Ekaterina S.**, 6th year Student of the Faculty of Medicine, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia), ORCID: 0009-0008-3661-5847; **Mayorov Aleksandr S.**, 4th year Student of the Faculty of Medicine, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia), ORCID: 0009-0003-3628-7963; **Antonov Vasilii S.**, 4th year Student of the Faculty of Medicine, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia), ORCID: 0009-0009-6875-2763; **Plotnikova Olga A.**, Medical Resident of the Department of Oncology with courses of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Ryazan State Medical University (Ryazan, Russia); **Pelipas Yurii V.**, Head of the Department, City Clinical Oncology Dispensary (Saint Petersburg, Russia).



© Коллектив авторов, 2024

УДК [616.311+616.327.3]-006.6 : 376.37+378.018.43

<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-70-76>

Е. А. Красавина^{1, 2*}, Е. Л. Чойнзонов¹, Д. Е. Кульбакин¹, Н. А. Мёдова²,
Ш. С. К. Аслонова², М. Л. Исаева³, И. Г. Каргальская⁴

¹ Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
634050, Россия, г. Томск, Набережная реки Ушайки, д. 10

² Томский государственный педагогический университет
634061, Россия, г. Томск, Киевская ул., д. 60

³ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА
123182, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

⁴ Ассоциация специалистов онкологической реабилитации
115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 23

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСТАНЦИОННО КОНТРОЛИРУЕМОГО ФОРМАТА ЛОГОПЕДИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ РЕЧИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ

Поступила в редакцию 15.09.2024 г.; принята к печати 12.12.2024 г.

Резюме

Введение. Восстановление речевой функции после хирургического лечения по поводу рака органов полости рта и ротоглотки — сложный и длительный процесс, эффективность которого во многом зависит от контроля за коррекционным логопедическим воздействием. Метод телемедицинских технологий является самым востребованным на текущий момент сегментом здравоохранения, его применение для речевой реабилитации позволит проводить логопедические занятия вне зависимости от физического местоположения пациента.

Цель — оценить эффективность применения дистанционно контролируемого формата логопедических занятий у пациентов с нарушением речевой функции после операций на органах полости рта и ротоглотки.

Методы и материалы. В исследовании участвовало 36 пациентов в возрасте от 26 до 68 лет, с диагнозом рака органов полости рта и ротоглотки, с распространенностью опухолевого процесса T₁-3N0-2M0, проживающие в различных регионах РФ. У всех пациентов отмечались нарушения речевой функции, возникшие в результате хирургического вмешательства на полости рта и ротоглотки. Дистанционно контролируемая речевая реабилитация проводилась на платформе «Телеонкоцентр» по методикам, разработанным в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Эффективность речевой реабилитации оценивалась по динамике показателей нарушения произношения групп согласных звуков в баллах (от 0 до 4 баллов).

Результаты. Количество онлайн логопедических занятий зависело от степени нарушений речевой функции и варьировало от 13 до 32 (Me = 21). Длительность занятий устанавливалась логопедом (15 — 45 мин) в зависимости от задач на текущий этап логовосстановительной терапии и общего самочувствия пациента. В результате дистанционно контролируемой речевой реабилитации удалось достоверно улучшить произношение исследуемых групп согласных звуков (p < 0,001). В группах заднеязычных и переднеязычных звуков в отдельных случаях удалось добиться полного восстановления произношения звуков (0 баллов).

Заключение. Применение дистанционно контролируемого формата речевой реабилитации демонстрирует эффективность коррекции речевых нарушений у пациентов после операций на органах полости рта и ротоглотки. Использование платформы «Телеонкоцентр» позволило проводить логопедические занятия и консультации в онлайн-формате, что особенно важно для людей, находящихся в отдаленных районах РФ или имеющих ограниченные возможности для посещения специалистов.

Ключевые слова: рак органов полости рта и ротоглотки, речевые нарушения, речевая реабилитация, дистанционно контролируемый формат, Телеонкоцентр

Для цитирования: Красавина Е. А., Чойнзонов Е. Л., Кульбакин Д. Е., Мёдова Н. А., Аслонова Ш. С. К., Исаева М. Л., Каргальская И. Г. Эффективность дистанционно контролируемого формата логопедических занятий при восстановлении речи пациентов после операций по поводу рака полости рта и ротоглотки. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2024;31(4):70 — 76. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-70-76>.

* Автор для связи: Елена Александровна Красавина, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634050, Россия, г. Томск, Набережная реки Ушайки, д. 10. E-mail: krasavinaea@mail2000.ru.

Elena A. Krasavina^{1,2*}, Evgeny L. Choinzonov¹, Denis E. Kulbakin¹, Natalia A. Medova², Shakhzoda Sadillo kizi Aslonova², Maria L. Isaeva³, Irina G. Kargalskaya⁴

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences

10 Nab. Ushaiki, Tomsk, Russia, 634050

² Tomsk State Pedagogical University

60, Kievskaya str., Tomsk, Russia, 634061

³ National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological

30, build. 2, Volokolamskoe shosse, Moscow, Russia, 123182

⁴ Association of Oncological Rehabilitation Specialists

23, Kashirskoe shosse, Moscow, Russia, 115478

THE EFFECTIVENESS OF A REMOTE CONTROLLED FORMAT OF SPEECH THERAPY SESSIONS IN RESTORING PATIENTS' SPEECH AFTER OPERATIONS FOR ORAL AND OROPHARYNGEAL CANCER

Received 15.09.2024; accepted 12.12.2024

Summary

Background. Restoration of speech function after surgery for oral and oropharyngeal cancer is a complex and lengthy process, the effectiveness of which largely depends on control over corrective speech therapy. Telemedicine has become the fastest growing sector of health care, and its use for speech rehabilitation will allow speech therapy sessions to be conducted regardless of the patient's physical location.

The **objective** of the study was to evaluate the effectiveness of remote controlled format of speech therapy sessions in patients who underwent surgery for oral and oropharyngeal cancers.

Methods and materials. The study included 36 patients aged 26 to 68 years, diagnosed with oral and oropharyngeal cancer, with a tumor prevalence of T1-3N0-2M0. The patients lived in various regions of the Russian Federation. All patients had speech function disorders after surgery for oral and oropharyngeal cancer. Remote controlled speech rehabilitation was conducted using the «Teleoncocenter» platform according to the techniques developed at the Cancer Research Institute of the Tomsk National Research Medical Center. The effectiveness of speech rehabilitation was assessed by the changes in the indicators of pronunciation disorders of groups of consonant sounds in points (from 0 to 4 points).

Results. The number of online speech therapy sessions depended on the severity of speech impairment and varied from 13 to 32 (Me = 21). The duration of sessions was set by the speech therapist (15–45 minutes) depending on the tasks at the current stage of speech rehabilitation therapy and the general well-being of the patient. Remote controlled speech therapy resulted in a significant improvement of the pronunciation of the studied groups of consonant sounds ($p < 0.001$). In the groups of back-lingual and front-lingual sounds, in some cases, it was possible to achieve complete restoration of the pronunciation of sounds (0 points).

Conclusion. The use of remote controlled format of speech rehabilitation demonstrated the effectiveness of correcting speech disorders after surgery in oral and oropharyngeal cancer patients. The use of the «Teleoncocenter» platform made it possible to conduct online speech therapy sessions and consultations, which was especially important for people in remote areas of the Russian Federation or who had limited opportunities to visit specialists.

Keywords: oral and oropharyngeal cancer, speech disorders, speech rehabilitation, remote controlled format, Teleoncocenter

For citation: Krasavina E. A., Choinzonov E. L., Kulbakin D. E., Aslonova Ch. S. C., Medova N. A., Isaeva M. L., Kargalskaya I. G. The effectiveness of a remote controlled format of speech therapy sessions in restoring patients' speech after operations for oral and oropharyngeal cancer. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31(4):70–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-70-76>.

* **Corresponding author:** Elena A. Krasavina, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, 10 Nab. Ushaiki, Tomsk, 634050, Russia. E-mail: krasavinaea@mail2000.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Телемедицина — широкий термин, включающий использование различных телекоммуникационных технологий, в частности видеоконференции, телефонную связь, электронную почту, для оказания медицинской помощи на расстоянии [1]. Телемедицина стала активно развиваться с появлением и распространением платформ для коммуникации: скайп, зум, других мессенджеров и регламентируется федеральным законом и нормативными актами РФ [2–4]. На сегодняшний день в медицине, в частности в реабилитации, данный метод проходит фазу активного становления и практического использования специалистами разного профиля и пациентами, модифицируясь под актуальные запросы обеих сторон для качественного оказания услуг [5–7].

Речевая реабилитация пациентов, перенесших хирургическое вмешательство по поводу рака полости рта и ротоглотки, является длительным процессом, на протяжении которого пациент должен быть под контролем логопеда, так как от правильности выполнения логопедических упражнений будет зависеть эффективность восстановления речевой функции. К сожалению, не во всех онкологических диспансерах и даже в ведущих онкологических центрах РФ есть медицинские логопеды, которые могут осуществить речевую реабилитацию после операций на полости рта и ротоглотки. И даже при ее возможности количество дней пребывания в стационаре ограничено и недостаточно, для того чтобы полностью восстановить речевую функцию. Поэтому в последние годы начали использовать и развивать формат дистанционно

контролируемой речевой реабилитации. Данный формат позволяет обеспечить доступность восстановления речевой функции большому количеству пациентов вне зависимости от их места жительства благодаря сопровождению пациентов логопедом не только на амбулаторно-поликлиническом этапе, но и на отдаленных этапах восстановления. С использованием дистанционно контролируемой речевой реабилитации появляется возможность обеспечить систематичность занятий, преемственность этапов, сопровождение и консультирование, которые являются важнейшими факторами успешной коррекции речевых нарушений.

После хирургического вмешательства на органах полости рта и ротоглотки у пациентов возникают тяжелые нарушения речевой функции, которые проявляются в ограничении амплитуды движений, нарушение динамической координации органов артикуляции и звукопроизношения. Резкое ограничение подвижности культи/реконструированного языка приводит к нарушению актов жевания и глотания. Все это в значительной степени снижает качество жизни, создавая ограничения в речевом общении, приеме пищи и полноценном участии в социальной сфере [8].

Цель — оценить эффективность применения дистанционно контролируемого формата логопедических занятий у пациентов с нарушением речевой функции после операций на органах полости рта и ротоглотки.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В исследовании приняли участие 36 пациентов в возрасте от 26 до 68 лет с распространенностью опухолевого процесса $T_{1-3}N_{0-2}M_0$. Из них с диагнозом «рак языка» 21 (58,3 %), «рак слизистой оболочки дна полости рта» — 12 (33,3 %), «рак альвеолярного отростка нижней челюсти» — 3 (8,3 %). Всем пациентам выполнено хирургическое вмешательство на органах полости рта и ротоглотки, которое включало резекцию тканей языка в объеме гемиглоссэктомии или глоссэктомии, с интраоперационным реконструктивно-пластическим компонентом или без него. В НИИ онкологии ТНИМЦ прооперировано 30 (83,3 %) пациентов, в других онкологических учреждениях РФ — 6 (16,7 %).

Пациенты, вошедшие в исследование, проживали в различных регионах РФ: Томская, Кемеровская, Новосибирская области; Липецк, Москва, Владивосток, Хабаровский край, Камчатский край, Якутия и др. Все пациенты имели послеоперационные нарушения произносительной стороны речи по типу полиморфной механической дислалии.

Критерии включения в исследование: нарушение речевой функции, возникшее после хирургического вмешательства по поводу рака органов полости рта и ротоглотки.

Критерии невключения в исследование: признаки прогрессирования опухолевого процесса

(метастазирование в регионарные лимфатические узлы шеи, продолженный рост опухоли), орофарингостома, диастаз швов, остеомиелит, психические заболевания с расстройствами поведения.

Прежде чем приступить к очной речевой реабилитации, каждый пациент был осмотрен врачом-онкологом, который давал разрешение на начало коррекционных занятий с логопедом. Далее пациент поступал на диагностику и первичную консультацию к логопеду, где оценивалось состояние речевой мускулатуры, звукопроизношения, актов глотания и жевания. Составлялось логопедическое заключение и определялся план логопедических занятий.

Количество очных логопедических занятий зависело от времени пребывания в стационаре и варьировало от 4 до 17 ($Me = 11$), это было недостаточным, чтобы полностью восстановить речевую функцию.

В НИИ онкологии ТНИМЦ начали очную речевую реабилитацию 30 (83,3 %) пациентов, и в дальнейшем продолжали логопедические занятия в дистанционно контролируемом формате с тем же логопедом, который обследовал их речь и курировал коррекцию с первых этапов реабилитации после операции. Первичный очный осмотр 6 (16,7 %) пациентов был выполнен ЛОР-онкологом НМИЦ оториноларингологии ФМБА РФ, данные пациенты восстановление речевой функции начали с этапа дистанционных логопедических занятий. Сроки начала дистанционно контролируемых логопедических занятий после хирургического вмешательства существенно варьировали и зависели от ряда причин: течения послеоперационного периода, послеоперационного курса лучевой терапии, наличия технических возможностей для осуществления онлайн занятий. У пациентов, которые были прооперированы в НИИ онкологии ТНИМЦ и проходили очную речевую реабилитацию они составили от 72 до 86 ($Me = 76$) дней, у пациентов, прооперированных в других онкологических учреждениях — от 122 до 165 ($Me = 146$) дней.

Онлайн-занятия проходили на платформе «Телеонкоцентр» (договор № 22-2-000828), разработанной при поддержке фонда президентских грантов как инструмент для организации и координации онкологической помощи и поддержки. Ее структура включает личные кабинеты пациентов и специалистов. Каждый пользователь (пациент, врач, специалист по реабилитации и т. д.) имеет доступ к личному кабинету с индивидуальными настройками и функциями. Специалист по реабилитации заводил электронные медицинские карты пациентов, которые включали историю болезни, результаты исследований, назначения и прочие медицинские данные. Работа на платформе предусматривала проведение консультаций и дистанционного общения между пациентами и специалистами через видеосвязь и текстовые сообщения. Расписание занятий составлялось с учетом разницы во времени, назначались домашние задания, которые были отражены

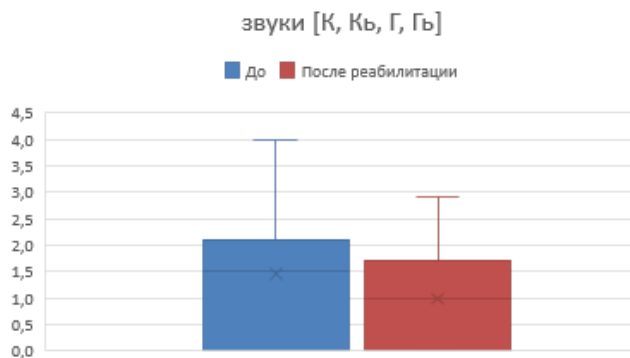


Рис. 1. Динамика коррекции произношения заднеязычных звуков

Fig. 1. Dynamics of pronunciation correction of back-lingual sounds

ны в личном кабинете пациента. Для выполнения домашних заданий на платформе были размещены видео упражнения для отслеживания правильной техники их выполнения.

Восстановление речевой функции выполнялось по методикам, разработанным в НИИ онкологии ТНИМЦ [8 – 10].

Для оценки эффективности дистанционной речевой реабилитации был проведен сравнительный анализ динамики улучшения произношения групп согласных звуков: заднеязычных звуков [К, Г, К', Г'], свистящих — [С, С', З, З', Ц], шипящих [Ш, Ж, Ч], переднеязычных [Т, Т', Д, Д'], сонорных — [Л, Л', Р, Р']. Степень нарушений выражалась в баллах (от 0 до 4), где 0 баллов — нет нарушений, 4 балла — абсолютные нарушения. Оценка выполнялась перед началом онлайн-реабилитации и после ее завершения для каждого пациента.

Количество онлайн занятий варьировало от 13 до 32 (Me = 21). Длительность занятий устанавливалась логопедом (от 15 до 45 мин) в зависимости от задач на текущий этап логовосстановительной терапии и общего самочувствия пациента.

Статистическая обработка результатов. Перечисленные представлены в виде среднего арифметического. Для характеристики возраста и сроков исследования использовались медианная оценка (Me) и интерквартильный размах (IQR).

Для выявления различий до и после реабилитации использовался t-тест Стьюдента, который показывает вероятность того, что случайные величины принадлежат одному распределению. Уровень статистической значимости $p < 0,001$. Проводился t-тест при помощи, встроенной в Microsoft Excel функции СТЬЮДЕНТ.ТЕСТ().

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате хирургического вмешательства у пациентов отмечалось нарушение речевой функции, которое проявлялось в дефектном произношении всех исследуемых групп звуков (таблица).

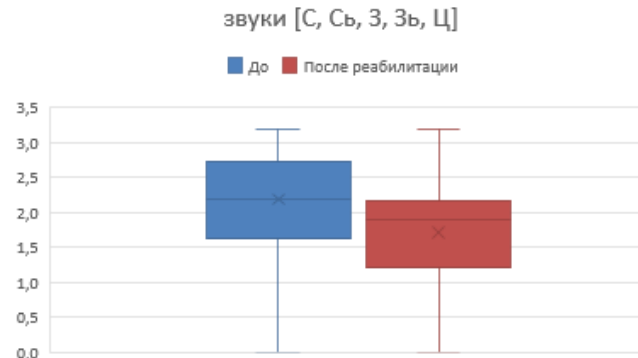


Рис. 2. Динамика коррекции произношения свистящих звуков

Fig. 2. Dynamics of pronunciation correction of sibilant sounds

Полученные нами результаты улучшения произношения по исследуемым группам согласных звуков представлены в сравнительном аспекте показателей до начала реабилитации и после ее окончания в виде графиков на рис. 1 – 5. Полученные данные показывают общую положительную тенденцию улучшения произношения исследуемых групп согласных звуков. Снижение количества ошибок и изменение медианного значения для всех исследованных групп звуков подтверждает общую эффективность онлайн занятий.

Результаты исследования доказывают, что дистанционно контролируемая речевая реабилитация оказала выраженное положительное влияние на произношение групп заднеязычных, свистящих и переднеязычных звуков (рис. 1, 2, 4).

Среднее количество баллов и медиана статистически снизились, что свидетельствует о значительном улучшении произношения данных групп звуков. Снижение стандартного отклонения указывает на уменьшение вариабельности в результатах, что свидетельствует о более однородном прогрессе улучшения звукопроизношения среди исследуемых. В выборке были пациенты, у которых удалось полностью восстановить произношение заднеязычных и переднеязычных звуков (0 баллов) после окончания логопедических занятий, что демонстрирует существенное улучшение состояние речевой функции.

В группах шипящих и сонорных звуков также среднее количество ошибок и медиана статистически снизились, что говорит о значительном улучшении произношения исследуемых групп звуков (рис. 3, 5), но показатели были менее значительными, чем в группах заднеязычных, свистящих и переднеязычных звуков.

Применение дистанционно контролируемого формата в логопедии представляет собой инновационный метод, направленный на улучшение коммуникативных способностей людей с различными речевыми нарушениями. За последнее десятилетие в литературе имеются данные об успешном применении онлайн-занятий для формирования и

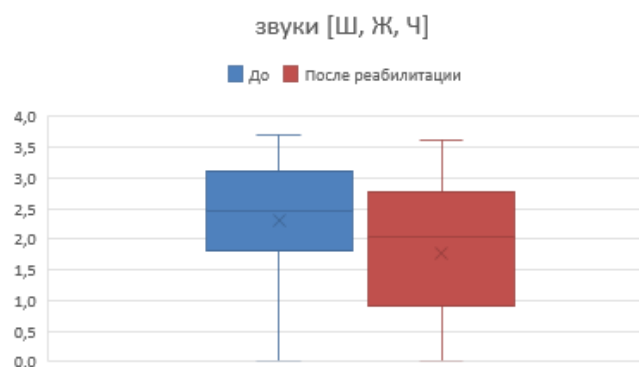


Рис. 3. Динамика коррекции произношения шипящих звуков

Fig. 3. Dynamics of pronunciation correction of sibilant sounds

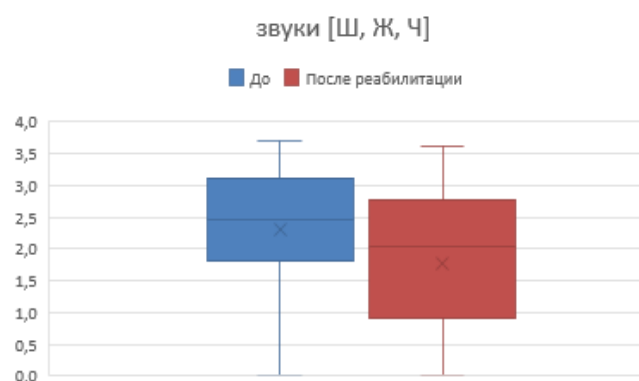


Рис. 5. Динамика коррекции произношения сонорных звуков

Fig. 5. Dynamics of pronunciation correction of sonorous sounds

автоматизации правильного звукопроизношения у детей [11]. Послеоперационной коррекции речи у детей с расщелиной твердого неба [12]. У пациентов с болезнью Паркинсона [13]. Результаты проведенного нами исследования позволяют согласиться с мнением авторов, которые отмечают эффективность дистанционных логопедических занятий. Онлайн-платформа «Телеонкоцентр» обеспечила возможность осуществлять не только дистанционные логопедические занятия и консультации, но и мониторинг состояния речи пациентов, а также контроль за правильностью выполнения домашних заданий. Что способствовало более эффективной коррекции звукопроизношения.

Следует обратить внимание на то, что у тех пациентов, которые начали курс речевой реабилитации в условиях стационара в раннем послеоперационном периоде, отмечалась более выраженная динамика восстановления речевой функции. Учитывая высокую степень значимости $p < 0,001$, можно утверждать, что дистанционная реабилитация является эффективным инструментом в восстановлении речевой функции пациентов после хирургического лечения рака органов полости рта и ротоглотки. Важно отметить, что телемедицинские технологии могут быть особенно полезны



Рис. 4. Динамика коррекции произношения переднеязычных звуков

Fig. 4. Dynamics of pronunciation correction of front-lingual sounds

в условиях ограниченного доступа к очной форме логопедической помощи.

Таким образом, проведение дистанционно контролируемой речевой реабилитации позволило достоверно улучшить произношение исследуемых групп согласных звуков ($p < 0,001$). В группах заднеязычных и переднеязычных звуков в отдельных случаях удалось добиться полного восстановления произношения звуков (0 баллов).

Дистанционная форма логопедической терапии позволила пациентам после операций на полости рта и ротоглотки получать помощь и консультации удаленно, что особенно важно для людей, находящихся в отдаленных районах РФ или имеющих ограниченные возможности для посещения специалистов.

Применение платформы «Телеонкоцентр» расширило доступность логопедической помощи для пациентов после операций на полости рта и ротоглотки и улучшило результаты логовосстановительной терапии за счет индивидуального подхода и возможности более длительного мониторинга и коррекции процесса восстановления речевой функции.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии 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. DeFre Galea M. Telemedicine in Rehabilitation // Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America. – 2019. – Vol. 30, Issue 2. – P. 473–483. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.12.002>.
2. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 08.08.2024) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». URL: [https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ccf02734a76e335943ae86f86b319d6035cca374/#:~:text=\(дата обращения: 10.12.24\)](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ccf02734a76e335943ae86f86b319d6035cca374/#:~:text=(дата%20обращения%3A%2010.12.24).).
3. Стратегия развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 годы. URL: <http://kremlin.ru/acts/bank/41919> (дата обращения: 10.12.24).
4. Приказ Минздрава России от 30.11.2017 г. № 965н «Об утверждении Порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». URL: <https://minjust.consultant.ru/documents/38004> (дата обращения: 10.12.24).
5. Барановская Е. Н., Бронников Е. Н., Буйлова Т. В. и др. Дистанционно-контролируемая реабилитация (комплексная медицинская реабилитация с применением телемедицинской технологии) для пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи. Клинические рекомендации. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019.
6. Снопков П. С., Лядов К. В., Шаповаленко Т. В., Сидякина И. В. Дистанционная реабилитация: истоки, состояния, перспективы // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 141–145. <https://doi.org/10.18821/1681-3456-2016-15-3-141-145>.
7. Костенко Е. В., Петрова Л. В., Непринцева Н. В. и др. Дистанционный мониторинг кардиоваскулярных рисков медицинской реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт, с использованием информационно-телекоммуникационных систем // Вестник восстановительной медицины. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 58–71. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-3-58-71>.
8. Красавина Е. А., Чойнзонов Е. Л., Кульбакин Д. Е. и др. Возможности речевой реабилитации больных раком полости рта и ротоглотки после реконструктивно-пластических операций // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 5–43. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-5-35-43>.
9. Красавина Е. А., Чойнзонов Е. Л., Кульбакин Д. Е., Мёдова Н. А. Возможности коррекции дефектов произношения заднеязычных звуков, возникших после хирургического лечения у больных раком органов полости рта и ротоглотки // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2023. – Т. 26, № 2. – С. 83–90. <https://doi.org/10.17816/MSER119830>.
10. Красавина Е. А., Чойнзонов Е. Л., Кульбакин Д. Е., Балацкая Л. Н. Способ исправления дефектов произношения переднеязычных звуков [т], [ть], [д], [дь], возникших после хирургического лечения у больных раком органов полости рта. Патент на изобретение 2789972 С1. 14.02.2023. Заявка № 2022110095 от 13.04.2022.
11. Attwell G. A., Bennin K. E., Tekinerdogan B. A Systematic Review of Online Speech Therapy Systems for Intervention in Childhood Speech Communication Disorders // Sensors (Basel). – 2022. – Vol. 22, № 24. – P. 9713. <https://doi.org/10.3390/s22249713>.
12. Nakarmi K. K., Mehta K., Shakya P. et al. Online Speech Therapy for Cleft Palate Patients in Rural Nepal: Innovations in Providing Essential Care during COVID-19 Pandemic // J Nepal Health Res Counc. – 2022. – Vol. 20, № 1. – P. 154–159. <https://doi.org/10.33314/jnhrc.v20i01.3781>.
13. Chang H. J., Kim J., Joo J. Y., Kim H. J. Feasibility and efficacy of video-call speech therapy in patients with Parkinson's disease: A preliminary study // Parkinsonism Relat Disord. – 2023. – Vol. 114. – P. 105772. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2023.105772>.

REFERENCES

1. DeFre Galea M. Telemedicine in Rehabilitation // Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America. 2019;30(2):473–483. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.12.002>.
2. Federal Law of November 21, 2011 N 323-FZ (as amended on August 8, 2024) “On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation”. (In Russ.). URL: [https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ccf02734a76e335943ae86f86b319d6035cca374/#:~:text=\(accessed: 10.12.24\)](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ccf02734a76e335943ae86f86b319d6035cca374/#:~:text=(accessed: 10.12.24).).
3. Strategy for the development of the information society in the Russian Federation for 2017–2030. (In Russ.). URL: <http://kremlin.ru/acts/bank/41919> (accessed: 10.12.24).
4. Order of the Ministry of Health of Russia dated November 30, 2017 No. 965n “On approval of the Procedure for organizing and providing medical care using telemedicine technologies” (In Russ.). URL: <https://minjust.consultant.ru/documents/38004> (accessed: 10.12.24).
5. Baranovskaya E. N., Bronnikov V. A., Buylova T. V. et al. Remote-controlled rehabilitation (complex medical rehabilitation with the use of telemedicine technology) for patients with spastic hemiparesis after acute cerebrovascular accident or traumatic brain injury (TBI). Clinical recommendations. Moscow, GEOTAR-media, 2019. (In Russ.).
6. Snopkov P. S., Lyadov K. V., Shapovalenko T. V., Sidiyakina I. V. Distant rehabilitation: the sources, current state-of-the-art, and further prospects // Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation). 2016;15(3):141–145. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/1681-3456-2016-15-3-141-145>.
7. Kostenko E. V., Petrova L. V., Neprintseva N. V. et al. Remote monitoring of cardiovascular risks of medical rehabilitation of ischemic stroke patients using information and telecommunication systems // Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2022;21(3):580071. (In Russ.). <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2022-21-3-58-71>.
8. Krasavina E. A., Choynzonov E. L., Kulbakin D. E. et al. Speech rehabilitation of patients with oral cavity and oropharyngeal cancers after reconstructive surgery // Siberian Journal Of Oncology. 2020;19(5):35–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-5-35-43>.
9. Krasavina E. A., Choynzonov E. L., Kulbakin D. E., Myedova N. A. Feasibility of correcting defects in the pronunciation of posterior lingual sounds resulting from oral cavity and oropharyngeal cancer surgery // Medical and social expert evaluation and rehabilitation. 2023;26(2):83–90. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/MSER119830>.
10. Krasavina E. A., Choynzonov E. L., Kulbakin D. E., Balatskaya L. N. Method for correcting defects in the pronunciation of anterior lingual sounds [t], [t], [d], [d] that arose after surgical treatment in patients with oral cancer. Patent for invention 2789972 C1. 02.14.2023. Application No. 2022110095 dated 04/13/2022. (In Russ.).
11. Attwell G. A., Bennin K. E., Tekinerdogan B. A Systematic Review of Online Speech Therapy Systems for Intervention in Childhood Speech Communication Disorders. Sensors (Basel). 2022;22(24):9713. <https://doi.org/10.3390/s22249713>.
12. Nakarmi K. K., Mehta K., Shakya P. et al. Online Speech Therapy for Cleft Palate Patients in Rural Nepal: Innovations in Providing Essential Care during COVID-19 Pandemic. J Nepal Health Res Counc. 2022;20(1):154–159. <https://doi.org/10.33314/jnhrc.v20i01.3781>.
13. Chang H. J., Kim J., Joo J. Y., Kim H. J. Feasibility and efficacy of video-call speech therapy in patients with Parkinson's disease: A preliminary study. Parkinsonism Relat Disord. 2023;114:105772. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2023.105772>.

Информация об авторах

Красавина Елена Александровна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, логопед отделения опухолей головы и шеи, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия), SPIN-код: 2111-3721, ResearcherID (WOS): D-1154-2012, Author ID (Scopus): 57210973147, ORCID: 0000-0002-8553-7039; **Чойнзонов Евгений Ахмацыренович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия), SPIN-код: 2240-8730, AuthorID (ПИНЦ): 550195, Researcher ID (WOS): P-1470-2014, Author ID (Scopus): 6603352329, ORCID: 0000-0002-3651-0665; **Кульбакин Денис Евгеньевич**, доктор медицинских наук, заведующий отделением опухолей головы и шеи, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия), SPIN-код: 3898-9456, AuthorID (ПИНЦ): 557916, Researcher ID (WOS): D-1151-2012, ORCID: 0000-0003-3089-5047, Author ID (Scopus): 55534205500; **Мёдова Наталия Анатольевна**, кандидат педагогических наук, доцент, зав. кафедрой дефектологии, Томский государственный педагогический университет (г. Томск, Россия), ORCID: 0000-0001-9182-2322, SPIN-код: 1866-6109; **Аслонова Шахзода Садило кизи**, магистрант 2 курса, Томский государственный педагогический университет (г. Томск, Россия), ORCID: 0000-0003-0129-2490; **Исаева Мария Леонидовна**, младший научный сотрудник научно-клинического отдела онкологии ЛОР-органов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии Федерального медико-биологического агентства» (Москва, Россия); **Каргальская Ирина Геннадьевна**, исполнительный директор, Ассоциация специалистов онкологической реабилитации (Москва, Россия), ORCID:0009-0006-6261-0607.

Information about authors

Krasavina Elena A., Dr. of Sci. (Biol.), Senior Research Fellow, Speech Therapist of the Department of Head and Neck Tumors, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia), ORCID: 0000-0002-8553-7039; **Choinzonov Evgeny L.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Director of the Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia), ORCID: 0000-0002-3651-0665; **Kulbakin Denis E.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Head and Neck Tumors, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia), ORCID: 0000-0003-3089-5047; **Medova Natalia A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Defectology, Tomsk State Pedagogical University (Tomsk, Russia), ORCID: 0000-0001-9182-2322; **Aslonova Shakhzoda Sadillo kizi**, 2nd year Graduate Student, Tomsk State Pedagogical University (Tomsk, Russia), ORCID: 0000-0003-0129-2490; **Isaeva Maria L.**, Junior Research Fellow of the Scientific and Clinical Department of ENT-organs, National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological (Moscow, Russia), ORCID: 0000-0002-4764-9865, SPIN-code: 8476-1163; **Kargalskaya Irina G.**, Executive Director, Association of Oncological Rehabilitation Specialists (Moscow, Russia), ORCID: 0009-0006-6261-0607.



Наблюдения из практики / Observation from practice

© Н. В. Шулешова, Н. И. Панченко, 2024
УДК 616.145.13-06 : 616.33-008.3
<https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-77-82>

Н. В. Шулешова, Н. И. Панченко*

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова,
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЦИКЛИЧЕСКОЙ РВОТЫ У ПАЦИЕНТКИ С ОСОБЕННОСТЯМИ СТРОЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ

Поступила в редакцию 30.09.2024 г.; принята к печати 12.12.2024 г.

Резюме

Синдром циклической рвоты рассматривается как хроническое функциональное расстройство, этиология и патогенез которого в настоящее время недостаточно изучены, и характеризуется повторяющимися приступами интенсивной тошноты, рвоты, иногда абдоминальными и головными болями или мигренью. В данной статье впервые рассматривается случай синдрома циклической рвоты у взрослой пациентки, у которой типичные приступы рвоты возникали на фоне выявленного при обследовании нарушения церебрального венозного оттока вследствие варианта развития церебральной венозной системы. При нейровизуализации были выявлены признаки гипоплазии яремной вены, поперечного и сигмовидного синусов слева, а также асимптомный нейроваскулярный конфликт на уровне IX и X пар черепных нервов справа.

Ключевые слова: синдром циклической рвоты, нейроваскулярный конфликт с IX и X черепными нервами, гипоплазия церебральных вен и венозных синусов

Для цитирования: Шулешова Н. В., Панченко Н. И. Случай синдрома циклической рвоты у пациентки с особенностями строения церебральной венозной системы. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2024;31(4):77–82. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-77-82>.

* **Автор для связи:** Никита Игоревич Панченко, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: tumblerspb@gmail.com.

Nataliya V. Shuleshova, Nikita I. Panchenko*

Pavlov University
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022

A CASE OF A CYCLIC VOMITING SYNDROME IN A PATIENT WITH STRUCTURAL ABNORMALITIES OF HER CEREBRAL VENOUS SYSTEM

Received 30.09.2024; accepted 12.12.2024

Summary

Cyclic vomiting syndrome is considered to be a chronic functional disorder, the etiology and pathogenesis of which is currently not well understood, and which is characterized by recurrent attacks of intense nausea and vomiting, and sometimes accompanied by abdominal pain, headaches or migraine. This article is the first to demonstrate a case of a cyclic vomiting syndrome in an adult patient with typical vomiting attacks and revealed during the examination dysfunction of the cerebral venous drainage due to a variant of the cerebral venous system development. Neurovisualization showed the signs of the left jugular vein, left transverse and sigmoid sinuses hypoplasia, as well as an asymptomatic neurovascular conflict at the level of right IXth and Xth cranial nerves.

Keywords: cyclic vomiting syndrome, neurovascular conflict with IX and X cranial nerves, cerebral veins and venous sinuses hypoplasia

For citation: Shuleshova N. V., Panchenko N. I. A case of a cyclic vomiting syndrome in a patient with structural abnormalities of her cerebral venous system. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2024;31(4):77–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2024-31-4-77-82>.

* **Corresponding author:** Nikita I. Panchenko, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: tumblerspb@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром циклической рвоты (СЦР) — заболевание, характеризующееся повторными эпизодами многократной интенсивной рвоты, чередованием приступов с периодами полного благополучия и стереотипным характером эпизодов по времени возникновения, клиническим особенностям и продолжительности [1]. Данный синдром встречается чаще у девочек (Ж:М = 60:40), как правило, развивается в детском возрасте от 3 до 7 лет (согласно статистике 2 % детей школьного возраста страдают СЦР), иногда в подростковом возрасте и редко встречается у взрослых [2]. По данным литературы, в препубертатный и пубертатный периоды эпизоды СЦР могут купироваться самостоятельно, либо трансформироваться в классическую или абдоминальную мигрень [3, 4]. Циклическая рвота является мультифакторным состоянием. Пациенты часто страдают мигренью, их родословные нередко отягощены по этому заболеванию. Предполагается наличие генетической предрасположенности, преимущественно по материнской линии. R. G. Boles et al. (2003) считают, что определенные мутации митохондриальной ДНК могут быть, по крайней мере, фактором риска развития циклической рвоты [5]. B. Li и L. Misiewicz (2003) выдвинули следующую гипотезу развития циклической рвоты: провоцирующие факторы вызывают секрецию кортикотропин-рилизинг-фактора, который стимулирует блуждающий нерв, и возникают желудочно-кишечные проявления [6]. По имеющимся на сегодняшний день представлениям, в развитии синдрома циклической рвоты участвуют два механизма. Первый связан с поступлением стимулирующих импульсов непосредственно в рвотный центр, расположенный в латеральной части ретикулярной формации вблизи nucleus tractus solitarius. Данная область богата энкефалинами, гистаминовыми и мускариновыми рецепторами, играющими важную роль в прямой передаче импульсов в рвотный центр. Возбуждению рвотного центра способствует также и непосредственное давление на него (например, аневризмой мозговых артерий или объемным образованием головного мозга) [7]. Второй механизм связан с активацией хеморецепторной триггерной зоны, находящейся в агеа postrema ствола мозга, и опосредованной стимуляцией рвотного центра. Эта область охвачена богатой сетью капилляров с обширными периваскулярными пространствами, при этом в ней имеется большое количество допаминовых, опиоидных, серотониновых (5 — НТЗ), $\alpha 2$ -адрено-, М-холинорецепторов, находящихся снаружи от гематоэнцефалического барьера [8]. Стимуляция хеморецепторной триггерной зоны осуществляется гуморальными воздействиями (например, при уремии, гипоксии, действии лекарственных препаратов) [9]. Основным афферентным путем

рефлекторной дуги являются чувствительные волокна блуждающего нерва.

В клинической картине СЦР различают три периода: продрома, приступ (рвота) и восстановительная фаза.

В продромальный период, который может длиться от нескольких часов до нескольких дней, пациент начинает чувствовать приближение приступа, испытывает тошноту различной интенсивности, но все еще способен принимать пероральные лекарства.

Приступный период характеризуется интенсивной, постоянной тошнотой, рвотой и другими симптомами, такими как бледность, апатия, анорексия, отрыжка, боли в животе, головная боль, субфебрильная лихорадка, диарея, повышенное слюноотделение, тахикардия, свето- и звукобоязнь. В тяжелых случаях СЦР может сопровождаться дегидратацией, электролитными нарушениями, развитием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и синдрома Мэллори — Вейсса.

Третий период — резидуальный, или восстановительный. На этой стадии к больному постепенно возвращается аппетит, возрастает активность, цвет кожи приобретает естественный вид.

Некоторые авторы также выделяют четвертый период — межприступный, во время которого у пациента относительно нет симптомов [1, 10, 11].

При постановке диагноза СЦР в настоящее время рекомендуется использовать Римские критерии IV пересмотра (2016).

- Не менее двух эпизодов тяжелой непрерывной или приступообразной тошноты с позывами на рвоту или без, длительностью от нескольких часов до нескольких дней, на протяжении 6 месяцев.

- Стереотипность эпизодов у каждого пациента.

- Наличие межприступных периодов, длительность которых составляет от нескольких недель до нескольких месяцев, когда пациент возвращается к исходному состоянию здоровья [12].

Лечение СЦР на сегодняшний день является сложной задачей в связи с преимущественным дебютом заболевания в детском возрасте и отсутствием двойных слепых сравнительных клинических исследований препаратов, которые применяются в профилактическом лечении циклической рвоты, поэтому терапия носит эмпирический характер [13]. Стартовую терапию рекомендуется начинать с хорошо переносимых препаратов, таких как Левокарнитин, Коэнзим Q10 (Убихинон) или Идебенон, переходя при неэффективности к лечению противоэпилептическими средствами и антидепрессантами. Из противоэпилептических средств чаще используется Карбамазепин, также есть данные об эффективности Вальпроевой кислоты и Топирамата в профилактическом лечении циклических рвот [14]. В приступный период с целью предотвращения обезвоживания рекомендуются проводить регидратацию в условиях

стационара, для которой наиболее часто используются инфузии 10 % раствора декстрозы. Необходимо отметить, что при лечении пациентов с СЦР важен мультидисциплинарный подход с участием неврологов, гастроэнтерологов и педиатров.

Цель исследования — описать наблюдение пациентки с синдромом циклической рвоты, в основе развития которого лежали нарушения церебрального венозного оттока, вследствие варианта развития церебральной венозной системы в виде левосторонней гипоплазии яремной вены, поперечного и сигмовидного синусов, а также имелся асимптомный нейроваскулярный конфликт с вовлечением языкоглоточного и блуждающего нервов справа.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентке 28 лет выполнено неврологическое обследование, МРТ головного мозга с МР-ангиографией (МРА) и МР-венографией (МРВ), электроэнцефалограмма (ЭЭГ), ночной видео-ЭЭГ мониторинг (ВЭЭГ), клинический и биохимический анализы крови, электрокардиограмма (ЭКГ). Пациентка консультирована гинекологом, гастроэнтерологом, эпилептологом, неврологом.

Пациентка А., 28 лет, обратилась к неврологу в январе 2022 г. с жалобами на приступообразные непрекращающиеся рвоты, длительностью по несколько дней, тяжелый приступ, возникший в апреле 2021 г., который продолжался 7 дней подряд. Приступы возникали с ночи, длились до 1 мин, повторялись через каждые 10 — 15 — 30 мин, сопровождалась тошнотой, повышенным выделением слюны, точечной болью в животе чуть выше пупка слева. В связи с невозможностью приема пищи и воды в таком состоянии отмечала снижение массы тела на 10 кг. Из-за рвоты в апреле 2021 г. произошел выкидыш на 17-й неделе беременности. Рвоты беспокоят с 4-летнего возраста, впервые возникли после тяжелого ОРВИ с явлениями интоксикации. В ноябре 2021 г. перенесла коронавирусную инфекцию SARS-COV-2, во время болезни приступов рвоты не отмечалось. Во время беременности в 2021 г. на 11-й, 15-й и 17-й неделях возникали кратковременные рвоты. Неоднократно обследовалась у терапевтов, хирургов, гастроэнтерологов, грубой соматической патологии не выявлялось (выявлен хронический гастрит, полип желчного пузыря). Наследственность не отягощена, в том числе по эпилепсии. При осмотре у гинеколога гинекологической патологии не выявлено. Пациентка была осмотрена неврологом амбулаторно в июне 2021 г., который заподозрил микроаденому гипофиза, рвоту психогенного происхождения. Однако пациентка отмечала отсутствие провоцирующих факторов, и возникновение рвоты на фоне благополучия. В феврале — апреле 2022 г. во время второй беременности (в первый триместр) было 4 эпизода рвоты, которые купировались применением препарата Ондансетрон. Всего за жизнь было

отмечено более 10 приступов рвоты, в том числе тяжело протекавших в 2017 г. и апреле 2021 г. Пациентка с детства отмечала метеозависимые головные боли в лобно-височной или затылочной областях. У отца и матери возникали аналогичные боли.

По данным МРТ головного мозга, гипофиза и МРА от 2021 г. обнаружен единичный микрогеморрагический очаг в левой лобной доле; низкая позиция правой миндалины мозжечка; асимметрия боковых желудочков, расширение наружных ликворных пространств. При МРА выявлен незамкнутый Виллизиев круг — вариант развития в виде отсутствия МР-сигнала от правой задней соединительной артерии. Данных за аденому гипофиза не получено. При МРВ отмечалась МР-картина варианта развития венозной системы в виде асимметрии яремных вен, поперечных и сигмовидных синусов, вен центральной борозды, верхних мозговых вен слева (рис. 1).

В неврологическом статусе выявлялся легкий горизонтальный нистагм в обе стороны; элементы бульбарного синдрома в виде снижения глоточных рефлексов; гиперестезия на лице; легкая пирамидная недостаточность в левой руке в виде незначительного повышения мышечного тонуса в пронаторах левого предплечья, верхнего симптома Россолимо-Вендеровича слева. Глубокие рефлексы средней живости, D=S. Также определялось снижение вибрационной чувствительности в ногах до 7 — 8 секунд. При пальце-носовой пробе — легкая неуверенность в левой руке.

Дифференциальный диагноз проводился с мигренью — эпилепсией, вегетативными эпилептическими пароксизмами в виде неукротимой рвоты, доброкачественной эпилепсией Панайотопулоса, СЦР.

Пациентке было рекомендовано выполнить ночной видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ задней черепной ямки и X пары ЧН. При выполнении видео-ЭЭГ-мониторинга эпилептических приступов и паттернов эпилептических приступов не зарегистрировано. Пациентка консультирована эпилептологом. Назначение противосудорожной терапии не показано. Рекомендована медикаментозная терапия Левокарнитин 1000 мг 2 раза в день, 14 дней и Суматриптан 50 — 100 мг однократно при головной боли или рвоте. При повторной МРТ головного мозга с контрастным усилением и прицельным осмотром задней черепной ямки и каудальных ЧН выявлена мелкая венозная мальформация левой лобной доли и нейроваскулярный конфликт на уровне IX, X пар ЧН справа (рис. 2).

При повторном визите к неврологу поставлен диагноз: синдром циклической рвоты на фоне асимметрии яремных вен, поперечных и сигмовидных синусов (D>S). Венозная ангиома левой лобной доли. Нейроваскулярный конфликт на уровне IX, X пар ЧН справа. Назначена терапия: в первую половину менструального цикла Левокарнитин 1000 мг 2 раза

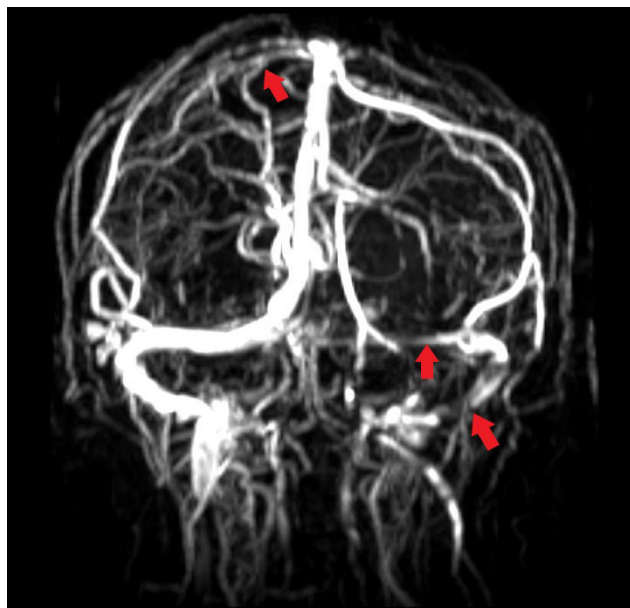


Рис. 1. МР-венография сосудов головного мозга. Слева отмечается уменьшение МР-сигнала от кровотока по вене центральной борозды (вена Роланда), уменьшение интенсивности МР-сигнала от верхних мозговых вен слева; яремные вены и их луковичи асимметричны, S<D; определяется асимметрия сигмовидных, поперечных синусов, S<D, с уменьшением интенсивности сигнала от потока по ним слева

Fig. 1. Cerebral MR-venography shows decrease of MR-signal from the left central sulcal vein (v. Rolland), decrease of MR-signal from left upper cerebral veins; jugular veins are also asymmetric, S<D, as well as sigmoid and transverse sinuses with decrease of their blood flow signal at left

в день, Коэнзим-Q10 100 мг 1 раз в день, при рвоте Ципрогептадин 4 мг однократно, Амитриптилин 12,5 мг на ночь. Диета с исключением сыра, шоколада, соблюдение режима труда и отдыха, частое дробное питание. После выполнения рекомендаций пациентка отмечала положительную динамику в виде отсутствия приступов рвоты до наступления второй беременности в феврале 2022 г. В течение 2 месяцев 1-го триместра беременности проходила стационарное лечение для сохранения беременности. Отметила отсутствие эффекта от применения метоклопрамида и других противорвотных средств периферического действия, и наличие эффекта от Ондансетрона, обладающим центральным действием. Беременность завершилась благополучно, роды в срок, родился здоровый мальчик. Ондансетрон пациентка использовала еще только один раз во время родов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В случае нашей пациентки можно выделить несколько особенностей течения заболевания. Прежде всего, редкость возникновения приступов рвоты с перерывом в несколько лет (в 1997 г. (в возрасте 4 лет), 2017 г. (24 года), 2021 г. (28 лет),

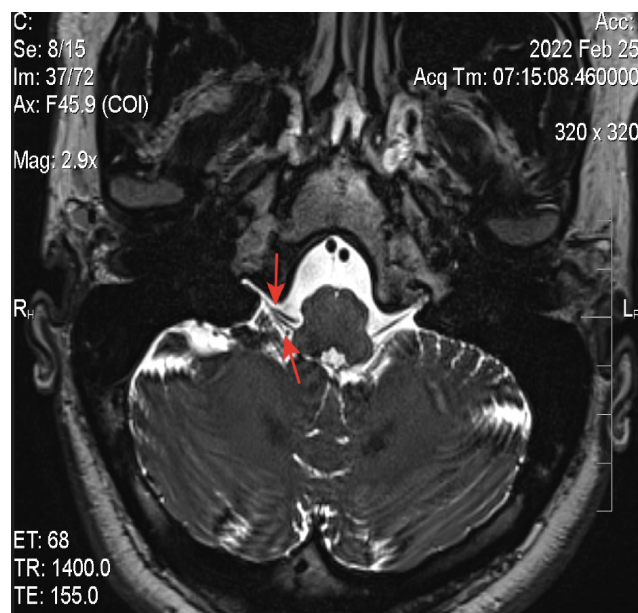


Рис. 2. МРТ задней черепной ямки, T2-ВИ. На уровне входа в яремное отверстие IX, X пар ЧН визуализируется дополнительная сосудистая «петля», образованная ветвью задней нижней мозжечковой артерии, которая соприкасается с указанными нервными корешками, несколько деформируя линейный ход указанных нервов, а также сеть венозных сосудов в этой зоне (указано стрелками). Ход остальных нервных корешков не нарушен, их структура не изменена

Fig. 2. Posterior cranial fossa MRI, T2-WI. At the level of jugular foramen and IXth and Xth cranial nerves (CN) an additional vascular «loop» from the branch of posterior inferior cerebellar artery is visualized, which contacts with these CN, and deforms their strait pathway. Also, a set of venous vessels is present in this zone (indicated by an arrow). The pathway of other CN is non remarkable, and their structure isn't changed

2022 г. (29 лет)); связь развития СЦР с инфекцией или наступлением и течением беременностей, что косвенно могло указывать на расстройства артериального и венозного кровообращения в вертебрально-базиллярной системе. Обнаружение при неврологическом осмотре снижения глоточных рефлексов и пирамидной недостаточности в левой руке указывало о вовлечении в патологический процесс бульбарных нервов. При нейровизуализации у представленной пациентки были выявлены врожденные особенности строения церебральной венозной системы в виде асимметрии яремных вен, поперечных и сигмовидных синусов, вен центральной борозды, верхних мозговых вен и снижением оттока слева. Этот факт крайне важен, так как в литературе ранее встречались упоминания о связи СЦР с повышением центрального венозного давления в венах головы и шеи, достаточного, чтобы повредить их, вследствие чего могут возникать петехиальные микрокровоизлияния [15]. Это также подтверждает случай, описанный Р. Kravitz (1979), где у здоровой 20-летней девушки с синдромом циклической рвоты лицо в течение суток было покрыто петехиями (небольшими кровяными пузырьками под кожей) вследствие того,

что мелкие вены и капилляры лопнули под избыточным венозным давлением [16].

Помимо особенности строения церебральной венозной системы в представленном случае также были выявлены признаки нейроваскулярного конфликта на уровне правых IX и X пар ЧН в области нижних и латеральных отделов дна IV желудочка. В литературных источниках ранее не встречалось описания нейроваскулярного конфликта с вовлечением языкоглоточного или блуждающего нервов при СЦР. Также следует отметить, что в литературе отсутствуют упоминания об изолированном поражении X нерва, а сочетанное поражение IX и X ЧН встречается достаточно редко, и на первый план в клинической картине выходят признаки невралгии языкоглоточного нерва. Так, В. Г. Дашьян, А. С. Никитин (2017) отмечают, что вагоглоссфарингеальная невралгия встречается лишь у 2–3 % больных с языкоглоточной невралгией, а распространенность самой языкоглоточной невралгии составляет 0,4 случая на 100 тыс. населения в год. При сочетанном поражении языкоглоточного и блуждающего нервов невралгия является уже вагоглоссфарингеальной, а болевой приступ может протекать с нарушением сердечного ритма и/или синкопальными состояниями [17]. В нашем наблюдении, несмотря на вовлеченность в нейроваскулярный конфликт IX нерва, признаки невралгии языкоглоточного нерва отсутствовали.

Отдельно хочется отметить эффективность в нашем случае применения пациенткой противорвотного препарата Ондансетрон. Механизм действия препарата согласуется с гипотезой B. Li и L. Misiewicz (2003) о развитии циклической рвоты в случае, когда секреция кортикотропин-рилизинг-фактора, вызванная провоцирующими факторами, вызывает стимуляцию блуждающего нерва и возникновение желудочно-кишечных проявлений в виде приступов тошноты и рвоты. Механизм действия препарата Ондансетрон обусловлен его способностью селективно блокировать серотониновые 5-HT₃-рецепторы (5-гидрокситриптамиин 3), стимуляция которых вызывает развитие тошноты и рвоты. Полагают, что в возникновении тошноты и рвоты важную роль играет стимуляция афферентных волокон блуждающего нерва серотонином, выделяющимся из энтерохромаффинных клеток слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Блокируя 5-HT₃-рецепторы, Ондансетрон предупреждает возникновение рвотного рефлекса. Кроме того, Ондансетрон угнетает центральные звенья рвотного рефлекса, блокируя 5-HT₃-рецепторы дна IV желудочка (area postrema).

Таким образом, встает вопрос о правильности трактовки СЦР как чисто функционального расстройства нервной системы, тем более что оно может приводить к достаточно тяжелым последствиям, связанным, в частности, с дегидратацией организма, вызывая дизэлектrolитные и мета-

болические нарушения. Эти пациенты нередко остаются недостаточно обследованными. Поэтому для постановки диагноза СЦР необходимо использовать не только существующие клинические диагностические критерии и исключение соматической патологии, но также данные нейровизуализации, включая визуализацию сосудистой системы головного мозга (артерии, вены, синусы). В редких случаях тяжелого течения болезни у взрослых стоит рассмотреть возможность применения противорвотных препаратов центрального действия, способных блокировать 5-HT₃-рецепторы дна IV желудочка (area postrema). Необходимо отметить, что в терапии пациентов с СЦР важен мультидисциплинарный подход с участием невролога, гастроэнтеролога, психолога. Данный синдром следует дифференцировать с идиопатической затылочной эпилепсией с ранним дебютом, синдромом Панайотопулоса, мигренью и различными желудочно-кишечными заболеваниями.

В результате анализа литературы на данную тему и описанного клинического случая можно сделать вывод об определенной значимой роли состояния церебральной венозной системы в патогенезе развития СЦР у нашей пациентки. Помимо этого, в описанном случае также имелся нейроваскулярный конфликт на уровне IX, X пар ЧН, который был асимптомным.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии 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. Abu-Arafeh I., Russell G. Cyclical vomiting syndrome in children: a population based study // JPN. – 1995. – Vol. 21, № 4. – P. 454–458.
2. Квашнина Л. В. Ацетонемический синдром и нейро-артритическая аномалия конституции у детей: современные методы коррекции // Современная педиатрия. – 2006. – Т. 8, № 80. – С. 49–54.
3. Li B. U. K., Murray R., Heitlinger L. et al. Is cyclic vomiting related to migraine? // J Pediatr. – 1999. – Vol. 134, № 5. – P. 567–572.

4. Fitzpatrick E., Bourke B. et al. The incidence of cvs in children: population-based study // *Am J Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 103, № 4. – P. 991–995.
5. Boles R. G., Adams K., Ito M., Li B. U. Maternal inheritance in cyclic vomiting syndrome with neuromuscular disease // *Am J Med Genet.* – 2003. – Vol. 120. – P. 474–482.
6. Li B. U., Misiewicz L. Cyclic vomiting syndrome: a brain-gut disorder. *Gastroenterol // Clin North Am.* – 2003. – Vol. 32. – P. 997–1019.
7. Синдром тошноты и рвоты // *Медицина неотложных состояний.* – 2012. – Т. 44. – С. 5.
8. Буров Н. Е. Тошнота и рвота в клинической практике (этиология, патогенез, профилактика и лечение) // *Русский медицинский журнал.* – 2002. – № 8–9. – С. 390–395.
9. Загоренко Ю. А. Эметический синдром: все ли мы о нем знаем? *Новости медицины и фармации // Гастроэнтерология.* – 2008. – № 20. – С. 29–40.
10. Li B U. K., Lefevre F., Chelimsky G. G. et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Cyclic Vomiting Syndrome // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* – 2008. – Vol. 47. – P. 379–393.
11. Yang H. R. Recent Concepts on cyclic vomiting syndrome in children // *J NeurogastroenterolMotil.* – 2020. – Vol. 16, № 2. – P. 139–147.
12. Benninga M. A., Faure C., Hyman P. E. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler // *Gastroenterology.* – 2016. – № 150. – P. 1443–1455.
13. Chow S., Goldman R. D. Treating children's cyclic vomiting // *Can Fam Physician.* – 2007. – Vol. 53, № 3. – P. 417–419.
14. Forbes D., Fairbrother S. Cyclic nausea and vomiting in childhood // *AustFam Physician.* – 2008. – Vol. 37, № 1–2. – P. 33–36.
15. Talbert D. G. Cyclic vomiting syndrome: contribution to dysphagic infant death // *Med Hypotheses.* – 2009. – Vol. 73, № 4. – P. 473–8. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.06.011>.
16. Kravitz P. The clinical picture of “cough purpura,” benign and non-thrombocytopenic eruption // *Va Med.* – 1979. – Vol. 106, № 5. – P. 373–4. PMID: 463253.
17. Дашьян В. Г., Никитин А. С. Нейроваскулярные конфликты задней черепной ямки // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* – 2017. – Т. 117, № 2. – С. 155–162.
2. Kvashnina L. V. Acetonemic syndrome and neuro-arthritic anomaly of the constitution in children: modern methods of correction // *Modern Pediatrics.* 2016;8(80):49–54. (In Russ.).
3. Li B. U. K., Murray R., Heitlinger L. et al. Is cyclic vomiting related to migraine? // *J Pediatr.* 1999;134(5):567–572.
4. Fitzpatrick E., Bourke B. et al. The incidence of cvs in children: population-based study // *Am J Gastroenterol.* 2007;103(4):991–995.
5. Boles R. G., Adams K., Ito M., Li B. U. Maternal inheritance in cyclic vomiting syndrome with neuromuscular disease // *Am J Med Genet.* 2003;120:474–482.
6. Li B. U., Misiewicz L. Cyclic vomiting syndrome: a brain-gut disorder. *Gastroenterol // Clin North Am.* 2003;32:997–1019.
7. Syndrome of nausea and vomiting // *Emergency medicine.* 2012;44:5. (In Russ.).
8. Burov N. E. Nausea and vomiting in clinical practice (etiology, pathogenesis, prevention and treatment) // *Russian medical journal.* 2002;(8–9):390–395. (In Russ.).
9. Zagorenko Yu. A. Emetic syndrome: do we all know about it? *News of medicine and pharmacy // Gastroenterology.* 2008;(20):29–40. (In Russ.).
10. Li B U. K., Lefevre F., Chelimsky G. G. et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Cyclic Vomiting Syndrome // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2008;47:379–393.
11. Yang H. R. Recent Concepts on cyclic vomiting syndrome in children // *J NeurogastroenterolMotil.* 2020;16(2):139–147.
12. Benninga M. A., Faure C., Hyman P. E. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler // *Gastroenterology.* 2016;(150):1443–1455.
13. Chow S., Goldman R. D. Treating children's cyclic vomiting // *Can Fam Physician.* 2007;53(3):417–419.
14. Forbes D., Fairbrother S. Cyclic nausea and vomiting in childhood // *AustFam Physician.* 2008;37(1–2):33–36.
15. Talbert D. G. Cyclic vomiting syndrome: contribution to dysphagic infant death // *Med Hypotheses.* 2009;73(4):473–8. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.06.011>.
16. Kravitz P. The clinical picture of “cough purpura,” benign and non-thrombocytopenic eruption // *Va Med.* 1979;106(5):373–4. PMID: 463253.
17. Dashyan V. G., Nikitin A. S. Neurovascular conflicts of the posterior cranial fossa. *Journal of Neurology and Psychiatry // S. S. Korsakov.* 2017;117(2):155–162. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201711721155-162>.
1. Abu-Arafah I., Russell G. Cyclical vomiting syndrome in children: a population based study // *JPGN.* 1995;21(4):454–458.

REFERENCES

Информация об авторах

Наталья Викторовна Шулешова, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-1880-3122; **Панченко Никита Игоревич**, аспирант кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-7922-5047.

Information about authors

Shuleshova Nataliya V., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-1880-3122; **Panchenko Nikita I.**, Postgraduate Student of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia)-Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7922-5047.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

«Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» — официальный научный журнал ПСПбГМУ, публикующий статьи по проблемам медицинской науки, практики и преподавания.

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Учёные 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 «Учёные записки Первого 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 вычисляющийся 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 «Учёные записки ПСПбГМУ 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 англоязычное название учреждения. Наиболее полный список названий российских учреждений в 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 изменить 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. Л., Цег А. Н., Усубалиев Л. Н., Ильющенко К. Г., Муштин Н. Е. Результаты первичного эндопротезирования тазобедренного сустава при переломах вертельной области бедренной кости у пациентов пожилого возраста // Ученые записки Первого 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, прикладываемой 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 подрисуночную 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 «Учёные записки Первого 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 большему 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 «Учёные записки ПСПбГМУ».

телефон: 338-70-07
факс: 8 (812) 338-66-77
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

REGULATIONS FOR AUTHORS

The «The Scientific Notes of Pavlov University» 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 «The Scientific Notes of Pavlov 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 Pavlov 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 stood 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 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 pageby page 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.transliteration.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 into 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, Saint Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy str.,
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

Tel.: 7 (812) 338-70-07
Fax: 7 (812) 338-66-77
e-mail: nauka@spb-gmu.ru

Editorial Office of the journal «The Scientific Notes of IPP-SPSMU» <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

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

Сообщаем Вам, что на журнал «Учёные записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» проводится подписка по каталогу «Урал Пресс». Подписной индекс для организаций и частных лиц — 29248.

Информацию о подписке на журнал «Учёные записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» Вы также можете получить в РИЦ ПСПбГМУ им. И. П. Павлова.

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6-8

Телефон: (812) 338-70-07

Факс: (812) 338-66-77