

ISSN 2782-1730



9 772782 173005 >

Hospital Bulletin

**Медицинский вестник**  
Главного военного  
клинического госпиталя  
им. Н.Н. Бурденко

**Medical Bulletin** of the Main  
Military Clinical Hospital named  
after N.N. Burdenko

hospitalburdenko.com



**4**

Сохранять, творить  
и приумножать. Интервью  
с начальником госпиталя  
Давыдовым Д.В.  
Save, create and multiply.  
Interview with the Head  
of the Hospital Davydov D.V.

**54**

Исследование  
особенностей микробного  
пейзажа и резистентности  
микроорганизмов у  
больных COVID-19  
The study features the  
microbial landscape and  
resistance of microorganisms  
in COVID-19 patients

**№2(4)2021**



# 4

Сохранять, творить и приумножать. Интервью с начальником госпиталя **Давыдовым Д.В.** Save, create and multiply. Interview with the Head of the Hospital **Davydov D.V.**

# 8

УДК 616-072.7  
DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-8-14

Организация службы функциональной диагностики в Главном военном клиническом госпитале имени академика Н.Н. Бурденко  
**Пестовская О.Р., Чернецов В.А., Чернов С.А., Чернов М.Ю.**  
The organization of the functional diagnostics service in the Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko  
**Pestovskaya O.R., Chernetsov V.A., Chernov S.A., Chernov M.Yu.**

# 15

УДК 616.833.17  
DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-15-20

Устранение дефекта лицевого нерва после паротидэктомии петлей сурального графта: клинический случай  
**Терещук С.В., Сухарев В.А., Васильев Е.А.**  
A sural nerve «loop» graft for total facial nerve reconstruction: a clinical case  
**Tereshchuk S.V., Sukharev V.A., Vasil'ev E.A.**

### Редакционная коллегия:

- Н.П. Потехин, Москва
- В.А. Чернецов, Москва
- В.А. Бобылев, Москва
- Л.К. Брижань, Москва
- Ш.Х. Гизатуллин, Москва
- Д.В. Давыдов, Москва
- А.А. Матис, Москва
- А.А. Зайцев, Москва
- О.М. Костюченко, Москва
- И.А. Ламоткин, Москва
- О.А. Рукавицын, Москва
- В.Н. Троян, Москва
- С.Е. Хорошилов, Москва
- С.А. Чернов, Москва

### Главный редактор:

Е.В. Крюков, Санкт-Петербург

### Editorial Board:

- N.P. Potekhin (Moscow)
- V.A. Tchernetsov (Moscow)
- V.A. Bobylev (Moscow)
- L.K. Brizhan (Moscow)
- Sh.Kh. Gizatullin (Moscow)
- D.V. Davydov (Moscow)
- A.A. Mathis (Moscow)
- A.A. Zaytsev (Moscow)
- O.M. Kostyuchenko (Moscow)
- I.A. Lamotkin (Moscow)
- O.A. Rukavitsyn (Moscow)
- V.N. Troyan (Moscow)
- S.E. Kchoroshylov (Moscow)
- S.A. Tchernov (Moscow)

### Editor-in-Chief:

E.V. Kryukov (Saint-Petersburg)

## №2(4)2021

# СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS



Production: Publishing House  
Opinion Leader by order of Main  
Military Clinical Hospital named  
after academician N.N. Burdenko  
Russian Defense Ministry /  
Производство: Издательский дом  
«Лидер Мнений» по заказу ФГБУ «ГВКГ  
им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России  
Тел./Phone: +7 926 317 4445

MEDICAL BULLETIN OF THE MAIN MILITARY CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER N. N. BURDENKO



# ОПДИВО® + ЕРВОЙ®

(ниволумаб) (ипилимумаб)

# ЧТОБЫ ЖИТЬ ДОЛЬШЕ

Единственная двойная иммунотерапия \*ОПДИВО® + ЕРВОЙ® является единственной доступной комбинацией двух иммуно-онкологических препаратов

## Возможность продлить жизнь и не пропустить важные моменты

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата ОПДИВО® 1

**ОПДИВО® РЕГ. НОМЕР.** ЛП-004026. **ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ.** ОПДИВО®. **МНН.** Ниволумаб (nivolumab). **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА.** Концентрат для приготовления раствора для инфузий. **СОСТАВ.** 1 флакон с концентратом для приготовления раствора для инфузий содержит активное вещество ниволумаб 47,0 мг или 107,0 мг. **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ.** Ниволумаб является человеческим моноклональным антителом, которое блокирует взаимодействие между рецептором программируемой смерти (PD-1) и его лигандами (PD-L1 и PD-L2). **ПОКАЗАНИЯ:** в качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для неоперабельной или метастатической меланомы у взрослых пациентов, независимо от мутации в гене BRAF; в качестве адъювантной терапии пациентов с меланомой и поражением лимфатических узлов или с метастазами после хирургического лечения, независимо от мутации в гене BRAF; в качестве монотерапии метастатического немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) у взрослых после предшествующей ауто-ТСК и терапии с использованием брентуксимаб веводина или после 3-х и более линий системной терапии, включающей ауто-ТСК; в качестве монотерапии рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи после платиносодержащей терапии; в качестве монотерапии метастатического немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) у взрослых после предшествующей химиотерапии; в комбинации с ипилимумабом и двумя циклами платиносодержащей химиотерапии для метастатического или рецидивирующего немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) у взрослых при отсутствии мутаций в генах EGFR или ALK, ранее не получавших лечения; в качестве монотерапии распространённого почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых после предшествующей системной терапии; в комбинации с ипилимумабом для распространённого почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых с промежуточным или плохим прогнозом, ранее не получавших лечения; в качестве монотерапии метастатического мелкоклеточного рака лёгкого у взрослых с прогрессированием после химиотерапии на основе препаратов платины и минимум одной другой линии терапии; в качестве монотерапии рецидивирующей или рефрактерной классической лимфомы Ходжкина (КЛХ) у взрослых после предшествующей ауто-ТСК и терапии с использованием брентуксимаб веводина или после 3-х и более линий системной терапии, включающей ауто-ТСК; в качестве монотерапии рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи после платиносодержащей терапии; в качестве монотерапии метастатического немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) у взрослых после предшествующей химиотерапии; в качестве монотерапии метастатического немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) у взрослых после предшествующей химиотерапии; в комбинации с ипилимумабом для гепатоцеллюлярного рака после предшествующей терапии ингибиторами тирозинкиназы (ИТК); в качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для метастатического колоректального рака с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или дефицитом репарации ошибок репликации ДНК (dMMR) после терапии с использованием фторпиримидина, оксалиплатина и иринотекана у взрослых пациентов; в качестве монотерапии распространённого или рецидивирующего рака желудка или пищевода-желудочного перехода после 2-х и более линий системной терапии. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** гиперчувствительность к любому компоненту препарата; детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности; беременность; период грудного вскармливания. **СОСТОРОЖНОСТЬ:** тяжёлые аутоиммунные заболевания в активной стадии, при которых дальнейшая активация иммунной системы может представлять потенциальную угрозу жизни; нарушение функции печени тяжёлой степени; нарушение функции почек тяжёлой степени. **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ.** Ввиду того, что антитела не подвергают метаболитам при участии изоферментов цитохрома P450 и других изоферментов, ингибирование или индукция этих ферментов при совместном применении с другими лекарственными препаратами не оказывают влияние на фармакокинетику ниволумаба. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Препарат ОПДИВО® вводят в виде 60- или 30-минутной внутривенной инфузии. Лечение должно продолжаться до прогрессирования или развития непереносимой токсичности. В адъювантном режиме при терапии пациентов с меланомой лечение должно продолжаться до развития рецидива заболевания или непереносимой токсичности, максимально до 1 года. Неоперабельная или метастатическая меланнома: – в качестве монотерапии – ОПДИВО® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; – в комбинации с ипилимумабом – ОПДИВО® в дозе 1 мг/кг + последующим и/в введением ипилимумаба в тот же день в дозе 3 мг/кг в виде 90-минутной внутривенной инфузии

каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг первое введение через 3 недели после последнего совместного введения и далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг через 6 недель после последнего совместного введения и далее каждые 4 недели. Адъювантная терапия пациентов с меланомой, рецидивирующая или рефрактерная классическая лимфома Ходжкина, рецидивирующая или метастатическая плоскоклеточная голова и шеи, метастатический плоскоклеточный рак головы и шеи, метастатический уретеральный рак, рак желудка или пищевода-желудочного перехода: – ОПДИВО® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. Немелкоклеточный рак лёгкого: – в качестве монотерапии препарат ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели, – в комбинации с ипилимумабом и платиносодержащей химиотерапией препарат ОПДИВО® в дозе 360 мг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 3 недели, ипилимумаб в дозе 1 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 6 недель и платиносодержащая химиотерапия в дозе 3 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 6 недель и платиносодержащая химиотерапия в дозе 3 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 6 недель. Первой должна проводиться инфузия препарата ОПДИВО®, далее проводится инфузия ипилимумаба с последующей инфузией химиотерапии в тот же день. После завершения двух циклов химиотерапии лечение продолжают препаратом ОПДИВО® в дозе 360 мг каждые 3 недели и ипилимумабом в дозе 1 мг/кг каждые 6 недель до прогрессирования заболевания, непереносимой токсичности или не более 24 месяцев у пациентов без прогрессирования заболевания. Распространённый почечно-клеточный рак: – в качестве монотерапии – препарат ОПДИВО® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; – в комбинации с ипилимумабом – ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг – первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг – первое введение через 6 недель после последнего совместного введения, далее каждые 4 недели. Метастатический мелкоклеточный рак лёгкого: – препарат ОПДИВО® – в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели. Гепатоцеллюлярный рак: – в качестве монотерапии – препарат ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; – в комбинации с ипилимумабом – ОПДИВО® в дозе 1 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 3 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – препарат ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг – первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг – первое введение через 6 недель после последнего совместного введения, далее каждые 4 недели. Метастатический колоректальный рак: – в качестве монотерапии – препарат ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; – в комбинации с ипилимумабом – препарат ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 3 недели, всего 4 введения, далее – монотерапия – препарат ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг – первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг – первое введение через 6 недель после последнего совместного введения, далее каждые 4 недели. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.** Чаще всего отмечались иммуно-опосредованные побочные реакции. Большинство таких побочных реакций, включая тяжёлые, купировались при помощи соответствующей терапии или путём отмены препарата. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл. По 4 мл или 10 мл во флакон прозрачного бесцветного стекла типа I, герметично закрытый бутылрезиновой пробой и алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **СРОК ГОДНОСТИ.** 3 года. **ВЛАДЕЛЕЦ РУ.** Бристол-Майерс Сквибб Компани, США. **ИНФОРМАЦИЮ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ СЛЕДУЕТ СООБЩАТЬ В КОМПАНИЮ БРИСТОЛ-МАЙЕРС СКВИББ по тел.:** +7 800 250-12-12 (звонок по России бесплатен), адрес эл. почты: medinfo.russia@bms.com

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ОПДИВО® ЛП-004026 от 19.08.2020.

На правах рекламы

7356RU2100393 January 2021

\*Регистрация на территории РФ - http://gfls.rosminzdrav.ru/

Bristol Myers Squibb™

ООО «Бристол-Майерс Сквибб»  
105064 Россия, Москва, ул. Земляной Вал, 9  
Тел. +7 495 755-92-67  
www.b-ms.ru

# ОПДИВО® + ЕРВОЙ®

(ниволумаб) (ипилимумаб)

## КОМБИНАЦИЯ

## 22

УДК 617.7-007.681

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-22-25

Этапы развития хирургического лечения открытоугольной глаукомы методом синусотомии  
**Павлов В.А., Швец П.Н.**  
*Evolution of sinusotomy for treatment of open-angle glaucoma*  
**Pavlov V.A., Shvets P.N.**

## 26

УДК 616-002.772

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-26-33

Особенности секреции интерлейкина-6, интерлейкина-1 $\beta$ , интерферона- $\gamma$  и их влияние на развитие анемии у пациентов с ревматической патологией  
**Сахин В.Т., Крюков Е.В., Григорьев М.А., Казаков С.П., Сотников А.В., Гордиенко А.В., Рукавицын О.А.**  
*Features of the secretion of interleukin-6, interleukin-1 $\beta$ , interferon- $\gamma$  and their influence on the development of anemia of chronic diseases in patients with rheumatic pathology*  
**Sakhin V.T., Kryukov E.V., Grigoriev M.A., Kazakov S.P., Sotnikov A.V., Gordienko A.V., Rukavitsyn O.A.**

## 34

УДК 616-006.448

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-34-39

Лучевая диагностика поражения желудочно-кишечного тракта при множественной миеломе  
**Троян В.Н., Козырев С.В., Рукавицын О.А., Поп В.П., Алексеев С.А., Сарачан Д.А.**  
*Radiation diagnosis of gastrointestinal tract lesions in multiple myeloma*  
**Troyan V.N., Kozurev S.V., Rukavitsyn O.A., Pop V.P., Alekseev S.A., Sarachan D.A.**

## 40

УДК 616-006.6

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-40-45

Роль иммунотерапии в лечении распространенного мелкоклеточного рака легких  
**Фассахов А.Р., Смолин А.В., Конев А.В., Николаева С.Н., Ахунова М.В., Шаманская Ю.Е., Цапир А.В.**  
*The role of immunotherapy in the treatment of advanced small cell lung cancer*  
**Fassakhov A.R., Smolin A.V., Konev A.V., Nikolaeva S.N., Akhunova M.V., Shamanskaya Yu.E., Tsapir A.V.**

## 46

УДК 616.721.7-001.7

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-46-53

Сравнительный анализ одноуровневого переднего и заднего спондилодеза при дегенеративных заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника  
**Гизатуллин Ш.Х., Жуков Д.И., Курносенко В.Ю., Ким Э.А.**  
*Comparative analysis of single-level anterior and posterior spinal fusion in degenerative disease of the lumbosacral spine*  
**Gizatullin Sh.Kh., Zhukov D.I., Kurnosenko V.Yu., Kim E.A.**

## 54

УДК 615.015.8

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-54-58

Исследование особенностей микробного пейзажа и резистентности микроорганизмов у больных COVID-19  
**Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Казаков С.П.**  
*The study features the microbial landscape and resistance of microorganisms in COVID-19 patients*  
**Esaulenko N.B., Tkachenko O.V., Kazakov S.P.**

## 59

УДК 616.72-007.248

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-59-64

Особенности предоперационного планирования эндопротезирования тазобедренного сустава  
**Буряченко Б.П., Варфоломеев Д.И.**  
*Features of preoperative planning for hip arthroplasty*  
**Buryachenko B.P., Vartholomew D.I.**

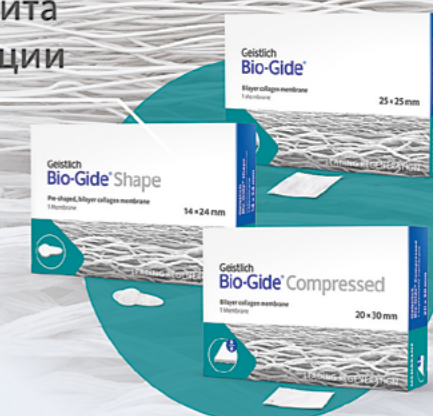
## 66

Требования к рукописям, представляемым в «Медицинский вестник Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко»  
**Requirements for manuscripts submitted to Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko**

Geistlich  
Biomaterials

## Биоматериалы №1 в мире<sup>1,2</sup>

Надежная защита  
зоны аугментации



Альтернатива  
трансплантатам  
мягких тканей



Стабильный каркас  
для формирования  
новой кости



Yxoss CBR®  
Производство ReOss®

Индивидуальные  
титановые сетки

В ТОЧНОСТИ  
как никто другой.

swiss made

geistlich.ru

SIMKO

Эксклюзивный дистрибьютор в России  
Группа компаний «СИМКО»  
+7 (495) 737-80-04  
orders@simkodent.ru  
simkodent.ru

1. iData Research Inc., US Dental Bone Graft Substitutes and other Biomaterials Market, 2013.  
2. iData Research Inc., European Dental Bone Graft Substitutes and other Biomaterials Market, 2013.

## Сохранять, творить и приумножать На этом и стоит госпиталь

**Давыдов Денис Владимирович**  
Доктор медицинских наук,  
начальник ФГБУ «ГВКГ  
им. акад. Н.Н. Бурденко»  
МО РФ, профессор кафедры  
хирургии неотложных  
состояний филиала ФГБВОУ  
ВО «ВМедА им. С.М. Кирова»  
МО РФ



**Денис Владимирович Давыдов** прошел в госпитале путь от ординатора, начальника операционного отделения центра травматологии и ортопедии, главного хирурга — до начальника ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко. Он поделился своими планами в новом статусе и рассказал о перспективах развития госпиталя, которому в этом году исполнилось 315 лет

— Денис Владимирович, вы уже почти полгода в должности начальника госпиталя. Переход от работы практикующего хирурга к управлению столь грандиозным учреждением — 119 подразделений, 19 центров и несколько филиалов — это сложнейшая задача и большая ответственность. Расскажите о своих ощущениях.

— Это очень необычные ощущения. Практикующему врачу сложно представить себя в административном кресле, с множеством управленческих задач, совершенно незнакомых мне на предыдущей должности. Но с течением времени ты понимаешь, что можешь влиять на какие-то процессы, можешь помогать делать работу врачей эффективнее. Если практикующий врач иногда лишен возможности что-то изменить, то у тебя появляется колоссальная возможность, право, обязанность — очень интересная обязанность — поменять подход, форму, и сделать

так, чтобы в итоге выиграл больной. Больной должен получить максимально эффективную помощь в короткие сроки и быть доволен. Он должен выйти и сказать доктору «прощайте», как принято говорить докторам, чтобы по возможности больше не возвращаться. Иногда практикующие врачи скованы тем, что работают с больными не покладая рук, а у тебя как у руководителя появляется возможность помогать этому с другой стороны — встав над проблемой и понимая изнутри, что может мешать работе специалиста.

— Какие были ваши первые шаги в качестве руководителя? Планируете ли вы кардинальные изменения или считаете, что механизм работы госпиталя хорошо отлажен и достаточно просто поддерживать начатое предшественниками?

— Нет, здесь никогда не может быть все идеально отлажено, потому что есть масса проблем, которые сложились исторически. Каждый врач, каждый специалист понимает, что ему где-то неудобно, где-то он скован законами и решениями, которые принимались постепенно, наслаиваясь друг на друга. Здесь важно сознавать, что возможность улучшений есть всегда. Просто надо определить, что более необходимо больному и доктору, который его лечит. А развиваясь прак-



MEDICAL BULLETIN OF THE MAIN MILITARY CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER N. N. BURDENKO

тически с пеленок в этом госпитале, я это прекрасно понимаю. Я знаю, что врачи, медсестры и сотрудники администрации пишут очень много бумаг, бюрократических отчетов, которые порой просто отнимают время и мешают делать то, что необходимо. Я очень хотел бы сделать так, чтобы врачи как можно меньше писали отчетов и заполняли как можно меньше бумаг. И кое-что уже получается.

Вторая проблема, которая лежит на поверхности, — это изношенность оборудования, имущества, помещений, фонда госпиталя, который за 315 лет постепенно приходил в упадок. Конечно, что-то отремонтировано, но все сразу сделать сложно. Нужно приложить очень много сил и средств, чтобы найти возможность отремонтировать обветшавшие корпуса и построить новые. Это необходимо для того, чтобы лечить больше больных и делать это эффективнее, чтобы люди видели, как меняется госпиталь, модернизируется и становится современным. Например, есть большая проблема с изношенностью коммуникаций, учитывая, что практически каждое здание в госпитале — объект культурного наследия, и невозможно просто снести его или подвергнуть реновации на свое усмотрение. Иногда процесс восстановления и модернизации превращается в реставрацию, кото-

рую нужно провести очень аккуратно. Важно сохранить внешний облик и одновременно оборудовать все по последнему слову техники. Иногда эта задача бывает сложной в исполнении.

— Если говорить о врачебных традициях, которые сложились здесь за 315 лет, насколько они важны и в какой степени поддерживаются?

— Безусловно, внутри учреждения такого уровня и статуса есть некая философия, которую ни в коем случае нельзя менять и уничтожать, потому что она формировалась даже не десятилетиями, а столетиями. Здесь сложилась определенная школа, определенные отношения. В госпитале работают специалисты, которые в разных областях формируют авторитетное медицинское мнение, с которым необходимо считаться, потому что оно основано на профессиональном опыте. Это наследие — незримый фундамент госпиталя. Придя сюда ординатором, ты прикасаешься к этой истории, а когда становишься начальником, понимаешь, что должен сохранять, творить и приумножать, что в твоих руках очень хрупкий механизм, который легко сломать, но очень сложно восстановить. Приоритетная задача — умело сохранить это богатство, добавив к нему новое, современное.

— Какие направления в развитии госпиталя вы считаете приоритетными?

— Наука без практической медицины не существует, как и практика невозможна без науки. Конечно, мы должны развивать научную составляющую, совершенствовать медицинскую стезю. Мы должны каким-то образом находить компромисс между этими блоками. К приоритетным относятся и реконструкторско-строительная составляющая, потому что без условий, в которых можно эффективно лечить больных, все теряет смысл. Комфортные условия для работы врачей и для пациентов, научное и медицинское направление — все это должно развиваться в гармоничном взаимодействии, подпитывая друг друга.

Если говорить о специальностях, успехами в которых славится госпиталь, то мы единственные в Вооруженных Силах, кто изначально и всегда занимался онкологией. Онкологическая школа — одна из сильных позиций госпиталя (к. м. н. Смолин Алексей Владимирович, к. м. н. Ушаков Игорь Иванович). Много перспективных направлений с большим количеством исторических вех: гематология (д. м. н. профессор Рукавицин Олег Анатольевич), травматология (д. м. н. профессор Брижань Леонид Карлович), сердечно-сосудистая хирургия (д. м. н. Кранин Дмитрий Леонидович, Гайдуков Алексей Владимирович), нейрохирургия (д. м. н. профессор Гизатуллин Шамиль Хамбалович), торакальная хирургия (к. м. н. Васюкевич Андрей Георгиевич). Вопросы, связанные с этими специальностями, — одни из самых приоритетных и востребованных в Вооруженных Силах. Эти направления нужно особенно оберегать и развивать.

Отдельно хочется сказать о наших специалистах, которые вносят значительный вклад в сохранение школы госпиталя, составляющей предмет нашей гордости. Это профессор Чернов Сергей Александрович — Герой Труда РФ и главный терапевт госпиталя, Стец Валерий Викторович — главный анестезиолог-реаниматолог, Терещук Сергей Васильевич — главный стоматолог, профессор Зайцев Андрей Алексеевич — главный пульмонолог, д. м. н. Троян Владимир Николаевич — начальник центра лучевой диагностики, профессор Фурсов Андрей Николаевич — заслуженный врач РФ, кардиолог; лауреат государственных премий профессор Брюсов Павел Георгиевич, хирург-консультант Сахаров Александр Иванович, профессор Чернецов Владимир Александрович, профессор Потехин Николай Павлович и, конечно, многие другие специалисты. Своими врачами госпиталь очень гордится!

— В конце минувшего года госпиталь начал выпускать собственный журнал. Какое значение вы придаете этому изданию?

— Несколько факторов сподвигли нас к этому. Есть такая медицинская поговорка: «Ты всегда дол-

жен думать о тех, кто будет лечить тебя самого». То есть, когда ты учишь врачей, ты должен понимать, кто будет лечить тебя. Для того, чтобы поддерживать философию и школу медицинского госпиталя имени Бурденко, для того чтобы обмениваться опытом с другими лечебными и учебными учреждениями, для того чтобы поделиться своими наработками и рассказать о наших достижениях, нам необходим журнал. Это важно в связи с ведущейся лечебной, научной и образовательной деятельностью. Мы должны публиковать и освещать полученные данные. Так сложилось, что до сих пор у госпиталя не было собственного издания, и мы решили это исправить. Нам есть еще куда развиваться, есть перспективные направления.

— В своем новом статусе вы планируете продолжать клиническую практику и научную работу или полностью сосредоточитесь на решении организационных вопросов?

— Жизнь очень многогранна, и иногда она ставит перед нами достаточно амбициозные цели. Сложно перестроиться с врачебной работы на административную; любой администратор больницы или госпиталя переживает, если ему в течение долгого времени не удается заниматься практикой непосредственно по своей специальности. Я уверен, что продолжать клиническую практику и научную деятельность нужно и важно. И, помимо вопросов управления, в голове должны зреть некие деонтологические и клинические вопросы, они должны обсуждаться с коллегами. Нельзя терять квалификацию врача, нужно продолжать эту работу и хорошо ориентироваться в ней. В нашей специальности нужно проходить обучение раз в пять лет. Если ты перестаешь видеть больных, ты теряешь свою квалификацию как врач и становишься просто менеджером. Наверное, для менеджера от медицины это не совсем допустимо, поэтому хотелось бы не потерять возможность оперировать и продолжать дальше лечить больных. Поверьте, это пойдет во благо и моей работе в должности начальника госпиталя.

Spiegelberg:  
Technology for brains

## ИЗМЕРЕНИЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ



ООО "Шпигель Медикал" - официальный представитель Spiegelberg GmbH в РФ и странах СНГ. Тел.: +7(499)709-80-46, E-mail: spiegelmedical@gmail.com

**SPIEGELMEDICAL**  
www.spiegelberg-rus.ru

## Организация службы функциональной диагностики в Главном военном клиническом госпитале имени академика Н.Н. Бурденко

## The organization of the functional diagnostics service in the Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko

УДК 616-072.7

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-8-14

Пестовская О.Р., Чернецов В.А., Чернов С.А., Чернов М.Ю.

ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России,  
Москва, Россия

**Резюме.** Современная функциональная диагностика (ФД) изучает функции органов и систем организма человека с помощью инструментальных методов исследований и количественного анализа. Служба ФД в Вооруженных Силах РФ имеет давние традиции и активно развивается в настоящее время.

**Цель работы.** Проанализировать организацию службы функциональной диагностики в ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ в современных условиях.

**Результаты и обсуждение.** Проанализирована существующая система организации ФД в госпитале, а также соответствие организационно-штатной структуры подразделений ФД, их размещения и оснащения задачам, решаемым госпиталем. Рассмотрены особенности организации и проведения функционально-диагностических исследований в условиях пандемии COVID-19. Обсуждена цифровая трансформация в сфере ФД.

**Заключение.** Созданная система организации и проведения функционально-диагностических исследований в ГВКГ позволяет качественно решать стоящие перед госпиталем задачи и оперативно реагировать на изменения обстановки.

**Ключевые слова:** функциональная диагностика, диагностика, Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, COVID-19.

Pestovskaya O.R., Chernetsov V.A., Chernov S.A., Chernov M.Yu.

Main Military Clinical Hospital named after academician  
N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

**Abstract.** Modern functional diagnostics (FD) studies the functions of organs and systems of the human body using instrumental research methods and quantitative analysis. The Functional Diagnostics Service in the Armed Forces of the Russian Federation has a long tradition and is actively developing now.

**The purpose of the work.** To analyze the organization of the functional diagnostics service in the Federal State Budgetary Institution «Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko» of the Ministry of Defense of the Russian Federation in modern conditions.

**Results and discussion.** The existing system of FD organization in the hospital is analyzed, as well as whether the organizational and staff structure of the FD units, their placement and equipment meet the tasks taken on by the hospital. The features of the organization and conduct of functional diagnostic studies in the context of the COVID-19 pandemic are considered. The digital transformation in the field of FD is discussed.

**Conclusion.** The created system of organizing and performing functional diagnostics in the hospital allows us to solve the tasks taken on by the hospital at high quality standards and to react quickly to changes in the situation.

**Keywords:** functional diagnostics, diagnostics, the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko, COVID-19.

**Введение.** Функциональная диагностика (ФД) — это раздел диагностики, цель которого: оценка функций органов и систем организма человека с помощью инструментальных методов исследований. Функционально-диагностические методы, если они точны, обеспечивают получение сведений о работе органов и систем организма. Современная ФД отличается количественным анализом степени нарушения функций, оценкой функциональных резервов, выявлением патофизиологических механизмов нарушений, в том числе на доклинических стадиях болезни, и способностью влиять на прогноз и исходы. ФД требует от врача применения не только классических медицинских знаний и навыков, но и умения работать с современной медицинской аппаратурой и технологиями.

В России первые физиологические лаборатории организовал выдающийся русский физиолог академик Филипп Васильевич Овсянников. В 1858 году он был назначен экстраординарным профессором кафедры физиологии и общей патологии Казанского университета, где вскоре создал физиологическую лабораторию. С 1864 по 1886 год он руководил кафедрой анатомии человека и физиологии животных Санкт-Петербургского университета, где также он организовал физиологическую лабораторию. В 1864 году по инициативе Ф.В. Овсянникова на Васильевском Острове во флигеле на Университетской набережной в доме № 5 была создана Физиологическая лаборатория при Академии наук, послужившая прообразом ныне всемирно известного Института физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук [1].

Как самостоятельная специальность ФД оформилась в России в начале XX века. Это стало возможным не только в результате предшествующих научных открытий, но и изобретений медицинских диагностических аппаратов, таких как электрокардиограф. Создание и быстрое развитие в этот же период известных физиологических школ И.М. Сеченова, И.П. Павлова, В.М. Бехтерева и других ученых способствовали появлению физиологических лабораторий при клиниках. Несколько позже в крупных хирургических клиниках под руководством А.Н. Бакулева, Б.В. Петровского, А.А. Вишневого, Н.Н. Бурденко были созданы лаборатории клинической физиологии.

В 1924 году выдающийся кардиолог В.Ф. Зеленин организует Научно-исследовательский институт функциональной диагностики и экспериментальной терапии, позднее переименованный в Медико-биологический институт.

В Вооруженных Силах России первая ЭКГ была зарегистрирована в Московском генеральном Императора Петра I военном госпитале (в настоящее время Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко) доктором Дьяковым в 1910 году [2].

## Функциональная диагностика как отдельная специальность существует в Вооруженных Силах с 1923 года

Функциональная диагностика как отдельная специальность существует в Вооруженных Силах с 1923 года, когда в терапевтическом отделении Первого коммунистического Красноармейского военного госпиталя (в настоящее время Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко), которым руководил видный советский кардиолог Л.И. Фогельсон, был открыт кабинет функциональной диагностики [2]. В дальнейшем кабинет расширился до отделения, которое в 1946 году возглавил профессор С.П. Летунов, в последующем известный специалист в области спортивной медицины. Он одним из первых в СССР для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы начал использовать пробы с дозированной физической нагрузкой (подъем по лестнице). В 1992 году на базе отделения был создан центр функционально-диагностических исследований (ЦФДИ). Его первым начальником стал Н.В. Корнеев. Создание ЦФДИ было обусловлено необходимостью предоставить специализированным лечебным отделениям госпиталя специализированную ФД.

**Цель работы.** Проанализировать организацию службы функциональной диагностики в ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ в современных условиях.

**Результаты и обсуждение.** В настоящее время ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ (ГВКГ) — крупнейшее многопрофильное лечебное учреждение Вооруженных Сил с большим опытом оказания специализированной медицинской помощи. Организация функционально-диагностических исследований в ГВКГ предусматривает их выполнение на всех этапах лечебно-диагностического процесса с привлечением сил и средств различных отделений госпиталя — от приемного до клинических. Функционально-диагностические исследования в ГВКГ проводятся при оказании медицинской помощи в экстренной, неотложной и плановой формах. Особенность работы военно-медицинского учреждения — постоянная готовность к проведению исследований в условиях массового поступления раненых, пострадавших и больных.

Основное структурное подразделение ФД госпиталя — ЦФДИ, наиболее мощное функционально-диагностическое подразделение в Вооруженных

Силах, его работа строится в соответствии с рядом нормативных документов. Первый нормативный документ по функциональной диагностике, «Положение об электрокардиографическом кабинете», был утвержден Главным управлением лечебно-профилактической помощи Минздрава СССР 21 апреля 1954 года [3].

В настоящее время практическая работа врача и медицинской сестры по специальности «Функциональная диагностика» регламентирована следующими нормативными актами:

- Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации».
- Приказ Минздрава России от 26.12.2016 № 997н «Об утверждении Правил проведения функциональных исследований».
- Приказ Минздрава России от 30.11.1993 № 283 «О совершенствовании службы функциональной диагностики в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».
- Приказ Минздрава России от 08.06.2020 № 557н «Об утверждении правил проведения ультразвуковых исследований».

Личный состав ЦФДИ в своей деятельности также руководствуется распоряжениями и указаниями вышестоящего командования.

Для обеспечения выполнения задач, стоящих перед госпиталем, ЦФДИ осуществляет свою работу в соответствии со следующими принципами:

- Сбалансированность организационно-штатной структуры службы ФД, объема и структуры исследований.
- Максимально близкое размещение специализированных функционально-диагностических подразделений к профильным клиническим отделениям.
- Использование современной высокотехнологичной диагностической аппаратуры.
- Цифровая трансформация в сфере ФД.

Основные задачи ЦФДИ:

- Своевременное и полное обследование пациентов методами функциональной диагностики, в том числе в целях военно-врачебной экспертизы.
- Внедрение новых прогрессивных технологий ФД.
- Оказание консультативной помощи врачам госпиталя, его филиалов, другим лечебным учреждениям Министерства обороны Российской Федерации по своей специальности.

Выполнение задач, стоящих перед службой ФД, обеспечивается наличием соответствующей организационно-штатной структуры, оптимальным размещением подразделений и оснащением их современными диагностическими системами, в том числе мобильными аппаратами для проведения исследований у постели больного и в операционной.

Организационно-штатная структура ЦФДИ представлена пятью отделениями:

- Отделение функциональной диагностики (электрокардиографических и электрофизиологических исследований).
- Отделение ультразвуковой диагностики (сердечно-сосудистой системы).
- Отделение ультразвуковой диагностики (сосудистой системы).
- Отделение функциональной диагностики (исследований функции внешнего дыхания).
- Отделение нейрофизиологических исследований.

В состав каждого отделения входят специализированные лаборатории или кабинеты. Объединение в составе ЦФДИ всех подразделений ФД обеспечивает эффективное использование имеющихся ресурсов и дает возможность маневра силами и средствами в различных ситуациях.

В ЦФДИ работают врачи с сертификатом специалиста или прошедшие аккредитацию по специальности «Функциональная диагностика».

Штаты ЦФДИ устанавливаются в соответствии с планируемым и выполняемым объемом работ на основе требований и рекомендаций, изложенных в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации № 283 от 30.11.93 г. «О совершенствовании службы функциональной диагностики в учреждениях здравоохранения Российской Федерации» и приказе Министерства здравоохранения от 26.12.2016 № 997н «Об утверждении Правил проведения функциональных исследований».

Подразделения ЦФДИ размещены в специально оборудованных кабинетах, расположенных максимально близко к профильным клиническим отделениям.

На оснащении каждого отделения ЦФДИ имеется необходимое оборудование и диагностические приборы. Техническое обслуживание аппаратуры проводится силами отделения эксплуатации, ремонта и технического обслуживания медицинской аппаратуры и техники госпиталя.

Отделение функциональной диагностики (электрокардиографических и электрофизиологических исследований) — основное подразделение ЦФДИ по объему выполняемых исследований, оно оснащено современной диагностической аппаратурой, что позволяет проводить обследование на высоком уровне, соответствующем мировым стандартам. В отделении выполняются следующие исследования:

- Электрокардиография (используется в госпитале с 1910 года).
- ЭКГ-пробы с дозированной физической нагрузкой (внедрены впервые в Вооруженных Силах и используются в госпитале с 40-х годов XX века).

- Холтеровское мониторирование ЭКГ (впервые внедрено в Вооруженных Силах и ГВКГ в 1978 году).
- Метод чреспищеводной электростимуляции предсердий.
- Суточное мониторирование артериального давления.
- Методика бифункционального мониторирования ЭКГ и артериального давления.
- Кардио-респираторное мониторирование.

В работе ЦФДИ активно используется вычислительная техника и цифровые технологии. Внедрение информационных технологий и создание баз данных существенно увеличивает производительность труда, снижает временные затраты на проведение исследований и повышает качество их выполнения [4, 5, 6]. В ЦФДИ большая часть электрокардиограмм регистрируется в цифровом виде с использованием электрокардиографических комплексов с автоматическим анализом характеристик ЭКГ, автоматизированным формированием заключения и ведением электронного архива электрокардиограмм. Электрокардиографические комплексы объединены в общегоспитальную сеть с единым общим архивом ЭКГ, созданным на базе электрокардиографов «Миокард-12» и «Миокард-ПК» на основе решений отечественных разработчиков ООО «НИМП ЕСН» (г. Саров). Это позволяет просматривать и анализировать ЭКГ на любом рабочем месте этой сети. Алгоритмы «Анализ ЭКГ» и «Сравнение ЭКГ в динамике» существенно облегчают работу врачей, это значимый инструмент в ежедневной работе.

Созданная система службы ФД с использованием единой общегоспитальной сети ЭКГ великолепно себя проявила в условиях работы в период пандемии COVID-19. На территории госпиталя в настоящее время развернут отдельный инфекционный корпус для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией, где ЭКГ записываются медицинским персоналом инфекционных отделений, а далее поступают в цифровом виде в общегоспитальную сеть ЭКГ для последующего анализа и формирования врачебных заключений вне помещений инфекционного корпуса. Это позволяет исключить контакты медицинского персонала ЦФДИ с пациентами, аппаратурой, бланками ЭКГ и т. п. из инфекционного корпуса, тем самым значительно снижая риск инфицирования личного состава ЦФДИ и внутригоспитального распространения инфекции.

Отделение ультразвуковой диагностики (сердечно-сосудистой системы) — первое специализированное отделение по проведению ультразвуковых исследований сердца и крупных сосудов в Вооруженных Силах. Первая эхокардиография в ГВКГ и Вооруженных Силах была выполнена в 1978 году доктором Е.В. Новгородской. В настоящее время в отделении выполняются:

- Трансторакальная эхокардиография (впервые внедрена в Вооруженных Силах и ГВКГ в 1978 году).

- Чреспищеводная эхокардиография (впервые внедрена в Вооруженных Силах и ГВКГ в 1992 году).
- Стресс-эхокардиография с различными стресс-агентами (впервые внедрена в Вооруженных Силах и ГВКГ в 1993 году).
- Интраоперационная эхокардиография.

Чреспищеводная эхокардиография значительно увеличивает информативность ультразвукового исследования сердца в диагностике пороков сердца, дополнительных образований (тромбов, опухолей и т. п.), заболеваний аорты, поражений клапанного аппарата сердца различной этиологии и ряда других состояний. Нередко чреспищеводная эхокардиография позволяет отказаться от инвазивных или радиационных исследований.

Стресс-эхокардиография выполняется в отделении с использованием различных стресс-агентов: медикаментозных, дозированной физической нагрузки, чреспищеводной электрокардиостимуляции предсердий, холода, психоэмоциональных стрессоров.

В отделении широко применяются передовые ультразвуковые технологии (недоплеровские методы оценки механики сердца, 3D/4D визуализация, методы автоматизированной оценки ультразвуковых изображений с использованием машинного обучения и т. д.), отвечающие запросам современной кардиологии и кардиохирургии. По нашему опыту, ультразвуковые исследования сердца были высокоэффективны при ранениях и травмах сердца [7, 8, 9, 10], тромбоэмболии легочной артерии [11], при интервенционных методах лечения нарушений ритма сердца [12], при хирургическом лечении дефектов и разрывов межжелудочковой перегородки [13], в диагностике и лечении инфекционного эндокардита [14, 15] и в других случаях.

С 2008 года впервые в Вооруженных Силах в отделении стала проводиться экстракорпоральная ударно-волновая терапия (УВТ) сердца. В ее основе лежит электрогидравлический эффект (эффект Юткина). Международный и наш опыт использования УВТ сердца при ишемической болезни сердца (ИБС) выявили следующие эффекты:

- Улучшение перфузии миокарда.
- Повышение максимальной переносимой физической нагрузки.
- Улучшение показателей сократимости миокарда.
- Уменьшение частоты приступов стенокардии.
- Снижение класса стенокардии.
- Улучшение качества жизни пациентов.
- Уменьшение количества принимаемых нитратов.
- Отсутствие осложнений и побочных эффектов.

Эта технология обеспечивает новый подход к лечению самого тяжелого контингента больных с хронической ишемической болезнью сердца, резистентных к медикаментозной терапии, при невозможности

выполнить инвазивную реваскуляризацию миокарда или ее низкой эффективности [16, 17, 18].

В отделении ультразвуковой диагностики (сосудистой системы) выполняется исследование магистральных сосудов головы и шеи, а также периферических сосудов. Технологии дуплексного сканирования широко используются в оценке функционального состояния брахиоцефальных и периферических сосудов. Дуплексное ультразвуковое исследование сосудов в настоящее время — верифицирующий метод диагностики при выявлении внутрисосудистых образований в магистральных артериях и венах, деформаций и нарушений целостности сосудистого русла, сосудистых мальформаций и новообразований. При оценке степени стенозирования просвета сосудов этот метод сопоставим по точности с инвазивной ангиографией.

В соответствии с требованиями Руководства по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 проведен ряд организационных мероприятий для обеспечения выполнения ультразвуковых исследований сердца и сосудов пациентам, находящимся на лечении в инфекционном корпусе [19]. Выделен отдельный ультразвуковой диагностический аппарат для проведения исследований только этим пациентам. Создана система передачи ультразвуковых изображений на центральные сервера госпиталя с последующей их дистанционной обработкой (анализ изображений, измерения, вычисления и т. п.) и консультированием опытными врачами-экспертами вне помещений инфекционного корпуса. Проведенные мероприятия и внедренные организационные принципы работы значительно уменьшают время контакта врача с пациентом при выполнении ультразвуковых исследований, снижая риск заражения, и предупреждают распространение инфекции внутри госпиталя.

ГВКГ стоит в первом ряду учреждений нашей страны, начавших применять электроэнцефалографию (ЭЭГ) в клинических целях. В 1952 году госпиталь приобрел первый катодно-лучевой электроэнцефалограф. С 1952 по 1954 год создавалась специализированная экранированная камера и проводились экспериментальные записи ЭЭГ. В 1954 году организован внештатный кабинет ЭЭГ, который в 1962 году стал штатным. В 1978 году на базе этого кабинета создана лаборатория нейрофункциональных исследований, в дальнейшем преобразованная в отделение нейрофункциональных исследований, которое в 2000 году вошло в состав ЦФДИ. В настоящее время в отделении выполняются:

- Электрэнцефалография (применяется в ГВКГ с 1952 года).
- Реоэнцефалография (применяется в ГВКГ с 1968 года).

- Электронейромиография (применяется в ГВКГ с 1970 года).
- Регистрация коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (применяется в ГВКГ с 1993 года).
- Суточное мониторирование ЭЭГ для выявления пароксизмальной активности головного мозга (применяется в ГВКГ с 2003 года).
- Регистрация зрительных, слуховых, соматосенсорных, когнитивных вызванных потенциалов (применяется в ГВКГ с 2003 года).
- Транскраниальная магнитная стимуляция (применяется в ГВКГ с 2014 года).
- Мультиmodalный интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (применяется в ГВКГ с 2015 года).

Современные методики регистрации зрительных, слуховых, соматосенсорных, когнитивных вызванных потенциалов незаменимы при исследовании больных с рассеянным склерозом и другими формами стволовых и корковых нарушений. При обследовании больных с различными формами нервно-мышечных заболеваний проводится стимуляционная и игольчатая электронейромиография.

В отделении функциональной диагностики (исследований функции внешнего дыхания) в настоящее время проводятся следующие исследования:

- Спирометрия в покое.
- Форсированная спирометрия.
- Проба с бронхолитиком.
- Бодиплетизмография.
- Диффузионный тест.
- Бронхопровокационная проба с физической нагрузкой.

В 2020 году проведен ряд организационных мероприятий, направленных на бесперебойную работу подразделения в условиях пандемии COVID-19. Деятельность отделения была перестроена на основе Рекомендаций Российского респираторного общества по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19, в разработке которых приняли активное участие сотрудники ЦФДИ [20]. На базе отделения совместно с другими подразделениями госпиталя проводится изучение влияния COVID-19 на функциональные показатели системы дыхания. Результаты этих исследований публикуются в медицинских журналах [21, 22, 23, 24]. Полученные данные имеют важное значение при выработке критериев выздоровления больных, перенесших COVID-19.

Силами ЦФДИ разработано и внедрено в повседневную деятельность специализированное программное обеспечение для работы с результатами трансторакальной, чреспищеводной, интраоперационной эхокардиографии и стресс-эхокардиографии, ультразвуковых исследований магистральных сосудов,

холтеровского мониторирования ЭКГ, суточного мониторирования АД. Благодаря этому полученные данные сохраняются в электронных архивах и базах данных.

**Заключение.** Таким образом, созданная система организации и проведения функционально-диагностических исследований в ГВКГ позволяет качественно решать стоящие перед госпиталем задачи и оперативно реагировать на изменения обстановки.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Исследование не имело спонсорской поддержки.*

#### Литература/References

1. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. От студенческой медали университета к первой в России Нобелевской премии. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3. Биология.* 2005; (2):1–63. [Nozdrachev AD, Polyakov EL. Ot studencheskoy medali universiteta k pervoy v Rossii Nobelevskoy premii. *Vestnik of Saint-Petersburg University. Series 3. Biology.* 2005; (2):3–63 (In Russ)].
2. Родоначалник российской медицины — Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко (к 300-летию со дня основания): в 3 т. Т. 2: Сегодняшний день Главного госпиталя. — М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2006. [Rodonachal'nik rossiyskoy meditsiny — Glavnyy voennyi klinicheskiy gospi-tal' imeni akademika N.N. Burdenko (k 300-letiyu so dnya osnovaniya) Moscow: Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko Publishers; 2006 (In Russ)].
3. Сачек О.И., Толмачев Д.А. Нормативное обеспечение деятельности службы функциональной диагностики в России. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2019; 2:213–230. [Sachek OV, Tolmachev DA. Regulatory support of the functional diagnostics service in Russia. *Current problems of health care and medical statistics.* 2019; 2:213–230 (In Russ)].
4. Spencer KT, Arling B, Sevenster M, et al. Identifying errors and inconsistencies in real time while using facilitated echocardiographic reporting. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28(1):88–92.
5. Davis A, Billick K, Horton K, et al. Artificial Intelligence and Echocardiography: A Primer for Cardiac Sonographers. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020; 33(9):1061–1066.
6. Hains IM, Georgiou A, Westbrook JL. The impact of PACS on clinician work practices in the intensive care unit: a systematic review of the literature. *J Am Med Inform Assoc.* 2012; 19(4):506–513.
7. Савина Л.Н., Чернов М.Ю., Корнеев Н.В. и др. Случай эхокардиографической диагностики травматической аорто-правожелудочковой фистулы. *Эхография.* 2000; 1(2):233–235. [Savina LN, Chernov MYu, Korneev NV, et al. Sluchay ekhokardiograficheskoy diagnostiki travmaticheskoy aorto-pravozheludochkovoy fistuly. *Echography.* 2000; 1(2):233–235 (In Russ)].
8. Михеев А.А., Залесов В.Е., Кранин Д.Л. и др. Случай ушивания перфорации передней створки митрального клапана после сквозного пулевого ранения сердца. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2001; 5:68–69. [Mikheev AA, Zalesov VE, Kranin DL, et al. Sluchay ushivaniya perforatsii peredney stvorki mitral'nogo klapan-a posle skvoznogo pulevogo raneniya serdtsa. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2001; 5:68–69 (In Russ)].



9. Бояринцев В.В., Стажадзе Л.Л., Пасько В.Г. и др. Ранняя диагностика повреждений сердца при закрытой травме груди. *Медицина катастроф*. 2017; 99(3):31–37. [Boyarintsev VV, Stazhadze LL, Pas'ko VG, et al. Early Diagnostics of Heart Damage in Closed Chest Injury Cases. *Medicina Katastrof*. 2017; 99(3):31–37 (In Russ)].
10. Максимов Д.А., Бояринцев В.В., Стажадзе Л.Л. Механизмы повреждений сердца при закрытой травме груди. Патологические особенности, клинические проявления и лечебная тактика. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019; 3:98–108. [Maksimov DA, Boiarincev VV, Stazhadze LL. Heart injury mechanisms in blunt chest trauma. Pathophysiological features, clinical manifestations and treatment strategy. *Kremlin Medicine Journal*. 2019; 3:98–108 (In Russ)].
8. Ткачев Е.В., Клещев П.В., Виноградов Д.В. и др. Хирургическое лечение больного с рецидивирующей массивной тромбоэмболией легочной артерии, флотирующим тромбом обоих предсердий, открытым овальным окном и многососудистым поражением коронарных артерий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019; 12(2):156–160. [Tkachev EV, Kleshchev PV, Vinogradov DV, et al. Surgical treatment of patient with recurrent pulmonary embolism, right and left atrial free-floating thrombus, patent foramen ovale and multiple-vessel coronary artery disease. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2019; 12(2):156–160 (In Russ)].
9. Ардашев А.В., Мангутов Д.А., Рыбаченко М.С. и др. Сравнение чувствительности трансторакальной, чреспищеводной и внутрисердечной эхокардиографии при выполнении транссептальной пункции в ходе радиочастотной абляции в левом предсердии. *Кардиология*. 2010; 50(1):22–28. [Ardashev AV, Mangutov DA, Rybachenko MS, et al. Comparison of transthoracic, transesophageal, and intracardiac echocardiography sensitivity for guiding transseptal puncture during radiofrequency ablation in the left atrium. *Kardiologiya*. 2010; 50(1):22–28 (In Russ)].
10. Михеев А.А., Кранин Д.Л., Залесов В.Е. и др. Хирургическое лечение приобретенных дефектов и разрывов межжелудочковой перегородки сердца. *Кардиология*. 2003; 43(7):31–34. [Mikheev AA, Kranin DL, Zalesov VE, et al. Khirurgicheskoe lechenie priobretennykh defektov i razryvov mezhzheludochkovo peregorodki serdtsa. *Kardiologiya*. 2003; 43(7):31–34 (In Russ)].
11. Корнеев Н.В., Тюрин В.П., Чернов М.Ю. и др. Чреспищеводная эхокардиография в диагностике инфекционного эндокардита. *Клиническая медицина*. 1999; 77(5):21–24. [Korneev NV, Tiurin VP, Chernov MIU, et al. Chrespishchevodnaia ékhokardiografiya v diagnostike infektsionnogo éndokardita. *Klinicheskaya Medicina*. 1999; 77(5):21–24 (In Russ)].
12. Кранин Д.Л., Федоров А.Ю., Назаров Д.А. и др. Опыт хирургического лечения вторичного подострого инфекционного эндокардита с поражением открытого артериального протока и митрального клапана. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2011; 6(2):147–148. [Kranin DL, Fedorov AYU, Nazarov DA, et al. The experience of surgical treatment of secondary subacute infective endocarditis with involvement of patent ductus arteriosus and mitral valve. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova*. 2011; 6(2):147–148].

13. Burneikaitė G, Shkolnik E, Čelutkienė J, et al. Cardiac shock-wave therapy in the treatment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc. Ultrasound*. 2017; 15(1):11.
14. Nirala S, Wang Y, Peng YZ, et al. Cardiac shock wave therapy shows better outcomes in the coronary artery disease patients in a long term. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2016; 20(2):330–338.
15. Alunni G, D'Amico S, Castelli C, et al. Impact of extracorporeal shockwave myocardial revascularization on the ischemic burden of refractory angina patients: a single photon emission computed tomography study. *Minerva Cardioangiol*. 2020; 68(6):567–576.
16. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(3):129–148. [Shlyakhto EV, Konradi AO, Arutyunov GP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3):129–148 (In Russ)].
17. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н., Каменева М.Ю. и др. Рекомендации Российского респираторного общества по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19. Версия 1.1 от 19.05.2020 г. *Практическая пульмонология*. 2020; 1:104–106. [Aisanov ZR, Kalmanova EN, Kameneva MYU, et al. Recommendations of the Russian respiratory society for functional research of the respiratory system during the COVID-19 pandemic. Version 1.1 from 19.05.2020. *The Journal of Practical Pulmonology*. 2020; 1:104–106 (In Russ)].
18. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В. и др. Функциональные нарушения системы дыхания в период раннего выздоровления после COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020; 25:7–12. [Savushkina OI, Cherniak AV, Kryukov EV, et al. Pulmonary function after COVID-19 in early convalescence phase. *Medical alphabet*. 2020; (25):7–12 (In Russ)].
19. Каменева М.Ю., Савушкина О.И., Черняк А.В. Актуальные рекомендации по проведению легочных функциональных тестов в период пандемии COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2020; 1(14):5–8. [Kameneva MYU, Savushkina OI, Cherniak AV. Current recommendations for pulmonary function testing during the COVID-19 pandemic. *Medical alphabet*. 2020; 1(14):5–8 (In Russ)].
20. Крюков Е.В., Савушкина О.И., Малашенко М.М. и др. Влияние комплексной медицинской реабилитации на функциональные показатели системы дыхания и качество жизни у больных, перенесших COVID-19. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2020; 78:84–91. [Kryukov EV, Savushkina OI, Malashenko MM, et al. Influence of complex medical rehabilitation on pulmonary function and quality of life in patients after COVID-19. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2020; 78:84–91 (In Russ)].
21. Крюков Е.В., Савушкина О.И., Черняк А.В., Кулагина И.Ц. Диагностика неравномерности легочной вентиляции методом вымывания азота при множественном дыхании у больных, перенесших COVID-19. *Пульмонология*. 2021; 31(1):30–36. [Kryukov EV, Savushkina OI, Chernyak AV, Kulagina IC. Diagnosing ventilation inhomogeneity after COVID-19 by multiple-breath nitrogen washout test. *Pulmonologiya*. 2021; 31(1):30–36 (In Russ)].

## Устранение дефекта лицевого нерва после паротидэктомии петлей сурального графта: клинический случай

### A sural nerve "loop" graft for total facial nerve reconstruction: a clinical case

УДК 616.833.17

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-15-20

Терещук С.В.<sup>1,2</sup>, Сухарев В.А.<sup>1</sup>, Васильев Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва, Россия

**Резюме.** В данной статье мы демонстрируем наш опыт применения сурального графта, уложенного в виде петли, для устранения дефекта лицевого нерва и его ветвей после резекции околоушной слюнной железы. Особенность применения методики заключается в том, что культя ветвей лицевого нерва были соединены с ветвями графта по типу конец-в-конец, а не конец-в-бок, как описано у авторов методики Kakibuchi с соавт. Спустя два года после операции функция лицевого нерва была оценена как I–II ст. по шкале House–Brackmann.

**Ключевые слова:** пластика лицевого нерва, суральный невралгический графт.

Tereshchuk S.V.<sup>1,2</sup>, Sukharev V.A.<sup>1</sup>, Vasil'ev E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

<sup>2</sup> First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

**Abstract.** In this article we present our experience in the reconstruction of multiple branches of the facial nerve by a loop of sural nerve graft on a patient with gigantic recurrent parotid adenoma. In the original technique of Kakibuchi et al., one end of the grafted nerve is sutured with the stumps of the facial nerve branches in an end-to-side manner through epineural windows made on the nerve graft. In contrast with this approach, we sutured the graft branches with the stumps of the facial nerve branches in an end-to-end manner. Functional recovery of all branches and satisfactory facial expression (House–Brackmann Grade I–II) were obtained within 2 years postoperatively. This technique is a useful option for facial nerve reconstruction managing multiple branches.

**Keywords:** facial nerve repair, nerve graft, parotid resection.

**Введение.** Лицевой нерв выходит из черепа через шилососцевидное отверстие и практически сразу входит в толщу околоушной слюнной железы. Располагаясь в фиброзном слое, делящем околоушную слюнную железу на поверхностную и глубокую части, нерв делится сначала на две ветви: верхнюю (височно-лицевую) и нижнюю (шейно-лицевую), а затем, продолжая делиться, покидает околоушную слюнную железу в виде пяти ветвей: височная (лобная), скуловая, щечная, краевая и шейная, иннервирующих 17 мимических мышц на каждой стороне лица.

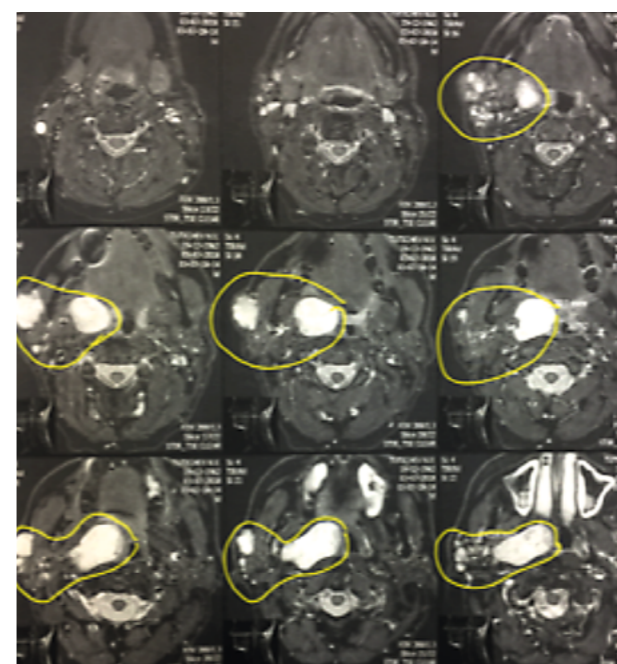
Опухоли слюнных желез относительно редки и составляют менее 1% всех новообразований. Из всех слюнных желез, новообразования чаще всего (64–80%) возникают в околоушной слюнной железе, что составляет 3–4% всех опухолей головы. Несмотря на то, что около 68–75% этих опухолей доброкачественные, со временем они могут озлокачиваться примерно в 6% случаев [1].

Лечение опухолей околоушной слюнной железы всегда хирургическое. Даже доброкачественные опухоли должны быть удалены радикально, как правило в объеме резекции околоушной слюнной железы с сохранением ветвей лицевого нерва. Процент рецидивов при этом составляет 3,4% и 6,8% в течение 5 и 10 лет соответственно. В случае рецидивов доброкачественных опухолей велика вероятность повреждения лицевого нерва в ходе операции [2]. Удаление злокачественных опухолей как правило требует экстирпации околоушной слюнной железы без сохранения лицевого нерва. При радикальной резекции околоушной слюнной железы формируется дефект лицевого нерва, ограниченный в проксимальном отделе стволом лицевого нерва, а в дистальном отделе его ветвями. Такой дефект нерва не может быть устранен не только сшиванием его концов, но и простой невралной вставкой (графтом).

Впервые удачную попытку устранить дефект лицевого нерва после экстирпации околоушной слюнной железы в 2004 году осуществил Kakibuchi с соавт. у пациента с распространенным раком околоушной слюнной железы [3]. Для этого они использовали графт сурального нерва, один конец которого был сшит с культей ствола лицевого нерва по типу конец-в-конец. Сам невралный графт размещен в виде петли таким образом, что дистальные культы лицевого нерва сшиты с ним по типу конец-в-бок через эпинеуральные окна. В дальнейшем Matsuda с соавт. (2008) в эксперименте на крысах доказал функциональную эффективность использования невралного графта, соединенного с культами нерва по типу конец-в-бок. Одно из преимуществ такой методики — необходимость использования невралного графта минимальной длины, что уменьшает донорский ущерб [4]. В 2015 году Matsuda

опубликовал опыт применения описанной методики у 32 пациентов. В среднем было восстановлено от 5 до 10 ветвей лицевого нерва. В 19 случаях, когда планировалась химио-лучевая терапия, дистальный конец сурального графта был соединен с подъязычным нервом для так называемой супер-иннервации ("axonal supercharging"). Первые движения у всех пациентов были отмечены спустя 5–12 месяцев после операции и оценены на уровне «хорошо» по шкале House–Brackmann (степень III–IV) [5].

**Лечение опухолей околоушной слюнной железы всегда хирургическое. Даже доброкачественные опухоли должны быть удалены радикально, как правило в объеме резекции околоушной слюнной железы с сохранением ветвей лицевого нерва. Процент рецидивов при этом составляет 3,4% и 6,8% в течение 5 и 10 лет соответственно. В случае рецидивов доброкачественных опухолей велика вероятность повреждения лицевого нерва в ходе операции. Удаление злокачественных опухолей как правило требует экстирпации околоушной слюнной железы без сохранения лицевого нерва**



**Рис. 1.** МСКТ пациента: желтой линией обведена опухоль, занимающая всю толщу правой околоушной слюнной железы

В этой статье мы демонстрируем клинический случай применения данной методики с одним отличием: дистальные культы лицевого нерва были сшиты не по типу конец-в-бок со стволом сурального графта, а по типу конец-в-конец с ветвями сурального графта.

**Клинический случай.** Пациент Т., 56 лет, поступил на лечение в отделение челюстно-лицевой хирургии Центра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны РФ (Москва) с жалобами на наличие новообразования в правой околоушной области, асимметрию лица из-за слабости мимических мышц на правой стороне. В анамнезе в 2011 году в одном из ЛПУ Минздрава было выполнено удаление плеоморфной аденомы правой околоушной слюнной железы.

В период настоящей госпитализации выполнена гарпунная биопсия новообразования правой околоушной слюнной железы. При гистологическом исследовании полученного материала выявлена картина плеоморфной аденомы. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) (рис. 1) в правой околоушной слюнной железе определялось многоузловое новообразование, занимающее всю толщу правой околоушной слюнной железы, включая глоточный отросток. Таким образом, на основании клинических данных, данных анамнеза, результатов гистологического исследования и данных МСКТ пациенту установлен диагноз: рецидив плеоморфной аденомы

правой околоушной слюнной железы. Было принято решение о резекции правой околоушной слюнной железы. Основываясь на данных МСКТ, а также клинической картине — слабость мимической мускулатуры на правой стороне, лагофтальм — заподозрено вовлечение в патологический процесс ствола и ветвей лицевого нерва. В связи с этим решено резецировать лицевой нерв вместе с опухолью и выполнить его пластику невралным суральным графтом. Пациент был осведомлен о плане операции. Его согласие на операцию получено.

**В этой статье мы демонстрируем клинический случай применения данной методики с одним отличием: дистальные культы лицевого нерва были сшиты не по типу конец-в-бок со стволом сурального графта, а по типу конец-в-конец с ветвями сурального графта**

Доступ к правой околоушной слюнной железе осуществлялся S-образным разрезом. Слюнная железа была увеличена в размерах, вся ее структура замещена плотным бугристым образованием. Ствол лицевого нерва обнаружен в типичном месте, однако в толще железы выделить его не представлялось возможным из-за прорастания опухолью. Околоушная железа выделена, определены ее верхняя, медиальная и нижняя границы. После выхода из железы идентифицированы шесть ветвей лицевого нерва, каждая из которых после пересечения обозначена прошиванием нитью Пролен 8-0 синего цвета для облегчения их поиска на этапе пластики (рис. 2). Ствол лицевого нерва пересечен непосредственно перед входом в околоушную слюнную железу.

После удаления железы с опухолью при помощи нити определена длина невралного графта, необходимая для устранения дефекта лицевого нерва (рис. 3).

Забор невралного сурального графта осуществлен стандартным доступом в нижней трети голени. В ходе выделения графта мы обратили внимание на то, что от планируемой для забора части сурального нерва отходят несколько ветвей (рис. 4). Было принято

решение использовать эти ветви для сшивания их с культами ветвей лицевого нерва. Длина сурального графта составила 14 см. Графт был размещен проксимальной частью к культе ствола лицевого нерва, далее уложен петлей вдоль культей ветвей лицевого нерва, дистальным концом помещен у культы краевой ветви. У сурального графта определены пять ветвей — по одной к каждой из культей ветвей лицевого нерва, которые были сшиты между собой при помощи эпиневральных швов Проленом 10-0 (рис. 5). Диаметр ветвей графта был равен или меньше, но не более чем в два раза, диаметра культей лицевого нерва. Дистальный конец графта сшит с краевой ветвью лицевого нерва. Для осуществления невралных анастомозов потре-

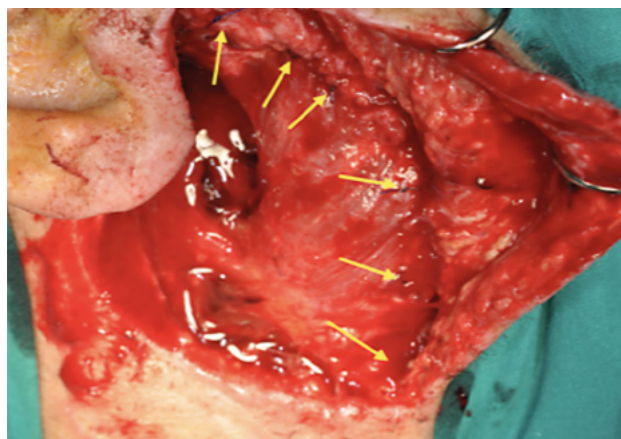


Рис. 2. Культы ветвей лицевого нерва

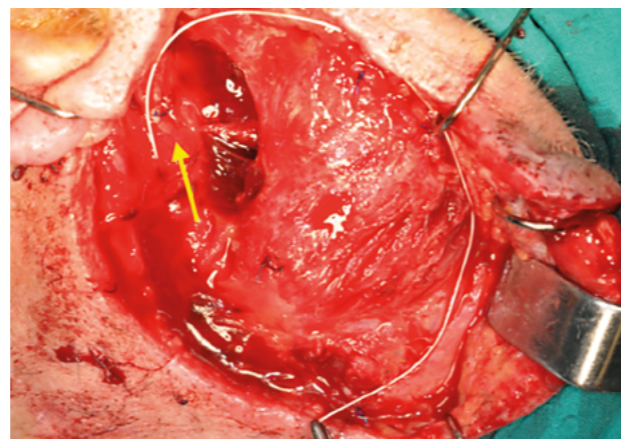


Рис. 3. Определение необходимой длины невралного графта. Стрелкой указана культа ствола лицевого нерва

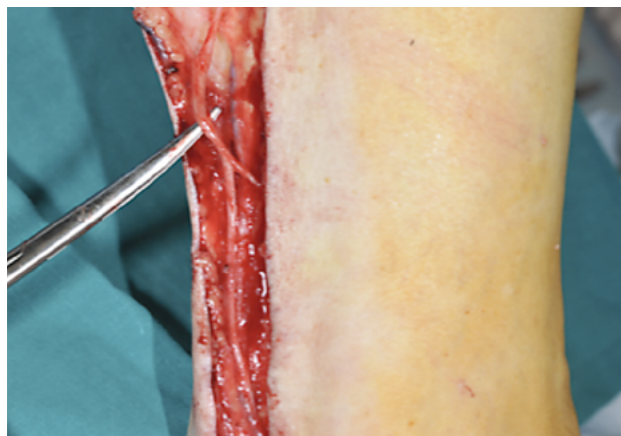


Рис. 4. Ветви сурального нерва в зоне забора графта

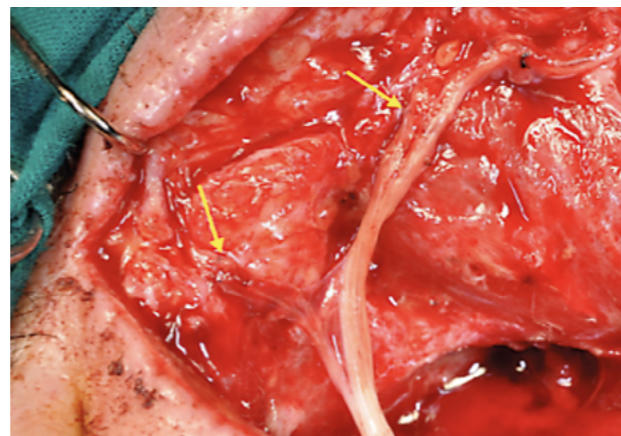


Рис. 5. Анастомозы культей лицевого нерва с ветвями сурального графта по типу конец-в-конец

**В ходе выделения графта мы обратили внимание на то, что от планируемой для забора части сурального нерва отходят несколько ветвей. Было принято решение использовать эти ветви**



Рис. 6. Вид пациента спустя 21 день после операции



Рис. 7. Вид пациента спустя два года после операции

бовалось 4–6 эпиневральных швов для соединения культей ветвей лицевого нерва с ветвями графта и 12 эпиневральных швов для соединения культы ствола лицевого нерва и ствола графта. Послеоперационный период протекал без осложнений. Во время нахождения в стационаре пациент получал физиотерапевтическое лечение, направленное на уменьшение отека тканей в ране и стимуляцию мимической мускулатуры. Сразу после операции и перед выпиской из стационара (21-й день после операции) у пациента были отмечены симптомы, характерные для паралича лицевой мускулатуры: лагофтальм, сглаженность носогубной складки, отсутствие плотного смыкания ротовой щели на правой половине лица (рис. 6).

Пациент был выписан и в последующем не прибыл к назначенным срокам осмотров. Его удалось осмотреть только спустя два года после операции по месту его жительства. При осмотре пациент жалоб не предъявлял. Была отмечена симметрия лица, произвольные и произвольные движения мимической мускулатуры, отсутствие лагофтальма (рис. 7). Функция лицевого нерва оценена как I–II ст. по шкале House–Brackmann.

**Обсуждение.** Паралич лицевой мускулатуры — катастрофическое событие для любого пациента. Искаженное лицо, лишенное возможности выражать эмоции, слезотечение и сохнувшая роговица незащитающегося глаза снижают качество жизни и социальную адаптацию пациента. Паралич лицевой мускулатуры в результате повреждения лицевого нерва как правило неизбежен при удалении распространенных и рецидивирующих опухолей околоушной слюнной железы. Транспозиция сухожилия височной мышцы, трансплантация ревааскуляризированной-реиннервированной мышцы (тонкой, зубчатой и т. д.) применяются при атрофии денервированных мимических мышц

**Использование петли сурального графта — относительно простой и эффективный способ устранения дефекта лицевого нерва и его ветвей. Соединение культей ветвей лицевого нерва с графтом возможно как со стволом по типу конец-в-бок через эпиневральные «окна», так и с ветвями графта по типу конец-в-конец**

и способны восстановить движения парализованной половины лица лишь частично. Устранить дефект нерва с восстановлением движений иннервируемых им мышц возможно только при помощи невралных графтов [6]. При этом большое влияние на результат операции оказывают длина дефекта нерва, время, прошедшее после возникновения дефекта, характер раны и возраст пациента [7]. Первое упоминание об использовании фрагмента чувствительного нерва для замещения дефекта двигательного нерва датируется 1890 годом [8]. С тех пор подобные операции стали «золотым стандартом», а в качестве донорских используются кожные *n. saphenus*, *n. antebrachii anterior* и *n. suralis*

[9, 10, 11]. В настоящее время ведутся исследования по созданию трубчатых проводников из аллогенных материалов для использования их в качестве графтов для устранения дефектов нервов [12, 13, 14, 15, 16]. Однако эффективное применение этих структур пока ограничено дефектами длиной 1–3 см [17].

Сложность устранения дефекта лицевого нерва и его ветвей заключается в необходимости восстановления связи между стволом нерва и его ветвями, диаметр которых значительно меньше.

В данном клиническом случае мы впервые в своей практике применили описанную Matsuda и Kakibuchi методику устранения дефекта ствола и ветвей лицевого нерва при помощи петли сурального графта. При этом мы несколько отступили от упомянутой методики, осуществив анастомозы культей ветвей лицевого нерва не со стволом графта по типу конец-в-бок, а с его ветвями по типу конец-в-конец. На наш взгляд, такой подход позволяет использовать для забора невралного графта самую дистальную часть сурального нерва там, где он начинает делиться на ветви, что уменьшает площадь нарушения кожной чувствительности в донорской зоне. Кроме этого, невральные анастомозы по типу конец-в-конец, по нашему мнению, более физиологичны и легче выполнимы, чем конец-в-бок.

**Заключение.** Использование петли сурального графта — относительно простой и эффективный способ устранения дефекта лицевого нерва и его ветвей. Соединение культей ветвей лицевого нерва с графтом возможно как со стволом по типу конец-в-бок через эпиневральные «окна», так и с ветвями графта по типу конец-в-конец.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### Литература/References

- Eveson JW, Auclair P, Gnepp DR, et al. Tumours of the salivary glands. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. Pathology and genetics of head and neck tumours, 1st ed. Lyon, France: IARC Publications; 2005. P. 212–213, 242–243.
- Rousseau A, Badoual C. Head and neck: Salivary gland tumors: an overview. *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol.* 2011; 6. doi:10.4267/2042/45043.
- Kakibuchi M, Tuji K, Fukuda K, et al. End-to-side nerve graft for facial nerve reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2004; 53(5):496–500. doi:10.1097/01.sap.0000116283.76872.de.
- Matsuda K, Kakibuchi M, Kubo T, et al. A new model of end-to-side nerve graft for multiple branch reconstruction: end-to-side cross-face nerve graft in rats. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008; 61(11):1357–1367. doi:10.1016/j.bjps.2008.04.013.
- Matsuda K, Kakibuchi M, Sotsuka Y, Kubo T, Shibata M, Hosokawa K. End-to-side "loop" graft for total facial nerve reconstruction: Over 10 years experience. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2015; 68(8):1054–1063. doi:10.1016/j.bjps.2015.04.005.

- Millesi H. Techniques for nerve grafting. *Hand Clin.* 2000; 16:73–91.
- Kuffler DP, Foy C. Restoration of Neurological Function Following Peripheral Nerve Trauma. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(5):1808. Published 2020 Mar 6. doi:10.3390/ijms21051808.
- Atkinson E. Remarks on Nerve-Grafting. *Br Med J.* 1890; 2(1550):624–627. doi:10.1136/bmj.2.1550.624.
- Berger A, Millesi H. Nerve grafting. *Clin. Orthop.* 1978; 133: 49–55.
- Mackinnon SE, Dellon AL. A comparison of nerve regeneration across a sural nerve graft and a vascularized pseudosheath. *J. Hand Surg.* 1988; 13:935–942.
- Millesi H. Peripheral nerve injuries. Nerve sutures and nerve grafting. *Scand. J. Plast Reconstr. Surg. Suppl.* 1982; 19:25–37.
- Schmidt CE, Leach JB. Neural tissue engineering: strategies for repair and regeneration. *Annu Rev Biomed Eng.* 2003; 5:293–347. doi:10.1146/annurev.bioeng.5.011303.120731.
- Battiston B, Geuna S, Ferrero M, Tos P. Nerve repair by means of tubulization: literature review and personal clinical experience comparing biological and synthetic conduits for sensory nerve repair. *Microsurgery.* 2005; 25(4):258–267. doi:10.1002/micr.20127.
- Stocco E, Barbon S, Lora L, et al. Partially oxidized polyvinyl alcohol conduit for peripheral nerve regeneration. *Sci Rep.* 2018; 8(1):604. Published 2018 Jan 12. doi:10.1038/s41598-017-19058-3.
- Salomon D, Miloro M, Kolokythas A. Outcomes of immediate allograft reconstruction of long-span defects of the inferior alveolar nerve. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 74:2507–2514.
- Boecker A, Daeschler SC, Kneser U, Harhaus L. Relevance and Recent Developments of Chitosan in Peripheral Nerve Surgery. *Front Cell Neurosci.* 2019; 13:104. Published 2019 Apr 4. doi:10.3389/fncel.2019.00104.
- Abbasipour-Dalivand S, Mohammadi R, Mohammadi V. Effects of Local Administration of Platelet Rich Plasma on Functional Recovery after Bridging Sciatic Nerve Defect Using Silicone Rubber Chamber; An Experimental Study. *Bull. Emerg. Trauma.* 2015; 3:1–7.

# ЭНДОПРИНТ®

ИННОВАЦИОННО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

## 3D ПРОЕКТИРОВАНИЕ И ИЗГОТОВЛЕНИЕ ИМПЛАНТАТОВ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТАРИЯ

*Более 1500 успешных операций с применением наших изделий*

Инновационно-Технологическая Компания Эндопринт – ведущее Российское предприятие, реализующее возможности 3D проектирования и аддитивных технологий для создания индивидуальных изделий с учетом всех особенностей пациента и будущей операции, а современное оборудование позволяет изготовить спроектированные изделия с высокой точностью и в кратчайшие сроки.

Мы производим:

- Индивидуальные изделия для эндопротезирования и имплантологии
- Гайды
- Аугменты
- Анатомические модели
- Хирургические шаблоны
- Формы для спейсеров
- Вспомогательный инструментарий для проведения операций



*Решения, опережающие свое время*

г. Москва  
Тел. +7 (495) 792-45-23  
info@endoprint.ru  
www.endoprint.ru

## Этапы развития хирургического лечения открытоугольной глаукомы методом синусотомии

## Evolution of sinusotomy for treatment of open-angle glaucoma

УДК 617.7-007.681

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-22-25

Павлов В.А.<sup>1</sup>, Швец П.Н.<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия<sup>2</sup> ГБУЗ МО «Раменская ЦРБ», Московская область, Раменское, Россия

**Резюме.** На сегодняшний день существует достаточно большое количество техник оперативного лечения открытоугольной глаукомы. Однако ни одна из методик не является «золотым стандартом», балансируя на грани эффективности, возможных осложнений и универсальности. В статье рассмотрены этапы совершенствования техники синусотомии, а также наш опыт применения данного вида хирургического лечения глаукомы.

**Ключевые слова:** открытоугольная глаукома, хирургическое лечение, синусотомия, коллагеновый дренаж.

Pavlov V.A.<sup>1</sup>, Shvets P.N.<sup>2</sup><sup>1</sup> Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia<sup>2</sup> State budgetary institution of health care of the Moscow region "Ramenskaya CRH", Russia

**Abstract.** This article aims to discuss surgical treatment modalities for glaucoma, focusing on drainage procedures. Today, there are many surgical techniques for the treatment of open-angle glaucoma. However, none of the methods is considered the "gold standard," balancing efficiency, possible complications, and versatility. The article discusses the stages of improving the technique of sinusotomy, as well as our experience in using this surgical procedure.

**Keywords:** open-angle glaucoma, surgical treatment, sinusotomy, collagen drainage.

**Введение.** Синусотомия, предложенная в 1964 году М.М. Красновым [11] и экспериментально обоснованная Grant в 1972 году, стала первой операцией непроницающего типа в микрохирургии глаукомы. Первоначально разработанная для лечения интрасклеральной формы ретенции, синусотомия считалась патогенетически ориентированной операцией. Впоследствии сам автор методики [13] неоднократно указывал на то, что в клинике обычно встречаются комбинированные формы глаукомы и разделение их на интрасклеральную и трабекулярную недостаточно надежно. Необходимой считалась интраоперационная диагностика уровня поражения путей оттока, а именно констатация наличия или отсутствия фильтрации камерной влаги после вскрытия наружной стенки шлеммова канала [13].

Наиболее часто выполнявшаяся синусотомия ab externo, прогрессивная для своего времени, тем не менее, была не лишена ряда существенных недостатков, связанных с техникой ее выполнения. Она требовала вскрытия шлеммова канала на достаточно большой протяженности (до 25% окружности), а также резекции полоски склеры над ним, что вело к истончению капсулы глаза и могло привести к развитию послеоперационного астигматизма. Несмотря на это методика сохраняла все преимущества непроницающей хирургии и широко использовалась как отечественными, так и зарубежными офтальмохирургами [12, 14].

В 1977 году А.П. Нестеровым и Ю.Е. Батмановым [17] была предложена методика, позволявшая повысить эффективность синусотомии и заключавшаяся в прошивании склеральной шпоры нитью, натягивавшей трабекулярный аппарат (трабекулоспазис). Годом позже А.П. Нестеров и Е.А. Егоров дополнили эту операцию циклодиализом [18].

В 1978 году Б.Н. Алексеев сообщил о возможности применения синусотомии под склеральным лоскутом для хирургического лечения комбинированной формы глаукомы. Он отмечал, что после вскрытия наружной стенки шлеммова канала его внутренняя стенка довольно часто остается сухой, особенно при развитой и далеко зашедшей стадиях глаукомы, что свидетельствует о наличии трабекулопатии. Он принял успешные попытки по очищению (аффинажу) наружных слоев трабекулы от эндотелия и юкстаканаликулярной ткани, оказавшейся, как выяснилось, главным препятствием для фильтрации внутриглазной жидкости. После этой манипуляции наступала фильтрация камерной влаги через трабекулу [1].

А.П. Нестеров (1979 год) предложил проводить диатермокоагуляцию (3–5 прижиганий) глубокого склерального лоскута тотчас позади склеральной шпоры. По его мнению, это приводит к существенному расширению трабекулы за счет сморщивания склеры

и мышцы Брюкке вследствие рубцевания, а наблюдаемый эффект более стабилен из-за исключения возможности прорезывания швов [19].

В 1985 году Б.Н. Алексеев и С.Ф. Писецкая разработали синусотомию в передней зоне шлеммова канала, отличающуюся иссечением наружной стенки шлеммова канала от склеральной шпоры до передней пограничной линии Швальбе, благодаря чему освобождается передняя часть трабекулы, в норме функционально менее активная [2].

В 1988 году М.М. Краснов описал современную технику экстернализации шлеммова канала без резекции склеры и указывал на необходимость вскрытия венозного синуса склеры на достаточно большом протяжении (с 10.30 до 1.30) [12].

В 1987–1988 годах С.Н. Фёдоровым и В.И. Козловым была представлена непроницающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) — операция, ставшая стандартом хирургии глаукомы не только во многих российских, но и в зарубежных клиниках. Синусотомия — один из компонентов этой операции. Принципиальное отличие данной методики состоит в том, что фильтрация камерной влаги при ней происходит не только через трабекулу, но и через периферию десцеметовой мембраны [21, 22]. В 1992 году Stegmann дополнил НГСЭ введением в шлеммов канал высокомолекулярного вискоэластика и назвал эту методику вискоканалостомией.

**Метод хирургического вмешательства.** В 1991 году А.Э. Бабушкин сообщил о возможности проведения субсклеральной синусотомии с задней циклоэктрацией и образованием увеального кармана [4, 5]. Суть операции заключается в следующем: после проведения субсклеральной синусотомии тотчас позади склеральной шпоры производится линейный разрез склеры длиной 3 мм до супраувеального пространства, затем по его краям — 2 разреза перпендикулярно лимбу также длиной 3 мм на всю толщину склеры. Выполнялся циклодиализ микрошпателем, после чего в супрахориоидальное пространство заправляли глублики склеральный лоскут.

В 2004 году С.Ю. Астаховым, Ю.С. Астаховым и Н.Г. Зумбулидзе [3] была описана техника новой операции — синусотомии с вискоканалодилатацией и интрасклеральным микродренированием, которая, по сути, является комбинацией синусотомии и вискоканалостомии: под поверхностным склеральным лоскутом, начиная от зоны экстернализации шлеммова канала, в меридиональном направлении выкраивают 2 интрасклеральных канала; производят вискоканалодилатацию высокомолекулярным вискоэластиком, после чего входы в венозный синус склеры обтурируют рассасывающимися коллагеновыми окклюдерами.

Для повышения гипотензивного эффекта синусотомии применялись следующие методики: синусолавазия с папаином [23] (О.Г. Чекмарёва и др.), ультразвуковая активация трабекулы [8] (М.Б. Кодзов и др.), использование эксимерного лазера (Wongas O., Eshague J.), применение цитостатиков (Е.А. Егоров) [7].

В наших клиниках применяется синусотомия из супрахориоидального пространства с коллагенодренированием, предложенная проф. Ю.Е. Батмановым, которая зарекомендовала себя в качестве операции со стабильным гипотензивным эффектом. Методика ее выполнения состоит в следующем: формируется конъюнктивальный лоскут в 7 мм от лимба основанием к нему; после щадящей коагуляции эписклеральных сосудов намечается поверхностный склеральный лоскут в виде равностороннего треугольника со стороной 5 мм, который впоследствии отсепааровывается до прозрачных слоев роговицы. Намечается глубокий склеральный лоскут в виде прямоугольника размерами 4x3 мм. Выполняется парацентез с выпуском небольшого количества камерной влаги с целью: с одной стороны исключить выбухание и травматизацию цилиарного тела при последующей отсепааровке глубокого склерального лоскута; и с другой стороны — обеспечить хотя бы частичную деблокаду венозного синуса (где это возможно). Затем начинается выделение глубокого склерального лоскута (на всю толщину склеры); при локализации склеральной шпоры (в месте прикрепления склеры к цилиарному телу) выполняется отсечение ее от надлежащей склеры общехирургическим лезвием. Глубокий склеральный лоскут удаляется ножницами типа Vannas. После этого в ряде случаев начинается фильтрация камерной влаги (обычно в случае начальной, иногда — развитой стадии глаукомы). Если внутренняя стенка остается сухой, выполняется аффиаж трабекулы по Б.Н. Алексееву. Если и после этого не наступает достаточной фильтрации камерной влаги, выполняется трабекулотомия. Затем под поверхностный склеральный лоскут укладывается коллагеновый дренаж, и лоскут фиксируется одним узловым швом 8-0. Непрерывный шов на конъюнктиву.

Хочется предостеречь от отделения склеральной шпоры от меридиональной порции цилиарной мышцы тупым путем при помощи шпателя: как указывает Р.С. Галеев [6], при этом происходит вырывание отдельных мышечных волокон, нервных и сосудистых стволиков, что в послеоперационном периоде неизбежно ведет к репаративной регенерации и может стать одной из причин формирования рубцовых сращений и, как следствие, неуспеха операции.

Использование дренажа в этой операции [9, 15, 20] — один из ключевых моментов, отказ от его применения может привести к неудаче операции

даже в ранние послеоперационные сроки: операция непроникающая, и при ней нет такого форсированного оттока внутриглазной жидкости, какой имеет место при частично фистулизирующих методиках, поэтому крайне важно предотвратить ранние адгезивные процессы, воспрепятствовать формированию склеро-склеральных и, по возможности, склеро-конъюнктивальных сращений, являющихся основной причиной декомпенсации офтальмотонуса после операции. Коллагеновый дренаж рассасывается в сроки от 3 до 6 месяцев после операции, постепенно замещаясь рыхлой соединительной тканью, которая формирует каркас для путей оттока внутриглазной жидкости [10, 16].

**Заключение.** Наш опыт показывает, что благодаря данной операции представляется возможным компенсировать офтальмотонус у подавляющего большинства пациентов, страдающих открытоугольной глаукомой, в том числе с далеко зашедшей стадией заболевания.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### Литература/References

1. Алексеев Б.Н. Микрохирургия внутренней стенки шлеммова канала при открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии*. 1978; 94(4):14–20. [Alexeev BN. Microsurgery of an internal wall of Schlemm's canal at an open angle glaucoma. *Ophthalmology bulletin*. 1978; 94(4):14–20 (in Russ)].
2. Алексеев Б.Н., Писецкая С.Ф. Синусотрабекулотомия в передней зоне шлеммова канала / Тезисы докладов VI Всесоюзного съезда офтальмологов. М., 1985; 2:155–157. [Alexeev BN, Pisetskaya SF. Sinusotrabekulotomiya v peredney zone shlemmova kanala. In: Tezisy dokladov VI Vsesoyuznogo s'ezda oftal'mologov. Moscow, 1985(2):155–157 (In Russ)].
3. Астахов С.Ю., Астахов Ю.С., Зумбулдизе Н.Г. Современные тенденции развития непроникающей хирургии глауком. *Вестник офтальмологии*. 2004; 120(3):4–7. [Astakhov SYu, Astakhov YuS, Zumbulidze NG. Modern trends of development of the nonpenetrating surgery in glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2004; 120(3):4–7 (In Russ)].
4. Бабушкин А.Э. О влиянии фиксации склерального лоскута на гипотензивный эффект трабекулоэктомии. *Вестник офтальмологии*. 1992; 108(4–6):7–9. [Babushkin AE. O vliyaniy fiksatsii skleral'nogo loskuta na gipotenzivnyy effekt trabekuloektomii. *Vestnik oftal'mologii*. 1992; 108(4–6):7–9 (In Russ)].
5. Бикбов М.М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О.И. Результаты модифицированной синусотрабекулотомии в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология*. 2016; 13(2):97–101. [Bikbov MM, Babushkin AJ, Orenburkina OI. Results of modified sinustrabekulotomy in patients with primary openangle glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2016; 13(2):97–100 (In Russ)] doi: 10.18008/1816-5095-2016-2-97-100.
6. Галеев Р.С. Эффективность субсклеральной склерэктомии в хирургии открытоугольной глаукомы: Дисс. ...канд. мед. наук. — Самара, 2001. [Galeev RS. Effektivnost' subskleral'noy sklerektomii v khirurgii otkrytougol'noy glaukomy. [dissertation] Samara; 2001 (In Russ)].
7. Егоров Е.А., Потапова Е.А. Повышение эффективности субсклеральной синусотомии с применением цитостатиков: Сборник научных трудов МННИИ ГБ им. Гельмгольца. — М., 1996. С. 207–210. [Egorov EA, Potapova EA. Povyshenie effektivnosti subskleral'noy sinusotomii s primeneniem tsitostatikov. Sbornik nauchnykh trudov MNNIИ GB im. Gel'mgol'tsa. Moskva; 1996, p. 207–210 (In Russ)].
8. Ефимова М.Н., Кодзов М.Б. Отдаленные результаты операции ультразвуковой активации трабекул. *Вестник офтальмологии*. 1982; 5:16–18. [Efimova MN, Kodzov MB. Otdalennye rezul'taty operatsii ul'trazvukovoy aktivatsii trabekul. *Vestnik oftal'mologii*. 1982; 5:16–18 (In Russ)].
9. Золотарёв А.В. Непроникающая хирургия первичной открытоугольной глаукомы: гистотопографический подход: Дисс. ...докт. мед. наук. — Самара, 1999. [Zolotarev AV. Nepronikayushchaya khirurgiya pervichnoy otkrytougol'noy glaukomy: gistotopograficheskiy podkhod. [dissertation] Samara, 1999 (In Russ)].
10. Карлова Е.В., Павлов Д.В., Лебедев О.И., Столяров Г.М. Хирургическое лечение первичной открытоугольной глаукомы путем активации увеосклерального оттока с использованием коллагенового дренажа. *Практическая медицина*. 2012; 1(4(59)):201–203. [Karlova EV, Pavlov DV, Lebedev OI, Stoljarov GM. Khirurgicheskoe lechenie pervichnoy otkrytougol'noy glaukomy putem aktivatsii uveoskleral'nogo ottoka s ispol'zovaniem kollagenovogo drenazha. *Prakticheskaya meditsina*. 2012; 1(4):201–203 (In Russ)].
11. Краснов М.М. Синусотомия при глаукоме. *Вестник офтальмологии*. 1964; 80(2):37–41. [Krasnov MM. Sinusotomiya pri glaukome. *Vestnik oftal'mologii*. 1964; 80(2):37–41 (In Russ)].
12. Краснов М.М. Современная техника синусотомии (экстернализация шлеммова канала) без резекции склеры. *Вестник офтальмологии*. 1988; 104(1):10–11. [Krasnov MM. Sovremennaya tekhnika sinusotomii (eksternalizatsiya shlemmova kanala) bez rezektsii sklery. *Vestnik oftal'mologii*. 1988; 104(1):10–11 (In Russ)].
13. Краснов М.М. Микрохирургия глауком. — М.: Медицина, 1980. [Krasnov MM. Mikrokhirurgiya glaukom. — Moscow: Meditsina; 1980 (In Russ)].
14. Малахова Л.А. Отдаленные результаты синусотомии при глаукоме. *Вестник офтальмологии*. 1974; 6:54. [Malakhova LA. Otdalennye rezul'taty sinusotomii pri glaukome. *Vestnik oftal'mologii*. 1974; 6:54 (In Russ)].
15. Милойко Б. Повторные антиглаукоматозные операции в зоне предыдущего вмешательства с использованием коллагенового имплантата: Дис. ...канд. мед. наук. — Москва, 2003. [Miloyko B. Povtornye antiglaukomatoznye operatsii v zone predydushchego vmeshatel'stva s ispol'zovaniem kollagenovogo implantata. [dissertation] Moscow, 2003 (In Russ)].
16. Могилевцев В.В. Непроникающая глубокая склерэктомия с коллагенопластикой в лечении первичной открытоугольной глаукомы. Дис. ...канд. мед. наук. — Москва, 1993. [Mogilevtsev VV. Nepronikayushchaya glubokaya sklerektomiya s kollagenoplastikoy v lechenii pervichnoy otkrytougol'noy glaukomy. [dissertation] Moscow, 1993 (In Russ)].
17. Нестеров А.П., Батманов Ю.Е. Новая антиглаукоматозная операция на дренажном аппарате глаза. *Военно-медицинский журнал*. 1977; 4:23–25. [Nesterov AP, Batmanov YuE. Novaya antiglaukomatoznaya operatsiya na drenazhnom apparate glaza. *Voенno-meditsinskiy zhurnal*. 1977; 4:23–25 (In Russ)].
18. Нестеров А.П., Егоров Е.А., Черкасова И.Н. Субсклеральная синусотомия с циклодиализом. *Вестник офтальмологии*. 1978; 4:6–9. [Nesterov AP, Egorov EA, Cherkasova IN. Subskleral'nyy sinusotomy with cyclodialysis. *Bulletin of ophthalmology*. 1978; 4:6–9 (In Russ.)]
19. Нестеров А.П. Глаукома. — М.: Медицина, 1995. [Nesterov AP. Glaukoma. Moscow: Meditsina; 1995 (In Russ)].
20. Першин К.Б., Лих И.А., Кашников В.В. и др. Новые возможности дренажной хирургии рефрактерной глаукомы. *Национальный журнал Глаукома*. 2016; 15(4):82–94. [Pershin KB, Likh IA, Kashnikov VV, et al. New approaches to refractory glaucoma drainage surgery. *National Journal Glaucoma*. 2016; 15(4):82–94 (In Russ)].
21. Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. и др. Непроникающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме. *Офтальмохирургия*. 1989; 3–4:52–55. [Fedorov SN, Kozlov VI, Timoshkina NT, et al. Non-penetrating deep sclerectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmosurgery*. 1989; 3–4:52–55 (In Russ)].
22. Румянцева О.А., Корчуганова Е.А., Казанцева А.Ю. Результаты новой антиглаукоматозной операции непроникающего типа у больных вторичной глаукомой (клинические случаи). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2018; 3:150–154. [Rumyantseva OA, Korchuganova EA, Kazantseva AYU. Results of a new antiglaucomatous operation of non-penetrating type in patients with secondary glaucoma (clinical cases). *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2018; 3:150–154 (In Russ)].
23. Чекмарёва О.Г. Микрохирургическая коррекция трабекулярной ретенции при открытоугольной глаукоме: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Москва, 1984. [Chekmareva OG. Mikrokhirurgicheskaya korrektsiya trabekulyarnoy retentsii pri otkrytougol'noy glaukome. [dissertation] Moscow; 1984 (In Russ)].

## Особенности секреции интерлейкина-6, интерлейкина-1 $\beta$ , интерферона- $\gamma$ и их влияние на развитие анемии хронических заболеваний у пациентов с ревматической патологией

## Features of the secretion of interleukin-6, interleukin-1 $\beta$ , interferon- $\gamma$ and their influence on the development of anemia of chronic diseases in patients with rheumatic pathology

УДК 616-002.772

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-26-33

Сахин В.Т.<sup>1</sup>, Крюков Е.В.<sup>3</sup>, Григорьев М.А.<sup>2</sup>, Казаков С.П.<sup>4</sup>, Сотников А.В.<sup>3</sup>, Гордиенко А.В.<sup>3</sup>, Гуляев Н.И.<sup>1</sup>, Рукавицын О.А.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» МО РФ, Красногорск, пос. Новый, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

**Резюме. Цель.** Изучить особенности секреции интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), интерферона- $\gamma$  (ИНФ- $\gamma$ ) у пациентов ревматического профиля с анемией хронических заболеваний (АХЗ) и без нее. Оценить влияние этих цитокинов на развитие анемии хронических заболеваний при различной ревматической патологии. Предложить рабочий вариант классификации анемии хронических заболеваний на основании ведущего патогенетического фактора развития анемии.

**Материал и методы.** Обследованы 126 ревматических больных: 34 мужчины в возрасте 45,8 (36–54,9) года, 92 женщины в возрасте 49,5 (38–60) года. В 1-ю группу вошел 41 пациент с АХЗ, во 2-ю — 34 с железодефицитной анемией (ЖДА), в 3-ю — 29 с сочетанием АХЗ и ЖДА, в контрольную группу — 22 без анемии. Выполнен сравнительный анализ между группами с анемией и без нее и корреляционный анализ показателей гемограммы, обмена железа, С-реактивного белка (СРБ), ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ИНФ- $\gamma$ .

**Результаты.** В группе АХЗ повышены концентрации ферритина, СРБ, ИЛ-6 в сравнении с другими группами. В отношении ИЛ-1 $\beta$ , ИНФ- $\gamma$  не выявлено межгрупповых различий в исследуемых группах ( $p > 0,05$ ). Установлено, что на созревание эритроцитов наибольшее влияние оказывает ИНФ- $\gamma$  ( $r = -0,4$ ). На синтез гемоглобина — ИЛ-6 ( $r = -0,6$ ) и ИЛ-1 $\beta$  ( $r = -0,4$ ). Влияние изучаемых цитокинов на эритропоэз и синтез гемоглобина может реализовываться через их действие на обмен железа. Это подтверждается результатами выполненного корреляционного анализа. Показана отрицательная умеренная корреляционная связь между ИЛ-6 и железом ( $r = -0,6$ ), ОЖСС ( $r = -0,3$ ), КНТ ( $r = -0,5$ ), ферритином ( $r = -0,5$ ), трансферрином ( $r = -0,3$ ), и положительная умеренная корреляционная связь с СРБ ( $r = 0,5$ ). Для ИНФ- $\gamma$  установлена отрицательная корреляционная связь с ОЖСС ( $r = -0,3$ ), ферритином и трансферрином ( $r = -0,3$ ). Для ИЛ-1 $\beta$  продемонстрирована отрицательная умеренная корреляционная связь с ОЖСС, ферритином и трансферрином ( $r = -0,4$ ).

**Заключение.** Установлено, что у пациентов с ревматической патологией и анемией хронических заболеваний высокая концентрация ИЛ-6, тогда как концентрации ИНФ- $\gamma$  и ИЛ-1 $\beta$  не отличаются от значений в группах пациентов с ЖДА, сочетанием АХЗ/ЖДА и без анемии. Несмотря на это, доказано влияние всех трех исследуемых цитокинов на эритропоэз, синтез гемоглобина и обмен железа. Полученные данные отражают сложный патогенез АХЗ у пациентов с ревматической патологией, включающий в себя нарушения эритропоэза, изменения обмена железа, усиление синтеза некоторых провоспалительных цитокинов. Предложен рабочий вариант классификации АХЗ (с преимущественным дефицитом железа, с нарушениями регуляторных механизмов эритропоэза, с недостаточной продукцией эритропоэтина).

**Ключевые слова:** анемия хронических заболеваний, ревматические заболевания, обмен железа, интерлейкин-6, интерлейкин-1 $\beta$ , интерферон- $\gamma$ .

Sakhin V.T.<sup>1</sup>, Kryukov E.V.<sup>3</sup>, Grigoriev M.A.<sup>2</sup>, Kazakov S.P.<sup>4</sup>, Sotnikov A.V.<sup>3</sup>, Gordienko A.V.<sup>3</sup>, Gulyaev N.I.<sup>1</sup>, Rukavitsyn O.A.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 3d Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky Ministry of Defense of the Russian Federation, Krasnogorsk, pos. Novy, Russia

<sup>2</sup> Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Russian Military Medical Academy of the Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup> Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

**Abstract. Aim.** To study the characteristics of interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) secretion in rheumatic patients with and without anemia of chronic diseases. To assess the influence of these cytokines on the development of anemia of chronic diseases in patients with various rheumatic pathologies. To propose a working version of the classification of anemia of chronic diseases based on the leading pathogenetic factor in the development of anemia.

**Material and methods.** 126 rheumatic patients, 34 men (45,8 (36–54,9) years old), 92 women (49,5 (38–60) years old) were examined. Group 1 included 41 patients with ACD, 34 with iron deficiency anemia (IDA). Group 2 had 29 patients with a combination of ACD and IDA, 22 in the control group without anemia. Comparative analysis between groups with and without anemia and correlation analysis of hemogram parameters, iron metabolism, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), IL-1 $\beta$ , interferon gamma (INF- $\gamma$ ) were performed.

**Results.** In the ACD group, the concentrations of ferritin, CRP, IL-6 were increased in comparison with other groups. With regard to IL-1 $\beta$ , INF- $\gamma$ , no intergroup differences were found in the study groups ( $p > 0,05$ ). It was found that the greatest influence on the maturation of erythrocytes is exerted by INF- $\gamma$  ( $r = -0,4$ ). The greatest effect on hemoglobin synthesis is exerted by IL-6 ( $r = -0,6$ ) and IL-1 $\beta$  ( $r = -0,4$ ). The effect of the studied cytokines on erythropoiesis and hemoglobin synthesis can be realized through their effect on iron metabolism. This is confirmed by the results of the performed correlation analysis. A negative moderate correlation was shown between IL-6 and iron ( $r = -0,6$ ), total iron binding capacity (TIBC) ( $r = -0,3$ ), transferrin saturation index (TSI) ( $r = -0,5$ ), ferritin ( $r = -0,5$ ), transferrin ( $r = -0,3$ ), and a moderately positive correlation with CRP ( $r = 0,5$ ). For INF- $\gamma$ , a negative correlation was found with TIBC ( $r = -0,3$ ), ferritin and transferrin ( $r = -0,3$ ). For IL-1 $\beta$ , a moderate negative correlation was shown with TIBC, ferritin and transferrin ( $r = -0,4$ ).

**Conclusion.** It was found that patients with rheumatic pathology and anemia of chronic diseases had high concentration of IL-6, while the concentrations of INF- $\gamma$  and IL-1 $\beta$  did not differ from the values in the groups of patients with IDA, a combination of AChD / IDA and without anemia. Despite this, the influence of all three investigated cytokines on erythropoiesis, hemoglobin synthesis and iron metabolism has been proven. The data obtained reflect the complex pathogenesis of ACD in patients with rheumatic pathology, including erythropoiesis disorders, changes in iron metabolism, and increased synthesis of some pro-inflammatory cytokines. A working version of the classification of ACD (with a predominant iron deficiency, with violations of the regulatory mechanisms of erythropoiesis, with insufficient production of erythropoietin) has been proposed.

**Keywords:** anemia of chronic diseases, rheumatic diseases, iron metabolism, interleukin-6, interleukin-1 $\beta$ , interferon- $\gamma$ .

**Введение.** На сегодняшний день принято, что анемия хронических заболеваний (АХЗ) развивается у пациентов с длительно текущим инфекционно-воспалительным, опухолевым или аутоиммунным процессом [1, 3]. В свою очередь, анемия у больных с ревматическими заболеваниями может считаться одним из классических примеров АХЗ [1, 2, 3, 16]. В последние годы все большее внимание ученых уделяется изучению АХЗ. Это обусловлено в первую очередь доказанной высокой распространенностью этой анемии в мире и ее влиянием на качество жизни пациентов, когнитивные функции и летальность. Среди больных, госпитализированных по различным причинам в стационары, эта анемия встречается наиболее часто и занимает второе место в мире после железодефицитной анемии во всей популяции [6, 13, 15]. У пациентов, не получающих лечение, анемия широко распространена, это одно из самых важных внесуставных проявлений, коррелирующее с физической недееспособностью и повышенной летальностью [10, 15]. Патогенез такой анемии имеет сложный и мультифакторный характер, включает в себя такие механизмы как сокращение продолжительности жизни эритроцитов, недостаточный эритропоэз в костном мозге в ответ на анемию, нарушения в обмене железа [2, 4, 5]. Также имеются данные о влиянии провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), интерферона-гамма (ИФН- $\gamma$ ) на развитие АХЗ [10]. Влияние этих цитокинов может реализовываться за счет различных механизмов, в том числе и за счет их действия на эритропоэз, обмен железа [4].

Необходимо уточнение механизмов патогенеза АХЗ и влияния цитокинов на ее развитие с целью выделения ведущей причины анемии в каждом конкретном случае. Это может способствовать более эффективной коррекции анемии хронических заболеваний, в том числе и методами таргетной терапии, направленной на блокирование действия провоспалительных цитокинов и гепцидина.

**Цель исследования.** Изучить особенности секреции ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ИФН- $\gamma$  у пациентов ревматического профиля с анемией хронических заболеваний и без нее. Оценить влияние этих цитокинов на развитие АХЗ при различной ревматической патологии. Предложить рабочий вариант классификации АХЗ на основании ведущего патогенетического фактора развития анемии.

**Материал и методы.** Обследованы 126 пациентов с ревматической патологией, проходивших лечение в ФГКУ 1586 ВКГ Минобороны России с 2017 по 2019 годы, среди них 34 мужчины (средний возраст — 45,8 (36–54,9) лет), 92 женщины (средний возраст — 49,5 (38–60) лет). В исследуемые группы включили 104 (82,5%) пациента с анемией, в контрольную — 22

(17,5%) пациента без анемии. Для диагностики анемии использовались критерии, предложенные экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (у мужчин число эритроцитов <4,0 млн/мкл, гемоглобин <130 г/л, у женщин число эритроцитов <3,8 млн/мкл, гемоглобин <120 г/л) [14].

Пациенты с анемией разделены на три группы в зависимости от ведущего патогенетического фактора: 1-я группа — АХЗ, 2-я группа — АХЗ+железодефицитная анемия (ЖДА), 3-я группа — ЖДА. Разделение на группы больных с анемией проводилось с использованием критериев, предложенных Van Santen и Worwood [14, 17]:

- диагноз АХЗ устанавливался при КНТ >16%, ферритин  $\geq 100$  нг/мл, С-реактивный белок (СРБ)  $\geq 10$  мг/л;
- диагноз ЖДА устанавливался при КНТ <16%, ферритин <30 нг/мл, СРБ <10 мг/л;
- диагноз АХЗ/ЖДА устанавливался при КНТ <16%, ферритин <100 нг/мл, СРБ  $\geq 10$  мг/л;

Число, возраст пациентов в каждой группе, соотношение по полу, нозологии и активность заболевания представлены в таблице 1.

Во всех четырех группах представлены сопоставимые по возрасту и полу пациенты с ревматоидным и псориатическим артритом, анкилозирующим спондилитом. Пациенты с болезнью Шегрена включены во все группы, кроме больных из группы АХЗ. Пациенты с болезнью Стилла и системным васкулитом вошли только в группы с АХЗ и АХЗ/ЖДА.

Распределение пациентов по нозологическим формам оказалось следующим: ревматоидный артрит — 61 (48,5%), анкилозирующий спондилит — 25 (20%), псориатический артрит — 18 (14%), болезнь Шегрена — 12 (9,5%), системный васкулит — 7 (5,5%), болезнь Стилла взрослых — 3 (2,5%). Диагноз ревматоидного артрита устанавливали на основании классификационных критериев American College of Rheumatology (ACR) / European League Against Rheumatism criteria (EULAR) за 2010 год. Псориатический артрит диагностировали на основании критериев CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis), 2006 год. Синдром Шегрена диагностировали на основании классификационных критериев SICCA (Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance), 2012 год. Болезнь Стилла взрослых диагностировали на основании классификационных критериев М. Ямагучи с соавт. (1992 год). Системный васкулит верифицировали на основании классификации Chapel Hill Consensus Conference, 2012 год. Аксиальный спондилоартрит устанавливали на основании классификационных критериев ASAS (Assessment Ankylosing Spondylitis Work Group), 2009 год. У всех пациентов оценивали активность заболевания. Функциональную недостаточность суставов (ФНС) определяли у больных с ревматоидным

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов, М $\pm$ m

Диагноз, характеристики	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
	АХЗ (n=41)	АХЗ/ЖДА (n=29)	ЖДА (n=34)	Б/А (n=22)
<b>Ревматоидный артрит</b>				
- число (м/ж)	22 (5/17)	18 (0/18)	14 (2/12)	7 (3/4)
- возраст	55,9 $\pm$ 5,44	51,6 $\pm$ 3,6	44,4 $\pm$ 4,1	53,5 $\pm$ 2,74
- DAS-28	4,52 $\pm$ 0,72	5,7 $\pm$ 0,3	4,4 $\pm$ 0,7	4,2 $\pm$ 0,2
- ФНС	2,5 $\pm$ 0,16	2,5 $\pm$ 0,24	2,3 $\pm$ 0,2	2,6 $\pm$ 0,2
- активность	2,27 $\pm$ 0,3	2,6 $\pm$ 0,2	2 $\pm$ 0,5	2,8 $\pm$ 0,1
<b>Псориатический артрит</b>				
- число (м/ж)	3 (0/3)	3 (1/2)	6 (0/6)	6 (2/4)
- возраст	51,5 $\pm$ 0,5	56,5 $\pm$ 10,5	63 $\pm$ 5,6	46,3 $\pm$ 4,65
- DAS-28	5,4 $\pm$ 0,3	5,2 $\pm$ 0,4	4,9 $\pm$ 0,2	4,7 $\pm$ 0,1
- ФНС	2,5 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 0,5	2,4 $\pm$ 0,24
- активность	2,5 $\pm$ 0,5	2,4 $\pm$ 0,3	2,5 $\pm$ 0,5	2,6 $\pm$ 0,24
<b>Болезнь Шегрена</b>				
- число (м/ж)	0	3 (0/3)	5 (0/5)	4 (0/4)
- возраст	0	25,5 $\pm$ 0,5	32 $\pm$ 3	53,2 $\pm$ 1,65
- активность	0	2,25 $\pm$ 0,25	1,25 $\pm$ 0,25	1,25 $\pm$ 0,25
<b>Анкилозирующий спондилит</b>				
- число (м/ж)	9 (6/3)	5 (5/0)	6 (0/6)	5 (4/1)
- возраст	44,6 $\pm$ 11,1	39 $\pm$ 6	30 $\pm$ 2	43,5 $\pm$ 3,27
- BASDAI	6,6 $\pm$ 0,76	5,3 $\pm$ 0,8	6,3 $\pm$ 0,5	4,92 $\pm$ 0,73
- ФНС	2,66 $\pm$ 0,33	2,5 $\pm$ 0,5	2 $\pm$ 0,3	2,25 $\pm$ 0,25
- активность	2,66 $\pm$ 0,33	2,5 $\pm$ 0,5	1,75 $\pm$ 0,4	2,25 $\pm$ 0,25
<b>Болезнь Стилла взрослых</b>				
- число (м/ж)	2 (2/0)	0	1 (0/1)	0
- возраст	25,5 $\pm$ 2,5	0	38	0
- активность	2,5 $\pm$ 0,5	0	2	0
<b>Системный васкулит</b>				
- число (м/ж)	5 (4/1)	0	2 (0/2)	0
- возраст	48,4 $\pm$ 19,4	0	37,9 $\pm$ 3	0
- активность	2,5 $\pm$ 0,28	0	1,5 $\pm$ 0,5	0

Примечание: Б/А — контрольная группа пациентов без анемии

артритом, псориатическим артритом и анкилозирующим спондилитом. При ревматоидном и псориатическом артрите также рассчитывали индекс активности заболевания (DAS28), а при анкилозирующем спондилите также рассчитывался индекс активности BASDAS.

Всем пациентам определяли в периферической крови число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрацию гемоглобина, уровень гематокрита, а также рассчитывали эритроцитарные индексы. Исследование проводилось на гематологическом анализаторе Sysmex XS-500i (Япония). Референсные значения (р. зн.) составляли: для MCV (mean corpuscular volume — средний объем эритроцита) — 80–100 фл, для MCH (mean corpuscular hemoglobin — среднее содержание гемоглобина в эритроците) — 27–31 пг, для MCHC (mean

**Всем пациентам определяли в периферической крови число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрацию гемоглобина, уровень гематокрита, а также рассчитывали эритроцитарные индексы**



corpuscular hemoglobin concentration — средняя концентрация гемоглобина в эритроците) — 30–38 г/дл (или 300–380 г/л), для НСТ (гематокрит) — для мужчин 44–48%, для женщин 36–42%.

Определение уровня сывороточного железа (р. зн. — 8–32 мкмоль/л) (далее — железа), общей железосвязывающей способности (ОЖСС, р. зн. — 44–76 мкмоль/л), ферритина (р. зн. — 20–250 мкг/л), высоко чувствительного С-реактивного протеина (СРБ, р. зн. — 0–35 мг/л) проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Olympus Au 480 (Beckman Coulter, США) в соответствии с инструкцией. Коэффициент насыщения трансферрина железом (феррозиновым методом) вычисляли по формуле: сывороточное железо, деленное на ОЖСС (р. зн. — 20–50%). Концентрацию трансферрина (р. зн. — 2,15–3,8 г/л) определяли на автоматическом анализаторе Siemens Admia 1200 (Diamond Diagnostics, США) на основании инструкции.

Исследование концентраций ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ИФН- $\gamma$  выполнялось методом иммуноферментного анализа на полуавтоматическом анализаторе Stat Fax 2100 (Awareness Technology Inc., США). Все измерения проводились согласно инструкции.

У количественных показателей рассчитывали среднее арифметическое (М) и межквартильный интервал (LQ–UQ), стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий между несколькими несвя-

занными группами определяли с помощью критерия Краскела–Уоллиса. Различия считали достоверными при уровне статистической значимости (p) менее 0,05. Для оценки взаимосвязи между двумя переменными использовали вычисление коэффициента корреляции Спирмена (r). Статистически значимым отличием коэффициента r от 0 признавали уровень p<0,05. Для статистической обработки результатов исследований создана база данных в программе MS Excel из пакета прикладных программ MS Office 2013 с последующей статистической обработкой в программе StatSoft Statistica 10.

**Результаты.** Результаты сравнительного межгруппового анализа показателей общеклинического анализа крови представлены в таблице 2.

У пациентов трех групп с анемией в сравнении с контрольной группой выявлены более низкий гемоглобин, эритроциты, НСТ, МСН, МСV (p<0,05), а число лейкоцитов, тромбоцитов, МСНС не имели межгрупповых различий.

При проведении сравнительного анализа показателей обмена железа, СРБ получены следующие данные (табл. 3).

У пациентов из группы АХЗ/ЖДА и ЖДА концентрация железа и КНТ ниже в сравнении с группой пациентов без анемии (p<0,05). Для пациентов с АХЗ не выявлено статистически значимых различий с

**Таблица 2. Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов трех групп с анемией с контрольной группой, М(LQ–UQ)**

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	p
	АХЗ	АХЗ/ЖДА	ЖДА	Б/А	
<b>Лейкоциты (10<sup>9</sup>/л)</b>	8,6(5,3–10,5)	6,6(5,6–8,3)	6,1(4,9–6,8)	6,6(3,6–8,7)	p>0,05
<b>Эритроциты (10<sup>12</sup>/л)</b>	3,8(3,6–4,1)	4,2(3,9–4,4)	4,4(4,1–4,6)	4,6(4,3–4,9)	p <sup>1</sup> =0,0001 p <sup>2</sup> =0,01 p <sup>3</sup> =0,04
<b>Гемоглобин (г/л)</b>	104,2(99–114)	101,2(101–117)	109(106–114)	141,4(133–147)	p <sup>1</sup> =0,0001 p <sup>2</sup> =0,0001 p <sup>3</sup> =0,0001
<b>Тромбоциты (10<sup>9</sup>/л)</b>	334,3(213,5–404)	313,1(259–384)	320,8(262–435)	262,6(218–300)	p>0,05
<b>НСТ (%)</b>	32,5(31,9–34,4)	34,2(31,8–37)	34,6(33,2–35,3)	43,3(40–45,3)	p <sup>1</sup> =0,0001 p <sup>2</sup> =0,0001 p <sup>3</sup> =0,0001
<b>МСV (фл)</b>	83(78,9–87,7)	81,7(77–86)	76,8(75,8–80,2)	92,5(93–96)	p <sup>1</sup> =0,007 p <sup>2</sup> =0,003 p <sup>3</sup> =0,001
<b>МСН (пг)</b>	24,9(23,2–27,2)	24,7(20,1–8,6)	24,7(23,4–25,6)	32,3(31,6–33)	p <sup>1</sup> =0,002 p <sup>2</sup> =0,003 p <sup>3</sup> =0,0008
<b>МСНС (г/л)</b>	301,6(301,5–323,5)	320(297–333)	261,8(310–19)	335(329–341)	p>0,05

Примечание: p<sup>1,2,3</sup> — уровень значимости различий показателей между группой контроля и 1, 2, 3 группами соответственно

**Таблица 3. Результаты сравнительного анализа показателей обмена железа, СРБ у пациентов трех групп с анемией с контрольной группой больных без анемии М(LQ–UQ)**

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	p
	АХЗ	АХЗ/ЖДА	ЖДА	Б/А	
<b>Железо (мкмоль/л)</b>	11,7(6,3–15,1)	8,9(4,6–11,3)	6,6(3,4–9,2)	13,9(10,3–16,9)	p <sup>1</sup> >0,05 p <sup>2</sup> =0,04 p <sup>3</sup> =0,003
<b>ОЖСС (мкмоль/л)</b>	53,2(45,5–57,5)	63,5(56,7–70)	76,7(74–83)	61,2(50,7–67,5)	p <sup>1</sup> >0,05 p <sup>2</sup> >0,05 p <sup>3</sup> =0,001
<b>КНТ (%)</b>	24,1(12,8–26,2)	13,9(7,7–17,2)	8,6(4,6–12)	23,1(16,6–27,8)	p <sup>1</sup> >0,05 p <sup>2</sup> =0,02 p <sup>3</sup> =0,002
<b>Ферритин (мкг/л)</b>	292,7(146,1–335,1)	59(12–92,3)	14(6,2–15,1)	78,5(36–90,7)	p <sup>1</sup> =0,0001 p <sup>2</sup> >0,05 p <sup>3</sup> >0,05
<b>Трансферрин (г/л)</b>	2,2(1,9–2,5)	2,5(2,3–2,8)	3,1(2,9–3,3)	2,4(2–2,7)	p <sup>1</sup> >0,05 p <sup>2</sup> >0,05 p <sup>3</sup> =0,001
<b>СРБ (мг/л)</b>	59,4(10,9–100,2)	36,2(11,7–48,9)	7,7(1,7–8,6)	4,6(1,2–5,8)	p <sup>1</sup> =0,00001 p <sup>2</sup> <0,05 p <sup>3</sup> >0,05

Примечание: p<sup>1,2,3</sup> — уровень значимости различий показателей между группой контроля и 1, 2, 3 группами соответственно

**Таблица 4. Сравнительный анализ показателей клинического анализа крови у пациентов трех групп с анемией с контрольной группой, М(LQ–UQ)**

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	p
	АХЗ	АХЗ/ЖДА	ЖДА	Б/А	
<b>ИЛ-6</b>	35,8(2,1–41,1)	16,2(1,5–17,5)	4,7(1,5–2,5)	2,7(1,5–3)	p <sup>1</sup> =0,006 p <sup>2,3</sup> >0,05
<b>ИЛ-1<math>\beta</math></b>	2,4(2–3)	2,2(2–2)	2,2(2–2,5)	2,3(2–2)	p>0,05
<b>ИНФ-<math>\gamma</math></b>	9,8(8–10)	9,3(8–10)	9,6(8–10,5)	8,6(8–10)	p>0,05

Примечание: p<sup>1,2,3</sup> — уровень значимости различий показателей между группой контроля и 1, 2, 3 группами соответственно

пациентами без анемии в отношении концентрации железа и КНТ (p>0,05), в этой группе концентрация железа выше в сравнении с больными с ЖДА (p<0,05), а КНТ выше в сравнении с группой больных с ЖДА и АХЗ/ЖДА (p<0,05).

Только в отношении пациентов с ЖДА выявлено статистически значимое различие в концентрации ОЖСС с группой без анемии (p<0,05). Пациенты из группы АХЗ имели более низкую концентрацию ОЖСС в сравнении с пациентами с АХЗ/ЖДА и ЖДА (p<0,05).

Для группы АХЗ показана более высокая концентрация ферритина в сравнении с пациентами трех остальных групп (p<0,05). У пациентов с АХЗ/ЖДА и ЖДА концентрации ферритина не отличались от контрольной группы (p>0,05).

Установлено, что концентрация СРБ также самая высокая в группе АХЗ в сравнении с пациентами из групп АХЗ/ЖДА, ЖДА и без анемии. В группе АХЗ/ЖДА концентрация СРБ выше в сравнении с пациентами с ЖДА и без анемии (p<0,05).

У пациентов с ЖДА показана наиболее высокая концентрация трансферрина в сравнении с пациентами с АХЗ, АХЗ/ЖДА и без анемии (p<0,05). Пациенты оставшихся трех групп не имели межгрупповых различий по этому показателю (p>0,05).

По результатам сравнительного анализа концентраций цитокинов установлено следующее (табл. 4).

У пациентов группы АХЗ выявлена максимальная концентрация ИЛ-6 в сравнении с пациентами с АХЗ/ЖДА, ЖДА и без анемии (p<0,05). В отношении

**Таблица 5. Корреляционные связи между концентрациями ИЛ-6, ИНФ-γ, ИЛ-1β, показателями гемограммы и обмена железа (r — коэффициент корреляции Спирмена)**

Показатель	Эритроциты	Гемоглобин	Железо	ОЖСС	КНТ	Ферритин	Трансферрин	СРБ
ИЛ-6	-0,3	-0,6	-0,6	-0,3	-0,5	0,5	-0,3	0,5
ИНФ-γ	-0,4	-0,3	-	-0,3	-	0,3	-0,3	-
ИЛ-1β	-	-0,4	-	-0,4	-	0,4	-0,4	-

Примечание: все приведенные коэффициенты корреляции статистически значимы (p<0,05)

ИЛ-1β, ИНФ-γ не выявлено межгрупповых различий в исследуемых группах (p>0,05).

При оценке взаимосвязей между цитокинами, гемоглобином, эритроцитами и показателями обмена железа получены следующие данные (табл. 5).

Выявлена умеренная корреляционная связь между числом эритроцитов и концентрацией ИЛ-6 (r=-0,3), ИНФ-γ (r=-0,4). Установлена отрицательная умеренная корреляционная связь между концентрацией гемоглобина и ИЛ-6 (r=-0,6), ИНФ-γ (r=-0,3), ИЛ-1β (r=-0,4).

Показана отрицательная умеренная корреляционная связь между ИЛ-6 и железом (r=-0,6), ОЖСС (r=-0,3), КНТ (r=-0,5), ферритином (r=-0,5), трансферрином (r=-0,3), и положительная умеренная корреляционная связь с СРБ (r=0,5). Для ИНФ-γ установлена отрицательная корреляционная связь с ОЖСС (r=-0,3), ферритином и трансферрином (r=-0,3). Для ИЛ-1β продемонстрирована отрицательная умеренная корреляционная связь с ОЖСС, ферритином и трансферрином (r=-0,4).

**Обсуждение.** В ходе проведенного обследования установлено, что у пациентов со злокачественными новообразованиями может встречаться анемия хронических заболеваний (39%), железодефицитная анемия (33%) и сочетание этих двух анемий (28%). Важно отметить, что по клиническому анализу крови не всегда возможно провести дифференциальную диагностику АХЗ и ЖДА. Это подтверждает отсутствие межгрупповых различий в значениях MCV, MCH, MCHC по результатам проведенного нами сравнительного анализа (p>0,05).

У пациентов из группы АХЗ выявлены наиболее высокие концентрации ферритина, СРБ и ИЛ-6, что свидетельствует о более высокой интенсивности воспаления в этой группе в сравнении с пациентами с ЖДА или сочетанием АХЗ/ЖДА и согласуется с результатами ранее выполненных исследований [9, 12, 15].

По результатам проведенного корреляционного анализа показано различное влияние цитокинов на эритропоэз и синтез гемоглобина. Так, на синтез гемоглобина оказывают негативное влияние ИЛ-6 (r=-0,6) и ИЛ-1β (r=-0,4). Тогда как ИНФ-γ оказывает

супрессорное влияние на эритропоэз (r=-0,4). Влияние ИЛ-6, ИЛ-1β на синтез гемоглобина, а ИНФ-γ на эритропоэз может реализовываться посредством действия этих цитокинов на обмен железа. По результатам корреляционного анализа доказано влияние ИЛ-6 на концентрацию железа (r=-0,6), КНТ (r=-0,5), ферритина (r=0,5), трансферрина (r=-0,3), ИЛ-1β на ОЖСС (r=-0,4), ферритин (r=0,4), трансферрин (r=-0,4), ИНФ-γ на ОЖСС (r=0,3), ферритин (r=0,3), трансферрин (r=-0,3).

Установленное влияние цитокинов на обмен железа, синтез гемоглобина и эритропоэз может реализовываться за счет различных механизмов. ИЛ-1, ИЛ-6 способствуют усвоению железа макрофагами через опосредованный рецептором трансферрина эндоцитоз с помощью двухвалентного транспортировщика металла 1 [16]. ИНФ-γ может быть одним из главных цитокинов, индуцирующих апоптоз эритроцитов через радикально-опосредованный механизм [7]. Кроме того, ИНФ-γ подавляет экспрессию рецептора эритропоэтина в эритроидных предшественниках, препятствует их дифференцировке, стимулируя экспрессию фактора транскрипции PU.1, что снижает продолжительность жизни эритроцитов [12].

**Заключение.** Полученные результаты подтверждают сложный, многокомпонентный патогенез анемии хронических заболеваний у пациентов с ревматической патологией, включающий в себя изменения обмена железа, уменьшение эритропоэза и синтеза гемоглобина в том числе и вследствие действия цитокинов. На основании анализа ранее выполненных исследований определяется третий важный фактор патогенеза АХЗ: уменьшение синтеза и биологической активности эритропоэтина [8].

В связи с этим мы предлагаем рабочий вариант классификации АХЗ на основании выделения основного патогенетического фактора анемии:

1. АХЗ с преимущественным дефицитом железа;
2. АХЗ с нарушениями регуляторных механизмов эритропоэза;
3. АХЗ с недостаточной продукцией эритропоэтина.

Данная классификация предлагается с целью оптимизации и упрощения подходов к лечению АХЗ при различной терапевтической патологии и в част-

ности у пациентов с ревматическими заболеваниями. Необходимо дальнейшее изучение патогенеза АХЗ с целью разработки эффективных методов ее коррекции, в том числе и лекарственными препаратами таргетного действия, направленных на уменьшение синтеза или биологической активности провоспалительных цитокинов и гепцидина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература/References

1. Анемии / Под ред. Рукавицына О.А. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, 256 с. [Anemii / Ed. by Rukavitsyn OA. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2016, 256 p. (In Russ)].
2. Бессмельцев С.С., Романенко Н.А., Потихонова Н.А. и др. Злокачественные лимфопролиферативные заболевания с анемией: изменение качества жизни пациентов на фоне переливаний донорских эритроцитов и применения рекомбинантного эритропоэтина. *Клиническая онкогематология*. 2015. 4:368–378. [Bessmel'tsev SS, Romanenko NA, Potihonova NA, et al. Zlokachestvennye limfoproliferativnye zabolevaniya s anemiej: izmenenie kachestva zhizni pacientov na fone perelivaniy donorskikh jeritrocitov i primeneniya rekombinantnogo jeritropojetina. *Klinicheskaja onkogematologija*. 2015; 4:368–378 (In Russ)].
3. Гематология: национальное руководство / Под ред. Рукавицына О.А. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 143–149. [Gematologija: Nacional'noe rukovodstvo / Ed. by Rukavitsyn OA. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. P. 143–149 (In Russ)].
4. Сахин В.Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В. и др. Анемия хронических заболеваний: особенности патогенеза и возможности терапевтической коррекции (обзор литературы и результаты собственных исследований). *Онкогематология*. 2018; 13(1):45–53. [Sahin VT, Madzhanova ER, Krjukov EV, et al. Anemija hronicheskikh zabolevanij: osobennosti patogeneza i vozmozhnosti terapevticheskoj korrekcii (obzor literatury i rezul'taty sobstvennyh issledovanij). *Onkogematologija*. 2018; 13(1):45–53 (In Russ)]. doi: 10.17650/1818-8346-2018-13-1-45-53.
5. Сахин В.Т., Маджанова Е.Р., Крюков Е.В. Патогенетические особенности анемии у больных с солидными опухолями. *Клиническая онкогематология*. 2017; 10(4):514–19. [Sahin VT, Madzhanova ER, Krjukov EV. Patogeneticheskie osobennosti anemii u bol'nyh s solidnymi opuholjami. *Klinicheskaja onkogematologija*. 2017; 10(4):514–19 (In Russ)].
6. Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Тюрина Н.Г. Учебник по гематологии. — М.: Практическая медицина, 2018. 336 с. [Stuklov NI, Kozinets GI, Tyurina NG. Hematology Tutorial. Moscow: Practical medicine; 2018. 336 p. (In Russ)].
7. Dallalio G, Means RT Jr. Effects of oxidative stress on human erythroid colony formation: Modulation by gamma-interferon. *J Lab Clin Med*. 2003; 141(6):395–400.
8. De Lurdes Agostinho Cabrita A, Pinho A, Malho A, et al. Risk factors for high erythropoiesis stimulating agent resistance index in pre-dialysis chronic kidney disease patients, stages 4 and 5. *International Urology and Nephrology*. 2011; 43:835–840. doi: 10.1007/s11255-010-9805-9.

9. Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta*. 2012; 1823(9):1434–1443.
10. Han C, Rahman MU, Doyle MK, et al. Association of anemia and physical disability among patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*. 2007; 34:2177–2182.
11. Libregts SF, Gutiérrez L, de Bruin AM, et al. Chronic IFN-g production in mice induces anemia by reducing erythrocyte life span and inhibiting erythropoiesis through an IRF-1/ PU.1 axis. *Blood*. 2011; 118(9):2578–2588.
12. Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, et al. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J Clin Invest*. 2004; 113:1271–1278.
13. Poggiali E, Migone De Amicis M, et al. Anemia of chronic disease: a unique defect of iron recycling for many different chronic diseases. *European Journal of Internal Medicine*. 2014; 25:12–17. doi: 10.1016/j.ejim.2013.07.011.
14. Van Santen S, Van Dongen-Lases EC, de Vegt F, et al. Hepcidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia. *Arthritis Rheum*. 2011; 63:3672–3680.
15. Weiss G, Goodnough L. Anemia of chronic disease. *The New England Journal of Medicine*. 2005; 352:1011–1023. doi:10.1056/NEJMra041809.
16. Wilson A, Yu HT, Goodnough LT, Nissenson AR. Prevalence and outcome of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. *Am J Med*. 2004; 116(Suppl. 7A):50S–7S.
17. Worwood M, May A. Iron deficiency anemia and iron overload. In: Bain BJ, Lewis SM, Bates I, Laffan MA (eds). *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 11th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2011; P. 175–200.

## Лучевая диагностика поражения желудочно-кишечного тракта при множественной миеломе

## Radiation diagnosis of gastrointestinal tract lesions in multiple myeloma

УДК 616-006.448

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-34-39

Троян В.Н., Козырев С.В., Рукавицын О.А., Поп В.П., Алексеев С.А., Сарачан Д.А.

ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

**Резюме.** Множественная миелома (ММ) — необычный тип злокачественного гематологического новообразования, которое преимущественно поражая костный мозг, изредка распространяется на другие органы, что проявляется различными клиническими симптомами. Вовлечение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в патологический процесс ММ встречается крайне редко. В данном наблюдении мы сообщаем о таком случае поражения подковы 12-перстной кишки миеломными клетками, выявленного лучевыми методами, подтвержденного при эндоскопическом и иммуногистологическом исследованиях.

**Ключевые слова:** множественная миелома, экстрамедуллярное поражение, рентгеноскопия желудка, двенадцатиперстная кишка, компьютерная томография.

Troyan V.N., Kozyrev S.V., Rukavitsyn O.A., Pop V.P., Alekseev S.A., Sarachan D.A.

Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

**Abstract.** Multiple myeloma (MM) is an unusual type of malignant hematological neoplasm, which, mainly affecting the bone marrow, occasionally spreads to other organs, which is manifested by various clinical symptoms. Involvement of the gastrointestinal tract (GI) in the pathological process of MM is extremely rare. In this observation, we report such a case of damage to the horseshoe of the duodenum by myeloma cells, detected by radiation methods, confirmed by endoscopic and immunohistological studies.

**Keywords:** multiple myeloma, extramedullary lesion, gastric X-ray, duodenum, computed tomography.

**Введение.** Множественная миелома (ММ) представляет собой злокачественное заболевание системы крови, характеризующееся клональной пролиферацией атипичных плазматических клеток в костном мозге, реже — в экстрамедуллярных очагах, синтезирующих моноклональные иммуноглобулины (IgG, IgA, IgD, IgE, IgM) и/или легкие цепи ( $\kappa$ ,  $\lambda$ ). ММ занимает второе место по частоте встречаемости среди онкогематологических неоплазий [1, 3].

Частота выявления экстрамедуллярных поражений (ЭП) у пациентов с ММ варьирует в зависимости от применяемого метода диагностики и нарастает в процессе наблюдения — от 6–20% в дебюте заболевания до 28% при прогрессировании и/или рецидивах [7, 8]. В процессе лечения после аллогенной трансплантации частота вторичных ЭП в некоторых случаях достигала 37% [5, 11]. По мнению некоторых авторов, наиболее часто поражаются плевра, лимфатические узлы, мягкие ткани, печень, кожа, легкие, центральная нервная система (ЦНС), мочеполовая система и поджелудочная железа [11]. Вовлечение в патологический процесс органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при ММ встречается очень редко, как на этапе прогрессирования, так и рецидива заболевания. В литературе описаны единичные случаи поражения 12-перстной кишки при ММ, в основном после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) [4, 10]. В данном наблюдении мы сообщаем об успешной терапии ММ с поражением подковы 12-перстной кишки у больного с рецидивирующим течением после ауто-ТГСК.

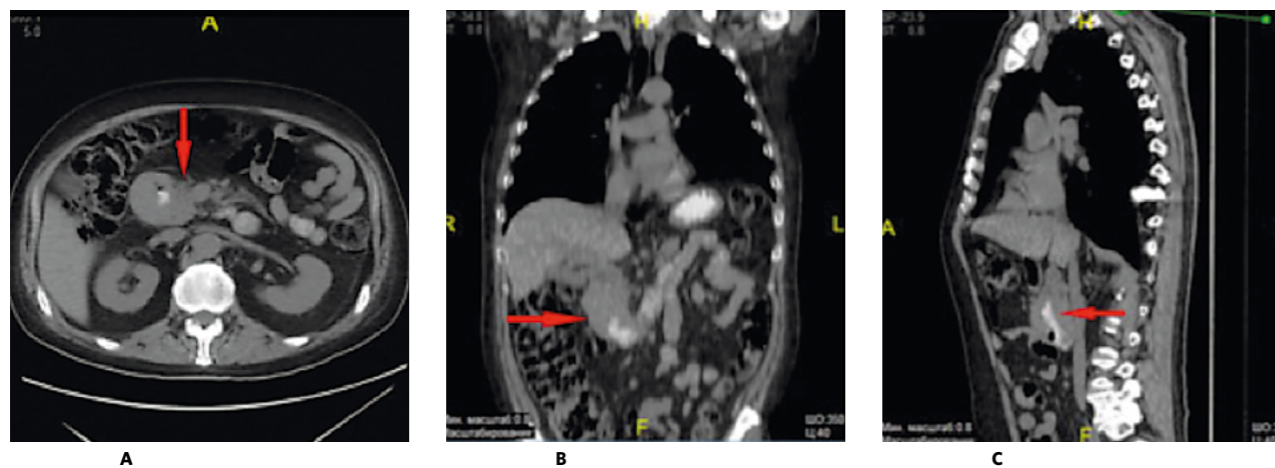
**Клиническое наблюдение.** Пациент Б., 56 лет, страдает множественной миеломой с августа 2011 года. По поводу ранее выявленной единичной плазмодитомы крыла правой подвздошной кости были выполнены 5 циклов индукционной химиотерапии бортезомибом, в результате чего достигнута полная иммунохимическая ремиссия. Спустя год после стабилизации процесса проведена ауто-ТГСК на фоне поддерживающей терапии бортезомибом в течение 2 недель.

Через 2 года и 8 месяцев диагностирован первый рецидив в виде обострения болевого синдрома в области правой подвздошной кости, увеличения участка остеодеструкции с перестройкой костной структуры в области латерального края тела и крыла правой подвздошной кости до крыши вертлужной впадины. По этому поводу проводилось лечение в течение двух месяцев 3 циклами химиотерапии VRD (бортезомиб, леналидомид, дексаметазон) одновременно с курсом лучевой терапии (1 цикл VRD) на зону тела и крыла правой подвздошной кости (СОД 40 Гр). Результатом терапии стало достижение второй полной ремиссии с признаками минимальной остаточной болезни (МОБ-

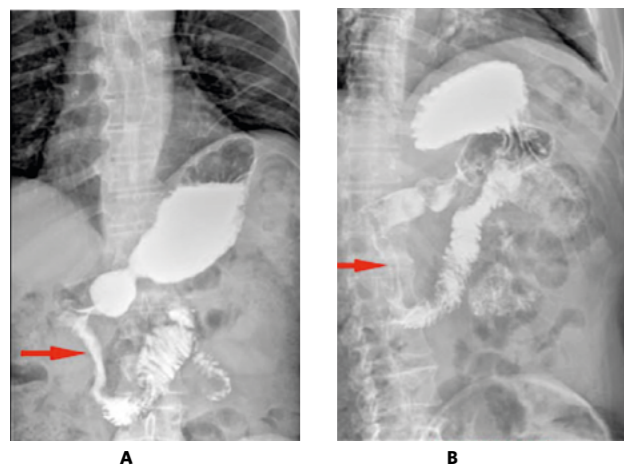
негативной). В дальнейшем около двух лет проводилась поддерживающая терапия леналидомидом.

Спустя год диагностирован третий рецидив в виде появления плазмоклеточных инфильтратов в лимфатическом узле шеи справа и в 12-перстной кишке. При КТ-сканировании брюшной полости с контрастированием выявлено образование по медиальной стенке в области большого дуоденального сосочка размерами до 25x23x20 мм с признаками инвазии в головку поджелудочной железы и холедох.

**Вовлечение в патологический процесс органов желудочно-кишечного тракта при множественной миеломе встречается очень редко, как на этапе прогрессирования, так и рецидива заболевания. В литературе описаны единичные случаи поражения 12-перстной кишки при множественной миеломе, в основном после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В данном наблюдении мы сообщаем об успешной терапии множественной миеломы с поражением подковы 12-перстной кишки у больного с рецидивирующим течением после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток**



**Рис. 1.** КТ органов брюшной полости. На изображениях в аксиальном срезе (А), коронарной (Б) и сагиттальной (В) реконструкциях визуализируется сужение просвета и утолщение стенок 12-перстной кишки на всем протяжении нисходящего отдела (стрелка)



**Рис. 2.** Рентгеноскопия желудка и 12-перстной кишки. При тугом наполнении (А) и двойном контрастировании (Б) визуализируется сужение нисходящего отдела 12-перстной кишки на всем протяжении (стрелка)

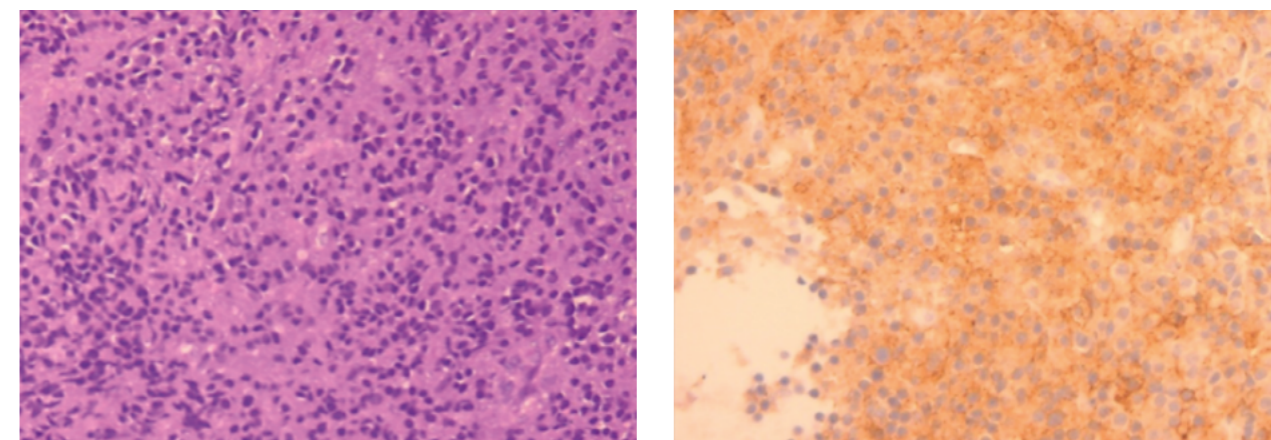
Просвет кишки на всем протяжении нисходящего отдела составлял 11–12 мм за счет утолщенных стенок. Внутривисцеральные лимфатические узлы увеличены в размерах до 14–20 мм (рис. 1).

При рентгеноскопии желудка выявлено наличие неравномерного стойкого циркулярного сужения просвета нисходящей части 12-перстной кишки в виде трубки до 0,5–0,9 см на протяжении около 10 см от верхушки луковицы до ее горизонтальной части. На этом участке стенки кишки оказались ригидные, перистальтика не просматривалась, рельеф складок слизистой разрушен, контуры неровные, четкие. Горизонтальная часть 12-перстной кишки не изменена. Несмотря на ригидность стенок и сужение просвета эвакуация контрастного вещества из желудка и 12-перстной кишки сохранена (рис. 2).

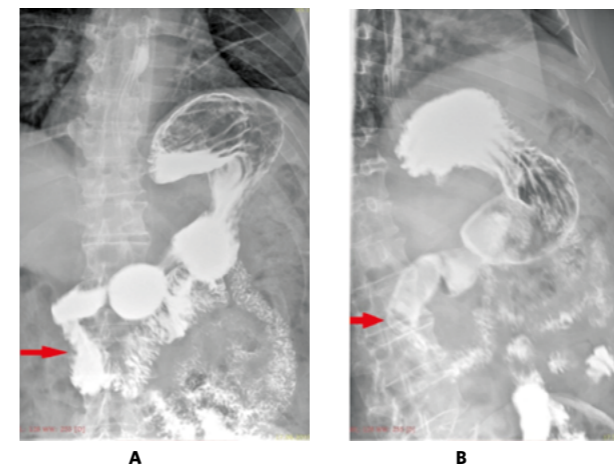
Под эндоскопическим контролем взят материал из стенки 12-перстной кишки. В исследованном биоптате при окраске гематоксилин-эозином выявлены плазмочитарные мономорфные клетки с эозинофильной цитоплазмой и эксцентрично расположенными ядрами. При иммуногистохимическом исследовании выявлена реакция в опухолевых клетках с экспресс-антителами к CD38+, CD138+, CD45-, что характерно для иммунофенотипа плазмочитомы (рис. 3).

В дальнейшем выполнялось множество циклов химиотерапии по различным программам: BiRD (леналидомид, дексаметазон и кларитромицин), BiRD с дополнительным назначением бендамустина и бортезомиба, DCEP с круглосуточной инфузией химиопрепаратов (дексаметазон, цисплатин, этопозид, циклофосфамид), VDD (бортезомиб, доксорубин и дексаметазон). По окончании курса несмотря на проводимое лечение наблюдалось дальнейшее прогрессирование заболевания в виде продолжающегося роста плазмочитомы.

Терапия по программе PCD (помалидомид, циклофосфамид, дексаметазон) дала краткосрочную положительную динамику в виде уменьшения протя-



**Рис. 3.** Биопсийный материал стенки 12-перстной кишки. При окраске гематоксилином-эозином (А) определяются мономорфные клетки с эозинофильной цитоплазмой и эксцентрично расположенными ядрами. При иммуногистохимическом исследовании (Б) реакция в опухолевых клетках с антителами к CD38+, CD138+, CD45-



**Рис. 4.** Контрольная рентгеноскопия желудка и 12-перстной кишки. При тугом наполнении (А) и двойном контрастировании (Б) визуализируется нормальная ширина просвета нисходящего отдела 12-перстной кишки на всем протяжении (стрелка)

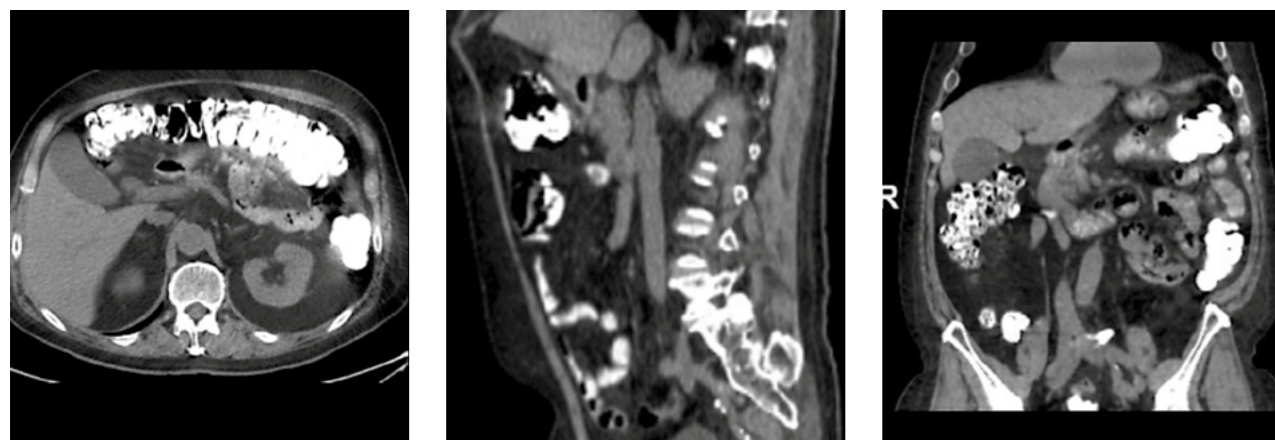
женности опухолевых изменений в 12-перстной кишке с 10–12 см до 3–4 см, что было подтверждено при фиброгастродуоденоскопическом исследовании. Спустя 3 месяца наблюдалось возобновление опухолевого роста в виде полуциркулярной опухолевой инфильтрации с сужением просвета кишки и признаками распада, контактной кровоточивости.

На фоне проведения вышеуказанных режимов химиотерапии клинически отмечались признаки кишечного кровотечения с нарастанием общей слабости, головокружения, появления следов крови в стуле, умеренное снижение гемоглобина до 80 г/л при анализе крови. Наблюдалось несколько развернутых эпизодов кишечного кровотечения с развитием анемии тяжелой степени с падением показателей гемоглобина крови до 47 г/л, а также развитием пневмонии в постцитостатическом агранулоцитозе.

Учитывая ранее достигнутый положительный ответ на помалидомид, принято решение начать цикл химиотерапии KPD (карфилзомиб, помалидомид и дексаметазон). После 3 циклов терапии KPD, спустя 3 месяца от начала лечения, отмечено купирование анемического синдрома. А при контрольном обследовании констатирована полная ремиссия (МОБ-позитивная, 0,044%) с регрессом опухолевых образований в ранее выявляемых областях и лимфатических узлах. Субкомпенсированный стеноз 12-перстной кишки полностью разрешился, что было подтверждено при КТ органов брюшной полости и рентгеноскопии желудка (рис. 4).

Выполненное контрольное КТ исследование органов брюшной полости подтверждает положительную динамику процесса в виде восстановления просвета 12-перстной кишки и уменьшения размеров забрюшинных лимфатических узлов (см. рис. 5).

**Обсуждение.** В нашем клиническом наблюдении у пациента с длительным рецидивирующим течением ММ, которое дебютировало костным плазмочитарным поражением в правой подвздошной кости,



**Рис. 5.** КТ органов брюшной полости. На изображениях в аксиальном срезе (А), коронарной (Б) и сагиттальной (В) реконструкциях определяется отсутствие сужения просвета и утолщения стенок 12-перстной кишки на всем протяжении нисходящего отдела (стрелка)

через 5 лет после ауто-ТГСК развился экстрамедуллярный рецидив в виде поражения 12-перстной кишки, поджелудочной железы и лимфатических узлов.

Лечение ЭП у пациентов с ММ окончательно не разработано и может представлять трудности, особенно при локализациях, где затруднено использование лучевой терапии. Поэтому такой категории больных рекомендуются подходы, как у пациентов с ММ высокого риска [10]. Несмотря на длительное лечение, включающее применение различных схем химиотерапии с бортезомибом, бендамустином, леналидомидом [2, 6], а также комбинации с круглосуточной инфузией химиопрепаратов (ДСЕР), у пациента Б. наблюдался рост плазмцитомы в 12-перстной кишке и ее изъязвление. Это приводило к частым внутрикишечным кровотечениям с развитием анемии тяжелой степени.

Пациенту Б. после терапии РСД и возобновления роста плазмцитомы назначен карфилзомиб в сочетании с помалидомидом и дексаметазоном (КРД). Карфилзомиб — препарат второго поколения ингибиторов протеасомы, который продемонстрировал хорошую эффективность, безопасность и переносимость у пациентов с резистентной или рефрактерной ММ (РРММ) [6, 9]. У пациента в нашем клиническом наблюдении на фоне терапии карфилзомибом после 3 циклов терапии достигнута хорошая частичная ремиссия (МОБ-позитивная), отсутствуют эпизоды кишечного кровотечения, нет значимой анемии.

В нашем клиническом наблюдении в качестве диагностики экстрамедуллярного рецидива, а также в качестве контрольного обследования для оценки дина-

мики процесса и анализа эффективности проводимой терапии использовались рентгеноскопия желудка и компьютерная томография. Как рентгеноскопия желудка, так и КТ органов брюшной полости позволили врачам увидеть картину поражения, оценить его объем и функциональные изменения, возникшие на этом фоне.

**Заключение.** Таким образом, в нашем клиническом наблюдении продемонстрирован случай появления экстрамедуллярных поражений у пациента с ММ, которая после успешной индукционной терапии с ауто-ТГСК в дальнейшем неоднократно рецидивировала. Появление ЭП у пациентов с ММ на фоне терапии новыми препаратами, вероятно, связано с тем, что высокая активность новых методов лечения может привести к почти полному уничтожению чувствительных клональных клеток, но, как следствие, способствовать появлению устойчивого и более агрессивного по своей природе клона, способного выживать в экстрамедуллярной нише.

**Учитывая хорошую эффективность и переносимость карфилзомиба при ЭП у нашего пациента, что соответствует имеющимся отдельным литературным данным, целесообразно при выявлении ЭП как можно раньше назначать терапию на основе карфилзомиба**

В описываемом клиническом наблюдении пациент получил несколько линий терапии, включая ингибиторы протеасомы и противоопухолевые иммуномодуляторы до появления редких ЭП. Экстрамедуллярные поражения при ММ могут быть опасным проявлением клональной эволюции заболевания, при которой возможности терапии все еще ограничены. В то же время возможности современных методов визуализации способствуют улучшению диагностики редких случаев ЭП при множественной миеломе, особенно без системного ее проявления, что было зафиксировано в нашем наблюдении. Учитывая хорошую эффективность и переносимость карфилзомиба при ЭП у нашего пациента, что соответствует имеющимся отдельным литературным данным, целесообразно при выявлении ЭП как можно раньше назначать терапию на основе карфилзомиба. Контроль за эффективностью проводимой терапии достоверно подтвержден с помощью рентгеноскопического исследования желудка и 12-перстной кишки, КТ органов брюшной полости. С помощью этих методов лучевой диагностики четко видно, как происходил регресс патологического процесса в виде восстановления суженного просвета и уменьшения толщины стенок 12-перстной кишки на всем протяжении нисходящего отдела.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература/References

1. Гематология. Национальное руководство / Под ред. проф. Рукавицына О.А. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015, с.550–580. [Gematologija. Nacional'noe rukovodstvo / Ed. by prof. Rukavicyna OA. — Moscow: GEOTAR-Media; 2015, p.550–580].
2. Español I, Romera M, Gutiérrez-Meca MD, et al. Carfilzomib and dexamethasone for extramedullary myeloma with pleuropericardial involvement. *Clin. Case Rep.* 2017; 5(8):1258–1260.
3. Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, et al. International myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. *Lancet Oncol.* 2019; 20(6):e302–12. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30309-2.
4. Lopes da Silva R. Extramedullary plasmacytoma of the small intestine: clinical features, diagnosis and treatment. *J Dig Dis.* 2012; 13:10–18. [PubMed] [Google Scholar].
5. Mangiacavalli S, Pompa A, Ferretti V, et al. The possible role of burden of therapy on the risk of myeloma extramedullary spread. *Ann Hematol.* 2017; 96(1):73–80. doi: 10.1007/s00277-016-2847-z.
6. Mele G, Pastore D. Efficacy of carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for extramedullary intracranial localization of multiple myeloma. *Case Rep Hematol.* 2018; 2018:2312430. doi: 10.1155/2018/2312430.
7. Mosebach J, Thierjung H, Schlemmer H-P & Delorme S. Multiple Myeloma Guidelines and Their Recent Updates: Implications for Imaging. *RöFo — Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren.* 2019. doi:10.1055/a-0897-3966.
8. Nahi H, Genell A, Wälinder G, et al. Incidence, characteristics, and

outcome of solitary plasmacytoma and plasma cell leukemia. Population-based data from the Swedish Myeloma Register. *Eur J Haematol.* 2017; 99(3):216–22. doi: 10.1111/ejh.12907.

9. Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2015; 372(2):142–52. doi: 10.1056/NEJMoa1411321.
10. Touzeau C, Moreau P. How I treat extramedullary myeloma. *Blood.* 2016; 127(8):971–6. doi: 10.1182/blood-2015-07-635383.
11. Varettoni M, Corso A, Pica G, et al. Incidence, presenting features and outcome of extramedullary disease in multiple myeloma: a longitudinal study on 1003 consecutive patients. *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.* 2010; 21(2):325–330.

ВЕСТНИК

## Роль иммунотерапии в лечении распространенного мелкоклеточного рака легких

## The role of immunotherapy in the treatment of extensive small cell lung cancer

УДК 616-006.6

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-40-45

Фассахов А.Р., Смолин А.В., Конев А.В., Николаева С.Н., Ахунова М.В., Шаманская Ю.Е., Цапир А.В.

ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

**Резюме.** Рак легкого остается одной из важнейших проблем онкологии в мире, в том числе в России, в связи с высокой заболеваемостью и низкой выживаемостью. Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) составляет 15% всех злокачественных новообразований легкого и напрямую коррелирует с курением табака. В силу своей агрессивности, а также высокого потенциала метастазирования МРЛ практически всегда прогрессирует в течение первого года после лечения, и медиана общей выживаемости составляет скромные 7–11 месяцев. За последние более чем тридцать лет схемы лекарственного лечения МРЛ не менялись, а также не увенчались успехом клинические исследования по изучению эффективности новых противоопухолевых препаратов, в том числе и таргетных. На сегодняшний день наш арсенал лечения МРЛ пополнился ингибиторами контрольных точек иммунитета (ИКТИ) — иммунотерапией. Это новая эра в онкологии. В обзоре представлены результаты ключевых клинических исследований, которые внесли существенный вклад в расширение возможностей лечения МРЛ. Медиана общей выживаемости впервые превысила годичный рубеж при использовании иммунотерапии в первой линии в комбинации с химиотерапией. Еще одна опция — использование ИКТИ в монорежиме в 3-й линии после прогрессирования на платиносодержащей химиотерапии.

**Ключевые слова:** мелкоклеточный рак легкого, ингибиторы контрольных точек иммунитета, иммунотерапия.

Fassakhov A.R., Smolin A.V., Konev A.V., Nikolaeva S.N., Akhunova M.V., Shamanskaya Yu.E., Tsapir A.V.

Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

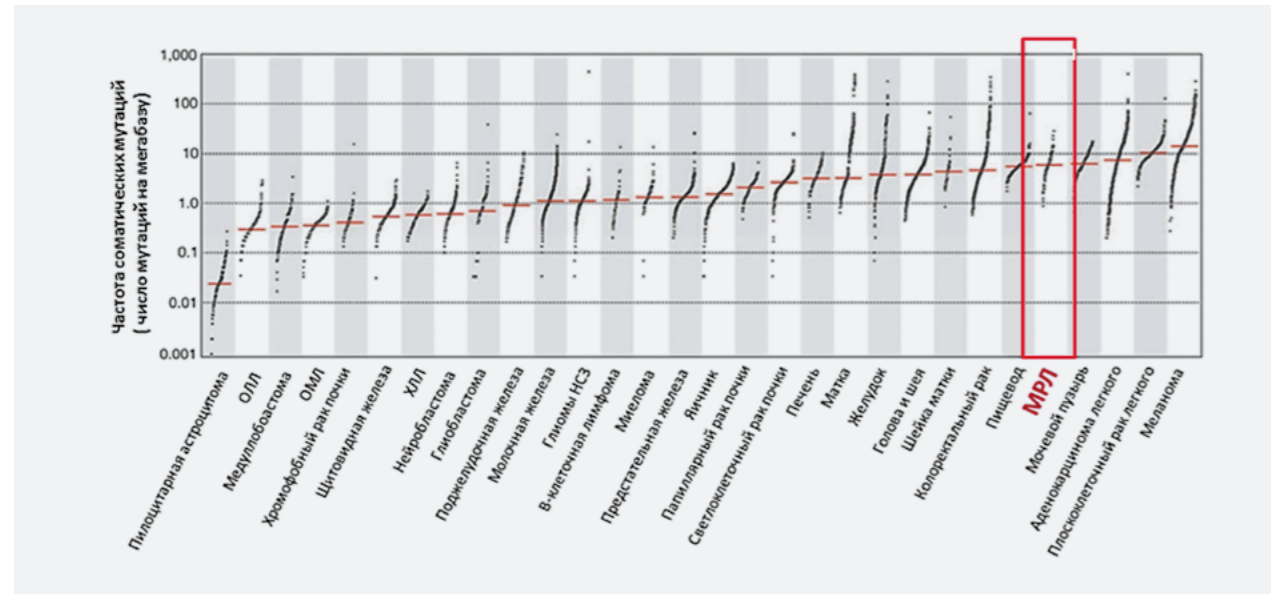
**Abstract.** Lung cancer remains one of the most important problems of oncology in the world, such as in Russia, due to the high incidence and low survival rate. Small cell lung cancer (SCLC) accounts for 15% of all lung malignancies and is directly correlated with tobacco smoking. Because of its aggressiveness, as well as its high potential for metastasis, SCLC almost always progresses within the first year after treatment, and the median of overall survival is a modest 7–11 months. For the last 30 years, the drug treatment regimes for SCLC have remained unchanged, also clinical studies on the effectiveness of new antitumor drugs, including targeted ones, have not been successful. At present, our arsenal of treatments for SCLC has been replenished with immune checkpoint inhibitors (ICI) — immunotherapy. This is a new era in oncology. This review presents the results of key clinical studies that have made a significant contribution to expanding the possibility of treating. The median of overall survival rate exceeded the 1-year threshold for the first time, when using first-line immunotherapy in combination with chemotherapy. Another option is to use ICI in a single mode in the 3rd line, after progression on platinum-based chemotherapy.

**Keywords:** small cell lung cancer, immune checkpoint inhibitors, immunotherapy.

**Введение.** Несмотря на последние достижения в области онкологии, в частности появление таргетной терапии и иммунотерапии, рак легкого (РЛ) в структуре смертности по-прежнему занимает лидирующую позицию среди злокачественных новообразований. В 2018 году в мире зафиксировано 1,7 млн смертельных случаев [1]. В России, как и в большинстве стран мира, РЛ занимает первое место по смертности [2]. Результаты лечения рака легкого до 1970-х годов оценивали без учета гистологического типа. Сегодня выделяют две основные гистологические формы РЛ — немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) и мелкоклеточный рак легкого (МРЛ). МРЛ составляет примерно 13–15% среди всех злокачественных новообразований легких [3]. Даже несмотря на выделение в отдельную группу, МРЛ печально известен отсутствием прогресса в лечении за последние три десятилетия. МРЛ характеризуется крайне агрессивным течением и плохим прогнозом. При первичном выявлении МРЛ большинство пациентов (70%) уже имеют распространенную стадию [4]. Распространенный МРЛ — неизлечимое заболевание, в данном случае химиотерапия на основе препаратов платины в первой линии проводится с целью увеличения общей выживаемости (ОВ) и улучшения качества жизни. Даже пациенты с низким соматическим статусом, ECOG 3 или 4, должны получать системную химиотерапию на основе платиносодержащих препаратов из-за высокой частоты объективного ответа (ЧОО до 64%) для снижения выраженной симптоматики заболевания (болевой синдром, одышка, синдром сдавления верхней полой вены). Медиана ОВ пациентов с МРЛ без лечения не превышает 2–4 месяца [5]. У 80% пациентов с локализованной формой и почти у всех пациентов с распространенной формой рецидивирование и прогрессирование происходит в течение 6 месяцев после завершения 1-й линии терапии. Ожидаемый ответ от второй линии химиотерапии составляет около 25% [6]. За последние тридцать лет были исследованы более 60 разных групп препаратов, ингибиторов VEGF, IGFR, mTOR, EGFR и HGF, которые не продемонстрировали эффективность и не смогли повлиять на ВБП и ОВ. МРЛ справедливо назвали «кладбищем для разработок лекарств» [7].

За последние шесть лет произошел существенный прогресс, наступила эпоха иммунотерапии, которая впервые за длительное время изменила парадигму лечения пациентов с МРЛ. Изучение эффективности противоопухолевой иммунотерапии стартовало на когортах пациентов, у которых другие возможности противоопухолевого лечения были исчерпаны. CheckMate032 — многоцентровое открытое исследование 1 и 2 фазы, где оценивалась эффективность и переносимость ниволумаба (моноклональное антитело к PD-1) в монотерапии и ниволумаба в ком-





**Рис. 1.** Распространенность соматических мутаций по типам рака человека. Каждая точка представляет образец, тогда как красные горизонтальные линии — средние числа мутаций в соответствующих типах рака. Вертикальная ось (логарифмическая шкала) показывает количество мутаций на мегабазу, тогда как различные типы рака упорядочены по горизонтальной оси на основе их среднего числа соматических мутаций.

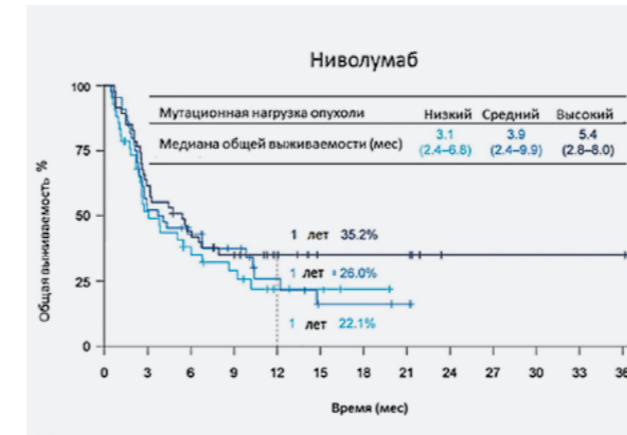
ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз;  
ОМЛ — острый миелоидный лейкоз;  
ХЛЛ — хронический лимфобластный лейкоз [10]

бинации с ипилимумабом (моноклональное антитело к рецептору CTLA-4) у пациентов с распространенным МРЛ, у которых констатировано прогрессирование после не менее одной платиносодержащей химиотерапии. В группе монотерапии ниволумабом медиана длительности эффекта составила 14,2 мес., а в группе «ниволумаб+ипилимумаб» — 17,9 мес. Основываясь на данных исследования, в 2018 году в России был зарегистрирован ниволумаб в монотерапии в лечении распространенного МРЛ в 3-й линии. Это первое исследование, в котором удалось продемонстрировать преимущество использования ингибиторов контрольных точек иммунитета (ИКТИ) в 3-й и последующих линиях терапии распространенного МРЛ [8]. Исследование было направлено в том числе на поиск эффективных предиктивных факторов. При изучении опухолевых материалов было доказано, что при МРЛ экспрессия PD-L1 >1% выявляется всего лишь в 17% случаев. При этом PD-L1-статус не коррелировал с эффективностью иммунотерапии [11]. Оказалось, что МРЛ имеет относительно высокую мутационную нагрузку опухоли (Tumor Mutational Burden, TMB), в среднем примерно 8 мутаций на 1 мегабазу (рис. 1) [10]. На сегодняшний день нет предиктивных биомаркеров, которые можно было бы использовать при назначении ИКТИ у пациентов с МРЛ.

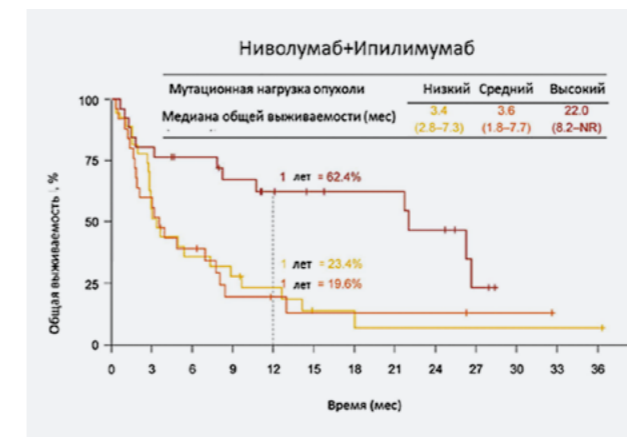
Высокий уровень TMB коррелирует с более стойким эффектом иммунотерапии (рис. 2).

Полученные в исследовании CheckMate032 данные стали триггером для дальнейшего бурного изучения ИКТИ при МРЛ. Заслуживают внимания два исследования: CheckMate331 и CheckMate451 [12, 13]. Интерес был прикован к использованию ИКТИ во

## Основываясь на данных исследования, в 2018 году в России был зарегистрирован ниволумаб в монотерапии в лечении распространенного МРЛ в 3-й линии. Это первое исследование, в котором удалось продемонстрировать преимущество использования ИКТИ



A



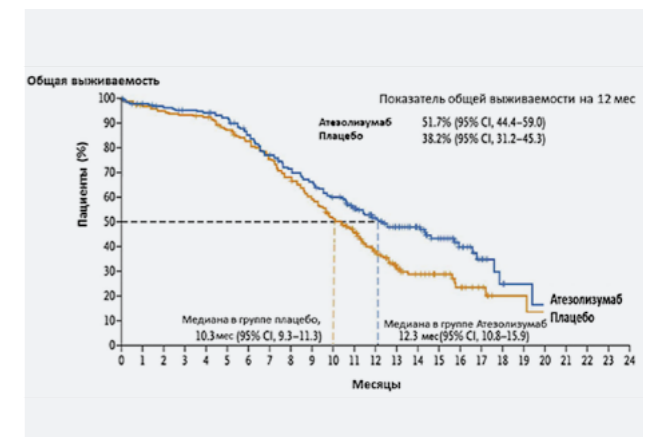
B

**Рис. 2.** Общая выживаемость и корреляция с TMB:  
A — при монотерапии с ниволумабом;  
B — в комбинации с ипилимумабом

2-й линии после платиносодержащей химиотерапии при распространенном МРЛ. Были надежды, что появятся новые опции во 2-й линии. В исследовании CheckMate331 участвовали пациенты, которые прогрессировали после химиотерапии с препаратами платины, а в исследовании CheckMate451 — пациенты, ответившие на химиотерапию (стабилизация заболевания, частичный ответ, полный ответ) в 1-й линии с препаратами платины и получавшие ИКТИ в поддерживающем режиме. В итоге исследования не показали достоверных статистических различий. Но хочется отметить подгрупповой анализ данных исследований: оказалось, что рефрактерные и резистентные к химиотерапии пациенты лучше отвечали на ИКТИ во 2-й линии, а ответившие на химиотерапию в 1-й линии лучше отвечали на терапию цитостатиками 2-й линии, а не на ИКТИ.

В исследовании Ipover133 была оценена эффективность атезолизумаба (моноклональное антитело к рецептору PD-L1) в комбинации с карбоплатином

## Основываясь на результатах данного исследования, в 2019 году в России атезолизумаб был одобрен в комбинации с карбоплатином и этопозидом в терапии 1-й линии у больных с распространенным МРЛ



**Рис. 3.** Общая выживаемость при иммунотерапии с атезолизумабом в комбинации с ХТ/платебо

и этопозидом у пациентов с распространенной формой МРЛ в первой линии терапии [14].

Комбинация «химиотерапия+атезолизумаб» привела к значительному улучшению медианы ОВ (12,3 мес. против 10,3 мес.,  $p=0,007$ ). Кривые ОВ через 8 месяцев демонстрируют, что подгруппа пациентов «атезолизумаб+химиотерапия» получает дополнительную выгоду в ОВ. Обновленные данные ОВ, представленные на конгрессе European Society for Medical Oncology (ESMO) в 2019 году, подтвердили эффективность комбинации «химиотерапия+атезолизумаб» (18-месячная ОВ 34% против 21%) (рис. 3). Основываясь на результатах данного исследования, в 2019 году в России атезолизумаб был одобрен в комбинации с карбоплатином и этопозидом в терапии 1-й линии у больных с распространенным МРЛ.

Во втором рандомизированном открытом исследовании 3 фазы (исследование CASPIAN) был изучен аналогичный подход, «химиотерапия+иммунотерапия» в первой линии лечения при распространенном МРЛ.

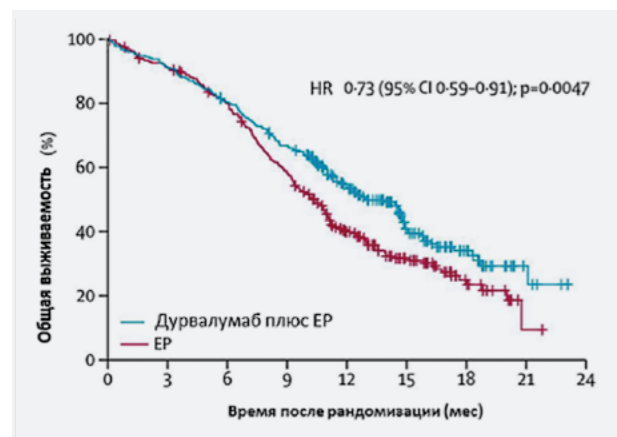


Рис. 4. Общая выживаемость при иммунотерапии дурвалумабом в комбинации с ХТ по сравнению с одной ХТ

При анализе применения дурвалумаба (моноклональное антитело к рецептору PD-L1) в комбинации с химиотерапией также было достигнуто увеличение ОВ по сравнению с химиотерапией (рис. 4).

Медиана ОВ составила 12,9 месяца при применении дурвалумаба по сравнению с 10,5 месяцами при химиотерапии. Двухлетняя ОВ составила 22,2% в группе дурвалумаб+химиотерапия [15]. Таким образом, в настоящее время добавление антитела против PD-L1 к платиносодержащей химиотерапии в качестве терапии 1-й линии доказало свои преимущества в ОВ при распространенном МРЛ в двух рандомизированных исследованиях 3 фазы и вошло в арсенал лечения МРЛ.

Крайне актуальным остается вопрос о поиске предиктивных биомаркеров для ИКТИ у пациентов с МРЛ. Широко используемая экспрессия PD-L1 при НКРЛ, при МРЛ обычно низкая или вовсе не экспрессируется. Более того, ни в одном из проведенных исследований не выявлено корреляции между экспрессией PD-L1 и ответом на ИКТИ, что исключает его использование в качестве предиктивного биомаркера. Уровень мутационной нагрузки (ТМВ), вероятно, имеет только некоторую прогностическую ценность [14]. Другие клинические характеристики, такие как возраст, пол, этническая принадлежность (европеоидная и азиатская), статус ECOG (1 против 0), чувствительность к платиносодержащим препаратам, повышенный уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови, лучший ответ на химиотерапию (частичный или полный ответ в сравнении со стабильным заболеванием), наличие метастазов в центральной нервной системе, количество предыдущих линий терапии, предшествующее профилактическое облучение головного мозга и время после завершения химиотерапии [14, 16, 17, 18] не влияли на эффективность ИКТИ. Таким образом, выделение какой-либо ко-

горты, в которой иммунотерапия оказалась наиболее эффективна, невозможно. Все пациенты в равной мере имеют шанс ответа на иммунотерапию, и комбинация иммунотерапии и химиотерапии — наиболее эффективная терапевтическая опция при МРЛ.

**Заключение.** Иммунотерапия — это революционный подход в лечении онкологических пациентов. Свою эффективность она уже доказала при различных солидных опухолях: меланоме, раке почки, раке мочевого пузыря, немелкоклеточном раке легкого и др. Еще 3 года назад применение ИКТИ при МРЛ не представлялось возможным в связи с отсутствием доказательной базы. Будучи недостаточно изученным и не имеющим эффективных терапевтических возможностей в течение многих десятилетий, МРЛ был назван «забытым раком» [16]. После одобрения в 2018 году ниволумаба в России в качестве препарата 3-й и последующих линий терапии в лечении больных с распространенным МРЛ иммунотерапия в комбинации с химиотерапией в 1-й линии и в монотерапии в 3-й линии прочно вошла в ежедневную клиническую практику лечения подобных пациентов в ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко». Сформировалась целая когорта пациентов, длительно отвечающих на противоопухолевую иммунотерапию ИКТИ. Исследования, направленные на улучшение результатов лечения этой сложной когорты пациентов, продолжаются. В Радиологическом центре госпиталя изучаются новые комбинации ингибиторов PD-L1 и ингибиторов TIGIT (тироголумаб) при распространенном МРЛ, комбинации иммунотерапии и лучевой терапии при локализованных формах МРЛ. Результаты некоторых из этих исследований будут доступны в ближайшие 1–2 года, что может принципиально повлиять на результаты лечения пациентов с МРЛ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Иммунотерапия — это революционный подход в лечении онкологических пациентов. Свою эффективность она уже доказала при различных солидных опухолях: меланоме, раке почки, раке мочевого пузыря, немелкоклеточном раке легкого и др.**

#### Литература/References

- Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018; 68(6):394–424.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. [Sostojanie onkologicheskoy pomoshhi naseleniju Rossii v 2018 godu / Kaprin AD, Starinskij VV, Petrova GV — National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2019 (In Russ)].
- Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database / Govindan R, Page N, Morgensztern D, et al. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006; 24(28):4539–4544.
- Alvarado-Luna G. Treatment for small cell lung cancer, where are we now? A review / Alvarado-Luna G, Morales-Espinosa D. *Translational lung cancer research*. 2016; 5(1):26–38.
- Small Cell Lung Cancer: Current and Future Strategies / Lampaki S, Zarogoulidis P, Lagoudi K, et al. *Oncomedicine*. 2016; 1:4–13.
- Hurwitz JL, McCoy F, Scullin P & Fennell DA. Second-Line Treatment of Small Cell / Hurwitz JL, McCoy F, Scullin P & Fennell DA. 2009.
- Immunotherapy Comes of Age in Lung Cancer / Khanna P, Blais N, Gaudreau P-O, Corrales-Rodriguez L. *Clinical lung cancer*. 2017; 18(1):13–22.
- Third-Line Nivolumab Monotherapy in Recurrent SCLC: CheckMate 032 / Ready N, Farago AF, Braud F de, et al. *Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2019; 14(2):237–244.
- Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial / Antonia SJ, López-Martin J, Bendell J, et al. *Lancet Oncol*. 2016 Jul; 17(7):883–895. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30098-5.
- Signatures of mutational processes in human cancer / Alexandrov LB, Nik-Zainal S, Wedge DC, et al. *Nature*. 2013; 500(7463):415–421.
- Tumor Mutational Burden and Efficacy of Nivolumab Monotherapy and in Combination with Ipilimumab in Small-Cell Lung Cancer / Hellmann MD, Callahan MK, Awad MM, et al. *Cancer cell*. 2018; 33(5):853–861.e4.
- Fast progression in patients treated with a checkpoint inhibitor (cpi) vs chemotherapy in OAK, a phase III trial of atezolizumab (atezo) vs docetaxel (doc) in 2L+ NSCLC / Gandara DR, Reck M, Morris S, et al / *Annals of Oncology*. 2018; 29:x39.
- Nivolumab (nivo) plus ipilimumab (ipi), nivo, or placebo (pbo) as maintenance therapy in patients (pts) with extensive disease small cell lung cancer (ED-SCLC) after first-line (1L) platinum-based chemotherapy (chemo): Results from the double-blind, randomized phase III CheckMate 451 study / Owonikoko TK, Kim HR, Govindan R, et al. *Annals of Oncology*. 2019; 30:ii77.
- First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer / Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. *New England Journal of Medicine*. 2018; 379(23):2220–2229.

- Durvalumab plus platinum—etoposide versus platinum—etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial / Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. *The Lancet*. 2019; 394(10212):1929–1939.
- Gazdar A. Developing New, Rational Therapies for Recalcitrant Small Cell Lung Cancer / Gazdar A, Minna J. *Journal of the National Cancer Institute*. 2016; 108:djw119.
- Phase III Randomized Trial of Ipilimumab Plus Etoposide and Platinum Versus Placebo Plus Etoposide and Platinum in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer / Reck M, Luft A, Szczesna A, et al. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2016; 34(31):3740–3748.
- A Randomized Non-Comparative Phase II Study of Anti-Programmed Cell Death-Ligand 1 Atezolizumab or Chemotherapy as Second-Line Therapy in Patients With Small Cell Lung Cancer: Results From the IFCT-1603 Trial / Pujol J-L, Greillier L, Audigier-Valette C, et al. *Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2019; 14(5):903–913.



## Сравнительный анализ одноуровневого переднего и заднего спондилодеза при дегенеративных заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника

## Comparative analysis of single-level anterior and posterior spinal fusion in degenerative disease of the lumbosacral spine

УДК 616.721.7-001.7

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-46-53

Гизатуллин Ш.Х., Жуков Д.И., Курносенко В.Ю., Ким Э.А.

ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России,  
Москва, Россия

**Резюме.** Транспедикулярная фиксация (ТПФ) как метод заднего спондилодеза в настоящее время самый распространенный, практически отработанный, надежный и экономически обоснованный вариант спондилосинтеза при различных заболеваниях и травмах поясничного отдела позвоночника, с более чем полувековой историей. В результате поиска менее травматичных и более эффективных методов фиксации позвоночных сегментов, с целью улучшения результатов хирургического лечения, сокращения сроков госпитализации, снижения количества периоперационных осложнений разработаны и внедрены в практику варианты спондилодеза ригидным имплантом из переднего доступа.

**Цель исследования.** Проведение анализа ближайших и отдаленных результатов лечения одноуровневых грыж межпозвонковых дисков методом тотального удаления межпозвонкового диска передним доступом с ригидным спондилодезом (ALIF) и методом задней дискэктомии, спондилодеза и транспедикулярной фиксации (ТПФ).

**Материал и методы.** Проведено проспективное когортное исследование, в которое включены пациенты после тотального удаления межпозвонкового диска методом ALIF и пациенты после дискэктомии и ТПФ. Достигнутый результат оценивали лучевыми методами исследования, а также при помощи стандартизированных анкет и опросников.

**Результаты.** После выполнения оперативного вмешательства у пациентов обеих групп отмечено существенное уменьшение болевого синдрома по шкале NRS. У пациентов первой группы с 4 до 0 в спине и с 8 до 0 в ноге, у пациентов второй группы с 6 до 4 в спине и с 8 до 0 в ноге. Оценка качества жизни пациентов по шкале ODI также отображает положительную динамику с 36 до 4 в первой группе и с 22 до 12 во второй группе. Клинически результат хирургического лечения оценен как отличный (5) в группе ALIF и как хороший (4) в группе ТПФ по модифицированной субъективной оценочной шкале Macnab.

**Заключение.** Методика ALIF как декомпрессиивно-стабилизирующее хирургическое пособие менее травматична, что подтверждено достоверно меньшим временем хирургического вмешательства, объемом интраоперационной кровопотери и меньшим сроком госпитализации. В отдаленном периоде получены статистически значимые различия, свидетельствующие в пользу большей эффективности методики ALIF по сравнению с ТПФ.

**Ключевые слова:** дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, дискэктомия, спондилодез.

Gizatullin Sh.Kh., Zhukov D.I., Kurnosenko V.Yu., Kim E.A.

Main Military Clinical Hospital named after academician  
N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

**Abstract.** Transpedicular fixation (TPF) as a method of posterior fusion is currently the most common, reliable and economically justified option of spinal fusion in various diseases and injuries of the lumbar spine, having more than half a century of history. As a result of the search for less invasive and more effective methods of fixation of the spinal segments to improve the results of surgical treatment, shorten the hospitalization, and reduce the number of perioperative complications, an approach involving fusion with rigid implant from the anterior (ALIF) was developed.

**Objective.** To analyze the immediate and long-term results of treatment of single-level herniated discs by total removal of the intervertebral disc using anterior access with a rigid spondylodesis (ALIF) and the method of posterior discectomy, spondylodesis and transpedicular fixation (TPF).

**Materials and methods.** A prospective cohort study was conducted.

The study included patients after total intervertebral disc removal by the ALIF method and patients after discectomy and TPF. The achieved result was evaluated using radiological tests, as well as using standardized questionnaires and surveys.

**Results.** After the surgery, patients in both groups showed a significant reduction in pain on the NRS scale. Patients from the first group had 4 to 0 for back and 8 to 0 for leg, patients from the second group had 6 to 4 for back and 8 to 0 for leg. The quality-of-life assessment by ODI scale also showed a positive trend from 36 to 4 in the first group and from 22 to 12 in the second group. Clinically, the result of surgical treatment was rated as excellent 5 in the ALIF group and as good in the TPF group 4 on the modified subjective assessment scale Macnab.

**Conclusion.** The ALIF method as a decompression-stabilizing surgical aid is less traumatic. The less invasive nature of the technique was confirmed by significantly shorter surgical intervention time, smaller volume of intraoperative blood loss, and a shorter period of hospitalization. In the long-term period, statistically significant differences were obtained indicating that the ALIF method is more effective than TPF.

**Keywords:** degenerative-dystrophic diseases of the spine, discectomy, spinal fusion.

**Введение.** Несмотря на внедрение новых оперативных методик, частота рецидивов грыж поясничных межпозвонковых дисков (МПД) достигает 5–15% [6, 7]. Учитывая техническую сложность повторного вмешательства из заднего доступа ввиду измененной анатомии, наличия соединительнотканых рубцов, спаечного процесса с вовлечением спинномозговых корешков и твердой мозговой оболочки (ТМО) и необходимость стабилизации сегмента, альтернативой стало ревизионное вмешательство из переднего, передне-бокового доступов. Ранее опубликованные исследования свидетельствуют, что пациентам с рецидивными грыжами, как и пациентам с выраженной дегенерацией МПД поясничного отдела с наличием диффузных задне-боковых выпячиваний, которая сопровождается явлениями нестабильности вовлеченного позвоночно-двигательного сегмента, спондилолистезом и протекает с выраженным болевым синдромом, показана межтеловая фиксация (LIF) [12].

Транспедикулярная фиксация (ТПФ) как метод заднего спондилодеза в настоящее время самый распространенный, практически отработанный, надежный и экономически обоснованный вариант спондилосинтеза при различных заболеваниях и травмах поясничного отдела позвоночника, с более чем полувековой историей [10]. Конструкция применяемых имплантов совершенствуется с учетом существующих технологий, материалов, имеющихся технических решений и накопленного хирургами опыта [14]. К преимуществам ТПФ, в сочетании с дискэктомией из заднего доступа со спондилодезом кейджем (PLIF/TLIF), можно отнести: хорошую визуализацию нервных структур, позволяющую выполнить адекватную их декомпрессию с минимальным риском повреждения; высокую частоту наступления костного блока и его прочность; исчерпывающий объем фиксации за счет стабилизации всех трех опорных колонн позвоночника из одного разреза; применимость метода независимо от массы тела пациента и уровня дегенерации поясничных МПД [9, 12]. Недостатки заднего межтелового спондилодеза (ЗМТС) в сочетании с ТПФ: обширная травматизация мягких тканей в совокупности с их длительной тракцией, необходимые для достижения подходящей латерально-медиальной траектории введения винтов, которые сопровождаются выраженным локальным болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде, имеющим тенденцию к хронизации; достаточно длительный восстановительный период; нарушение биомеханики позвоночника [8, 15]. Протяженная ТПФ без методов краниальной защиты может стать причиной развития проксимального переходного кифоза (РК), который часто сопровождается переломом краниально расположенного позвонка [3]. Необходимость смещения текального мешка и спинно-

мозговых корешков для адекватного доступа к задней поверхности МПД влечет за собой риск повреждения ТМО, нервных корешков или конуса спинного мозга, особенно высокий при повторных операциях из-за образования эпидуральных рубцов.

В результате поиска менее травматичных и более эффективных методов фиксации позвоночных сегментов с целью улучшения результатов хирургического лечения, сокращения сроков госпитализации, снижения количества периоперационных осложнений разработаны и внедрены в практику варианты спондилодеза ригидным имплантом из переднего (ALIF), передне-бокового (OLIF) и бокового (DLIF/XLIF/LLIF) доступов, а также метод срединной кортикальной фиксации и межтелового спондилодеза (MIDLIF) (рис. 1).

Популярность этих операций за последние два десятилетия возросла, несмотря на наличие преимуществ и недостатки каждого из методов [2, 13]. Передний спондилодез, известный под аббревиатурой ALIF, впервые описан в 1930-х годах и за последнее десятилетие стал широко распространенным и общепринятым методом спондилодеза поясничного отдела, обладая рядом преимуществ перед спондилодезом из заднего доступа (PLIF/TLIF). Данная методика известна в нескольких модификациях, в целом отвечающих таким требованиям как анатомическая доступность и обоснованность, физиологическая дозволенность, манипуляционная емкость и, вместе с тем, минимальная травматизация по отношению к окружающим тканям. Широкий доступ к вентральным отделам диска способствует его радикальному удалению с возможностью прямой установки имплантов наиболее анатомичных и приближенных по размерам и форме к МПД, что дает возможность с легкостью восстанавливать поясничный лордоз. Отдельно стоит отметить меньшую потребность в рентгенологическом контроле, что снижает лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал [16]. К недостаткам методики можно отнести невозможность ее применения у пациентов с избыточной массой тела, системным остеопорозом, узким межтеловым промежутком на уровне вмешательства, наличием воспалительных изменений в смежных телах позвонков, заболеваниями периферических сосудов, поражением более двух МПД, спаечной болезнью брюшной полости, спондилолистезом. Наряду с этим из переднего доступа технически сложно удалить краниально/каудально мигрировавший секвестр (при его наличии); существует высокий риск повреждения магистральных забрюшинных сосудов, подвздошно-паховых нервов, мочеточников, симпатического ствола и лимфатического протока (рис. 2); есть вероятность развития в послеоперационном периоде спаечной болезни брюшной полости, тромбоза глубоких вен нижних

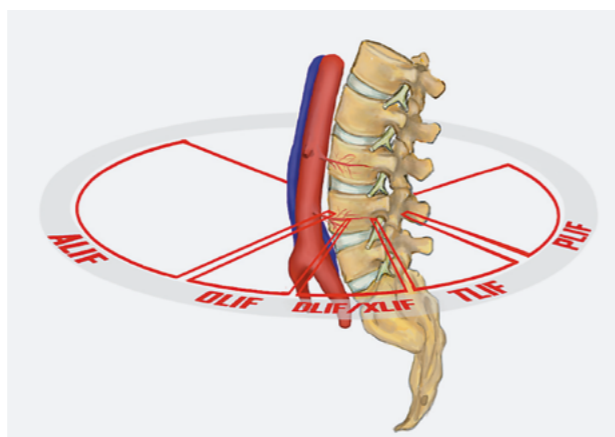


Рис. 1. Варианты доступов для спондилодеза поясничного отдела позвоночника

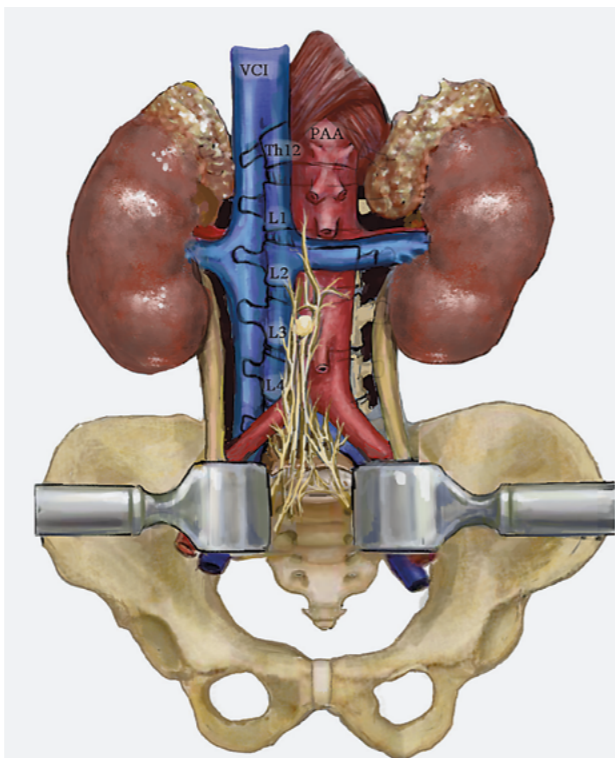


Рис. 2. Анатомия забрюшинного пространства

конечностей, ретроградной эякуляции у мужчин [1]. Определенную трудность, зачастую непреодолимую, представляет выполнение доступа к верхним МПД поясничного отдела.

Результаты этой работы — материал для объективной оценки и анализа эффективности рассматриваемых методов с целью оптимизации хирургического лечения. Цель исследования: анализ эффективности методик ALIF и ЗМТС в сочетании с ТПФ.

**Материал и методы.** Выборку составили 132 больных. Средний возраст пациентов — 48,4 (22–77) года. Мужчин — 68,9% (n=91), женщин — 31,1% (n=41). Оперативное лечение указанным пациентам выполнено в 2012–2019 годах. Критерии включения в исследование: срединная диффузная, реже латерализованная диффузная грыжа одного МПД с уровня L2–L3 до L5–S1 (в 16,7% случаев (n=22) рецидивная) без или в сочетании со спондилолистезом 1-й степени и/или явлениями нестабильности в указанном позвоночно-двигательном сегменте. Клинические проявления в виде резистентного к повторным курсам консервативной терапии болевого синдрома с неврологическим дефицитом, характерным для компрессии структур периферической нервной системы.

Критерии исключения: многоуровневое симптомное поражение МПД, комбинированный стеноз позвоночного канала, спондилолистез 2-й и более степеней, воспалительные заболевания, заболевания соединительной ткани, тяжелая сопутствующая соматическая патология, нарушения иммунной системы, остеопороз, выраженная кальцификация аорто-подвздошного комплекса. Пациенты разделены на 2 группы: в первую вошли 55 (41,7%) больных, оперированных методом ALIF, во вторую — 77 (58,3%) больных, оперированных методом PLIF/TLIF в сочетании с ТПФ 4-винтовой системой.

Протокол обследования, отражающий клинико-морфологическое состояние пациентов до оперативного вмешательства, включил: неврологический осмотр, результаты лучевых методов исследования (МРТ, КТ, спондилографию с функциональными пробами), оценку боли в спине и ногах с помощью числовой рейтинговой шкалы для боли (NRS), оценку ограничения жизнедеятельности болью в спине/ногах с помощью опросника Oswestry. Эффект от хирургического лечения оценивали по результатам контрольных неврологических осмотров, оценке болевого синдрома и с помощью стандартизированных шкал, анкет и опросников (ODI, Macnab, Nurick, NRS). Ранние результаты хирургического лечения оценивались в день выписки из стационара, отдаленные результаты хирургического лечения — в среднем на 12-й месяц с момента операции. Рентгенологические исходы оценивались по спондилограммам. Степень спондилодеза

оценивали по шкале Bridwell по данным контрольных компьютерных томограмм [17]. Максимальный период динамического наблюдения составил 84 месяца. Статистическая обработка данных произведена с использованием программы SPSS Statistics.

**Оперативная техника.** В первой группе удаление МПД выполнялось из проекционного поперечного разреза длиной от 4 до 10 см (в зависимости от комплекции пациента) в левой подвздошной области (рис. 3). Рекомендованную некоторыми авторами предоперационную оценку сосудистым хирургом мы выполняли самостоятельно по данным КТ, МРТ, с учетом таких аспектов как: расположение сосудов аорто-подвздошного комплекса, размер промежутка между аортой и левой большой поясничной мышцей, размер поясничных сегментарных артерий и наличие добавочных почечных артерий и иных сосудистых аномалий [1, 4]. В ходе операции брюшина и мочеточник на стороне вмешательства деликатно отводились ме-

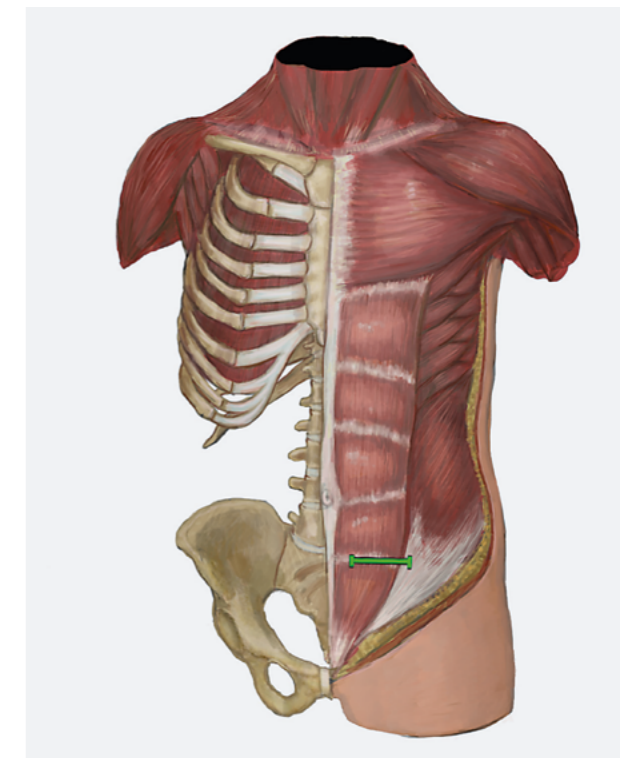


Рис. 3. Схематичное изображение проекционного разреза для доступа к межпозвоковому диску L5-S1 из переднего доступа

диально. Установка ретрактора Synframe способствовала дальнейшей надежной защите мобилизованных и смещенных анатомических образований.

С применением специальных инструментов выполнялась дискэктомия, декомпрессия невралных структур, подготовка замыкательных пластин и стабилизация ригидными имплантами (характеристики рассчитывались заранее по данным спондилографии).

Во второй группе выполнялся задний доступ из разреза длиной от 8 до 12 см, мягкие ткани мобилизовались латерально до границы дугоотростчатых суставов с поперечными отростками. Следующим этапом выполнялась постановка транспедикулярных полиаксиальных винтов, длина и диаметр которых рассчитывались заранее в ходе планирования операции. Оценка положения установленных винтов осуществлялась также с применением С-дуги. Удалялись выпавшие фрагменты разрушенного диска с одновременной подготовкой межтелового промежутка к имплантации кейджа. Установка импланта проходила под рентген-контролем. Следующим этапом выполнялся монтаж оптимально смоделированных с точки зрения физиологичности и анатомии поясничного отдела позвоночника стержней транспедикулярной системы.

**Результаты.** Возрастные и гендерные показатели обеих групп пациентов представлены в таблице 1.

Преимущественным клинико-неврологическим синдромом в 124 случаях (93,9%) была радикулопатия: в 98 (74,2%) случаях радикулопатия одного корешка, в 26 случаях (19,7%) радикулопатия двух и более корешков. В 16 случаях у пациентов диагностировалась нейрогенная перемежающаяся хромота (12,1%). По основным критериям протокола обследования сравниваемые группы пациентов оказались сопоставимы (табл. 2).

Общие данные о проведенных операциях, количестве дней госпитализации и сроках нетрудоспособности отражены в таблице 3.

По представленным данным, получены статистически значимые различия в обеих группах по продолжительности операций, примерному объему кровопотери и количеству дней госпитализации. Объем примерной кровопотери при оперативных вмешательствах не превышал такового в ранее опубликованных работах [1, 11]. Обнаружить корреляцию объема кровопотери с ИМТ пациентов в первой группе не удалось, во второй группе она была прямо пропорциональна. Активизация пациентов обеих групп осуществлялась на следующий день после операции. У первой группы режим активности был значительно шире, ввиду менее выраженного болевого синдрома в области послеоперационной раны.

Доля периоперационных осложнений (табл. 4) составила: в первой группе — 7,27%, что незначи-

но ниже аналогичного показателя второй группы — 7,79%. Статистически значимого различия между группами нет.

В первой группе присутствовало единичное (1,81%) жизнеугрожающее осложнение — повреждение левой общей подвздошной вены на этапе доступа, кровотечение из которой остановлено путем ушивания дефекта в стенке вены, что коррелирует с показателями других авторов [1]. У одного пациента первой группы развилась ретроградная эякуляция, которая самостоятельно регрессировала в течение года. В одном случае у пациента группы ALIF после операции сохранилась радикулярная симптоматика, по данным выполненного послеоперационного обследования диагностирована резидуальная грыжа на уровне вмешательства, что потребовало проведения повторной операции — микрохирургического удаления резидуальной грыжи из заднего доступа. С целью предупреждения развития явлений нестабильности и формирования псевдоартроза на дважды оперированном уровне вторым этапом пациенту выполнена транскутанная ТПФ смежных позвонков. Последним из осложнений у оперированных первой группы явилась микроподвижность/некорректная постановка межтелового импланта (вероятно, из-за недостаточной конгруэнтности опорных площадок кейджа и замыкательных пластин смежных позвонков на фоне избыточной массы тела у пациента), которую пациент ощущал «щелчком» в пояснице при изменении положения тела. С целью устранения описанного нежелательного явления также выполнена транскутанная ТПФ смежных позвонков.

Наиболее частым осложнением у пациентов второй группы было повреждение твердой мозговой оболочки (3,9%), что потребовало ушивания ее дефекта во время операции, дополнительной герметизации искусственным аналогом ТМО, благодаря чему удалось избежать послеоперационной ликвореи. Также во второй группе выполнены три повторных оперативных вмешательства: одно по поводу некорректной постановки винта в тело позвонка, второе по поводу миграции кейджа в просвет позвоночного канала, ввиду неудачно подобранной хирургом высоты импланта, и третье по поводу формирования подпапневротической гематомы. Указанные осложнения и выполненные по их поводу оперативные вмешательства не повлияли на конечный исход оперативного лечения, желаемый результат был достигнут во всех случаях. По количеству повторных операций статистически значимых различий в группах сравнения не получено. Следует отметить, что инфекционные осложнения в обеих группах отсутствовали, чему способствовало проведение курса антибактериальной терапии в послеоперационном периоде.

**Таблица 1. Демографические данные обеих групп**

	Группа 1 — ALIF	Группа 2 — ТПФ
Пол (м/ж)	45 м / 10 ж	46 м / 31 ж
Возраст, лет: Ме (ИКР) / размах выборки	36 (32–42) / 21–77	56 (43–65) / 25–76
ИМТ: Ме (ИКР)	24,8 (23,7–26,05)	26 (28,1–30,1)

**Таблица 2. Предоперационные данные анкетирования обеих групп**

	Группа 1 — ALIF	Группа 2 — ТПФ	p
Длительность болевого синдрома в спине (мес.): Ме (ИКР)	12 (6–21,5)	18 (24–36)	0,376
Длительность болевого синдрома в ноге (мес.): Ме (ИКР)	4 (3–6)	4 (3–6)	0,001
Предоперационный показатель числовой рейтинговой шкалы для боли в спине (NRS): Ме (ИКР)	4 (4–5,5)	6 (5–7)	0,001
Предоперационный показатель числовой рейтинговой шкалы для боли в ноге (NRS): Ме (ИКР)	8 (7–9)	8 (7–9)	0,536
Предоперационный показатель шкалы Oswestry Disability Index (ODI): Ме (ИКР)	36 (26–50)	22 (30–40)	0,390

**Таблица 3. Общие данные о проведенных операциях и количестве дней госпитализации**

	Группа 1 — ALIF	Группа 2 — ТПФ	p*
Уровень оперативного вмешательства			
L2-L3	—	2	
L3-L4	1	7	
L4-L5	8	43	
L5-L6	1	—	
L5-S1	45	25	
Примерная кровопотеря, мл: Ме (ИКР)	40 (35–55)	150 (130–170)	p<0,001
Время операции, мин: Ме (ИКР)	130 (120–130)	145 (125–170)	p<0,001
Количество дней госпитализации, сут: Ме (ИКР)	9 (8–11)	12 (10–13)	p<0,001

**Таблица 4. Сведения о периоперационных осложнениях, n (%)**

Вид осложнения	Группа 1 — ALIF		Группа 2 — ТПФ		p*	p*
	Осложнения	Реоперации	Осложнения	Реоперации		
Повреждение ТМО	—	—	3 (3,9)	—	0,375	—
Повреждение забрюшинных сосудов	1 (1,81)	—	—	—	0,866	—
Резидуальная грыжа	1 (1,81)	1 (1,81)	—	—	0,866	0,866
Ретроградная эякуляция	1 (1,81)	—	—	—	0,866	—
Некорректная постановка транспедикулярного винта	—	—	1 (1,29)	1 (1,29)	0,866	0,866
Миграция имплантата	1 (1,81)	1 (1,81)	1 (1,29)	1 (1,29)	0,630	0,630
Формирование гематомы в области вмешательства	—	—	1 (1,29)	1 (1,29)	0,866	0,866
Всего	4 (7,27)	2 (3,63)	6 (7,79)	3 (3,9)	0,912	0,939

Таблица 5. Данные анкетирования обеих групп через 12 месяцев после операции

	Группа 1 — ALIF	Группа 2 — ТПФ	p
Показатель числовой рейтинговой шкалы для боли в спине (NRS): Me (ИКР)	0 (0–3)	4 (3–4)	0,010
Показатель числовой рейтинговой шкалы для боли в ноге (NRS): Me (ИКР)	0 (0–0)	0 (0–2)	0,153
Показатель шкалы Oswestry Disability Index (ODI): Me (ИКР)	4 (0–8)	12 (10–22)	0,001
Модиф. Macnab: Me (ИКР)	5 (4–5)	4 (4–4)	0,05
Модиф. Nurick: Me (ИКР)	1 (1–1)	2 (1–2)	0,039

Отдельно стоит отметить развитие нежелательного явления у 2 пациентов первой группы — нарушение статики в виде выпрямления поясничного лордоза, которое диагностировано по результатам контрольной спондилографии спустя 12 месяцев после операции. Клиническим эквивалентом вышеописанного нарушения стал мышечно-тонический болевой синдром, который, как показало дальнейшее наблюдение, поддается успешной коррекции курсами массажа и лечебной физкультуры. В качестве причин развития вышеописанного явления следует дифференцировать недостаточную высоту имплантированного кейджа и молодой возраст пациентов (до 21 года), учитывая, что ряд авторов ограничивает возраст пациентов подходящих под методику ALIF 21–65 годами.

С целью предупреждения выпрямления физиологического лордоза с формированием синдрома плоской спины (flat back syndrome) в послеоперационном периоде у пациентов, оперированных передним доступом, нами в нескольких случаях использованы индивидуальные кейджи для поясничного отдела позвоночника, изготовленные в полном соответствии с требуемыми параметрами для конкретного пациента. Необходимые параметры рассчитывались по результатам рентгенологических методов исследования позвоночника: величина позвоночного (поясничный лордоз GLL) и тазового (наклон крестца SS) параметров сагиттального позвоночно-тазового баланса по методике Кобба [18]. Из-за малого количества наблюдений в настоящий момент нам не представляется возможным с высокой долей вероятности сообщить о преимуществах использования индивидуальных имплантов. Однако полученные результаты свидетельствуют о сокращении времени оперативного вмешательства, числа повторных операций из-за несоответствия характеристик имплантов параметрам межтелового промежутка и лучших параметрах позвоночно-тазовых соотношений по результатам контрольных послеоперационных спондилограмм. По мере накопления и анализа полученного клинического опыта мы опубликуем полученные результаты в отдельной статье.

Ранние результаты хирургического лечения для исследуемых групп, оцениваемые в день выписки, не позволили выявить каких-либо преимуществ в пользу одной из сравниваемых методик. Однако следует отметить, что показатели числовой рейтинговой шкалы для боли (NRS) в спине у пациентов первой группы были достоверно ниже на 17% ( $p < 0,001$ ), что объясняется обширной травматизацией мягких тканей на этапе доступа при ТПФ.

Отдаленные результаты оперативного лечения указанными методиками представлены в таблице 5.

Через 12 месяцев после операции у пациентов обеих групп отмечено существенное уменьшение болевого синдрома по шкале NRS. Исходы у пациентов первой группы оказались достоверно лучше: у пациентов первой группы с 4 (4–5,5) до 0 (0–3) в спине и с 8 (7–9) до 0 (0–0) в ноге; у пациентов второй группы с 6 (5–7) до 4 (3–4) в спине и с 8 (7–9) до 0 (0–2) в ноге. Оценка качества жизни пациентов по шкале ODI также отражает положительную динамику с 36 (26–50) до 4 (0–8) в первой группе и с 22 (30–40) до 12 (10–22) во второй группе. Клинически результат хирургического лечения оценен как отличный 5 (4–5) в группе ALIF и как хороший в группе ТПФ 4 (4–4) по модифицированной субъективной оценочной шкале Macnab. По модифицированной шкале Nurick функциональное состояние пациентов первой группы через 12 месяцев оценено на 1 (1–1), пациентов второй группы на 2 (1–2).

Результаты контрольной поясничной компьютерной томографии оценивались по шкале Bridwell и позволили подтвердить наступление эффективного спондиледоза (I–II степени) в 82,4% случаев у пациентов первой группы и в 84,6% случаев у пациентов второй группы; статистически значимых различий не выявлено [17]. По результатам контрольной спондилографии средние показатели поясничного лордоза достоверно увеличились с 36,3° до 44,7° у 56% пациентов первой группы и с 38,5° до 43,8° у 48% пациентов второй группы ( $p = 0,01$ ).

**Выводы.** По показателям клинической эффективности исследуемые методики сопоставимы, однако методика ALIF как декомпрессивно-стабили-

зирующее хирургическое пособие менее агрессивна и позволяет сохранить в целостности паравертебральные мышцы и фасеточные суставы, что препятствует хронизации болевого синдрома в спине, ведет к сокращению сроков пребывания в стационаре. Меньшая травматичность методики подтверждена достоверно меньшим временем хирургического вмешательства (группа ALIF 130 (120–130), группа ТПФ 145 (125–170)),  $p < 0,001$ ), меньшим объемом интраоперационной кровопотери (группа ALIF 40 (35–55), группа ТПФ 150 (130–170)),  $p < 0,001$  и меньшим сроком госпитализации (группа ALIF 9 (8–11), группа ТПФ 12 (10–13)),  $p < 0,001$ ).

Ранний послеоперационный период у пациентов группы ALIF характеризовался меньшей интенсивностью болевого синдрома ( $p < 0,001$ ) в области послеоперационной раны, что способствовало их ранней активизации и опережающему режиму расширения двигательной активности по сравнению с пациентами группы ТПФ.

В отдаленном периоде получены статистически значимые различия, свидетельствующие о лучших функциональных исходах у пациентов, оперированных методом ALIF, по сравнению с ЗМТС в сочетании с ТПФ, при сопоставимом количестве послеоперационных осложнений.

Достоверно значимых различий в частоте наступления эффективного блока на оперированном уровне в исследуемых группах не получено.

Уровень лучевой нагрузки на врачебный персонал и на пациента при ALIF ниже, чем при ТПФ в сочетании с ЗМТС.

Методика ALIF — менее травматичная альтернатива ЗМТС с ТПФ для устранения компрессии нервных структур, восстановления сагиттального баланса и лечения сколиотических деформаций поясничного отдела позвоночника с улучшенными функциональными исходами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература/References

- Garg J, Woo K, Hirsch J, Bruffey JD, Dilley RB. Vascular complications of exposure for anterior lumbar interbody fusion. *J Vasc Surg.* 2010 Apr; 51(4):946–50; discussion 950. doi: 10.1016/j.jvs.2009.11.039.
- Winder MJ, Gambhir S. Comparison of ALIF vs. XLIF for L4/5 interbody fusion: pros, cons, and literature review. *J Spine Surg.* 2016; 2(1):2–8. doi: 10.21037/jss.2015.12.01.
- Kim YJ, Lenke LG, Bridwell KH, et al. Proximal junctional kyphosis in adolescent idiopathic scoliosis after 3 different types of posterior segmental spinal instrumentation and fusions: incidence and risk factor analysis of 410 cases. *Spine.* 2007; 32(24):2731–2738.
- Malham GM, Wagner TP, Claydon MH. Anterior lumbar interbody fusion in a lateral decubitus position: technique and outcomes in obese patients. *J Spine Surg.* 2019; 5(4):433–442. doi: 10.21037/jss.2019.09.09.

- Ozgun BM, Aryan HE, Pimenta L, Taylor WR. Extreme Lateral Interbody Fusion (XLIF): a novel surgical technique for anterior lumbar interbody fusion. *The Spine Journal.* 2006; 6(4):435–443.
- Yao Y, Liu H, Zhang H, et al. Risk factors for the recurrent herniation after microendoscopic discectomy. *World Neurosurg.* 2016; 95:451–455.
- Yaman ME, Kazanci A, Yaman ND, et al. Factors that influence recurrent lumbar disc herniation. *Hong Kong Medical Journal = Xianggang yi xue za zhi.* 2017 Jun; 23(3):258–263. doi: 10.12809/hkmj164852.
- Foley KT, Holly LT, Schwender JD. Minimally Invasive Lumbar Fusion. *Spine.* 2003; 28(15S):S26–S35.
- Sharma AK, Kepler CK, Girardi FP, et al. Lateral lumbar interbody fusion: clinical and radiographic outcomes at 1 year: a preliminary report. *Journal of Spinal Disorders and Techniques.* 2011; 24(4):242–250.
- Макаревич С.В. Исторические аспекты транспедикулярной фиксации позвоночника: обзор литературы. *Хирургия позвоночника.* 2018; 15(4):95–106 [Makarevich S.V. Istoricheskie aspekty transpedikularnoj fiksacii pozvonochnika: obzor literatury. *Hirurgija pozvonochnika.* 2018; 15(4):95–106 (In Russ)]. doi: http://dx.doi.org/10.14531/ss2018.4.95–106.
- Molloy S, Butler JS, Benton A, et al. A new extensile anterolateral retroperitoneal approach for lumbar interbody fusion from L1 to S1: a prospective series with clinical outcomes. *Spine J.* 2016 Jun; 16(6):786–91. doi: 10.1016/j.spinee.2016.03.044. Epub 2016 Mar 23.
- Mobbs RJ, Phan K, Malham G, et al. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLLIF and ALIF. *J Spine Surg.* 2015; 1(1):2–18. doi: 10.3978/j.issn.2414-469X.2015.10.05.
- Mobbs RJ, Sivabalan P, Li J. Minimally invasive surgery compared to open spinal fusion for the treatment of degenerative lumbar spine pathologies. *J Clin Neurosci.* 2012; 19:829–35.
- Harms J, Rolinger H. A one-stager procedure in operative treatment of spondylolistheses: dorsal traction-reposition and anterior fusion. *Z Orthop Unfall.* 1982; 120(3):343–347. doi: 10.1055/s-2008-1051624.
- Humphreys SC, Hodges SD, Patwardhan AG, et al. Comparison of posterior and transforaminal approaches to lumbar interbody fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001; 26:567–71.
- Teng I, Han J, Phan K, Mobbs R. A meta-analysis comparing ALIF, PLIF, TLIF and LLLIF. *J Clin Neurosci.* 2017 Oct; 44:11–17. doi: 10.1016/j.jocn.2017.06.013. Epub 2017 Jul 1.
- Bridwell KH, Lenke LG, McEnery KW, et al. Anterior structural allografts in the thoracic and lumbar spine. *Spine.* 1995; 20:1410–1418.
- Ahluquist S, Park HY, Gatto J, et al. Does approach matter? A comparative radiographic analysis of spinopelvic parameters in single-level lumbar fusion. *Spine J.* 2018; 18(11):1999–2008.

## Исследование особенностей микробного пейзажа и резистентности микроорганизмов у больных COVID-19

## The study features the microbial landscape and resistance of microorganisms in COVID-19 patients

УДК 615.015.8

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2-2(4)-54-58

Эсауленко Н.Б.<sup>1</sup>, Ткаченко О.В.<sup>1</sup>, Казаков С.П.<sup>1,2</sup><sup>1</sup> ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, Россия

**Резюме.** Устойчивость микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП) в настоящее время — серьезнейшая угроза для здоровья людей и общественного здравоохранения.

Цель работы: проведение сравнительного анализа видового состава и устойчивости к противомикробным препаратам микроорганизмов, выделенных от пациентов во время пандемии новой коронавирусной инфекции в 2020 году, с выделенными от пациентов в 2019 году.

В ходе исследования изучены бактериальные штаммы, выделенные от больных с бактериальными осложнениями COVID-19, находящимися в отделении реанимации и интенсивной терапии инфекционного центра в 2020 году, и от пациентов таких же отделений, проходивших лечение до пандемии новой коронавирусной инфекции в 2019 году.

Установлено, что структура, видовой состав и устойчивость микроорганизмов, полученных от пациентов в период пандемии в 2020 году, отличается от полученных у пациентов этих же отделений этого же лечебного учреждения в 2019 году. Значительно увеличилось количество полирезистентных и панрезистентных микроорганизмов, бактериальная микрофлора перераспределилась в сторону ответственной за бронхолегочные осложнения, в биоматериале, в том числе бронхоальвеолярном лаваже, возросло количество дрожжеподобных грибов.

Мониторинг микробиологических штаммов позволит проанализировать структуру возбудителей в конкретном подразделении, уровни их устойчивости к противомикробным препаратам, а также выявлять механизмы распространения микрофлоры. Полученные данные будут способствовать назначению рациональной эмпирической антимикробной терапии и планированию профилактических мероприятий для предотвращения распространения госпитальной инфекции.

**Ключевые слова:** устойчивость, противомикробные препараты, COVID-19, микробиологический мониторинг

Esaulenko N.B.<sup>1</sup>, Tkachenko O.V.<sup>1</sup>, Kazakov S.P.<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Abstract.** Microorganisms' resistance to antibacterial drugs is now a major threat to human health and public health. The aim of the work was to conduct a comparative study of the species composition and resistance to antimicrobial treatments of microorganisms isolated from patients during the pandemic of the new coronavirus infection in 2020 with that from patients in 2019. The work examined bacterial strains isolated from patients with bacterial complications from COVID-19 in the intensive care unit of the Infectious Diseases Center in 2020 and from patients of the same departments treated before the pandemic of new coronavirus infection in 2019.

It has been found that the species composition and resistance of microorganisms, received from patients during the pandemic in 2020, differs from those received from patients of the same departments of the same hospital in 2019. The number of polyresistant and panresistant microorganisms has increased significantly, bacterial microflora redistributed to responsible bronchopulge complications, in biomaterial, including bronchoalveolar lavage, increased the number of yeast fungi. Monitoring of microbiological strains will allow us to analyze the structure of pathogens in a particular unit, levels of their resistance to antimicrobials, as well as to identify the distribution mechanisms of microflora. The findings will facilitate the prescribing of rational empirical antimicrobial therapy and the planning of proactive measures to prevent the spread of hospital infection.

**Keywords:** antibiotic resistance, antimicrobials, COVID-19, microbiological monitoring

**Введение.** Устойчивость к противомикробным препаратам (УПП), или антибиотикорезистентность во всем мире сегодня достигла крайней степени значимости. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) назвала УПП одной из 10 проблем, представляющих собой глобальную угрозу для здоровья и развития человечества. Согласно оценкам международных экспертов, УПП является причиной более 700 тысяч смертельных случаев в год, а к 2050 году эта цифра может увеличиться до 10 млн случаев [3, 5].

Возникновение УПП связано с постепенной мутацией бактерий, вирусов, грибов и паразитов и утратой ими восприимчивости к лекарственным препаратам, затрудняющей лечение инфекций и повышающей риск распространения, тяжелого течения и летального исхода болезней. В бюллетене ВОЗ вновь акцентируется внимание на том, что основной фактор появления лекарственно устойчивых патогенов — неправильное и избыточное применение противомикробных препаратов [5].

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в свою очередь сопровождалась широким применением противомикробных препаратов на ранних стадиях заболевания с целью предотвращения возможных бактериальных осложнений COVID-19, что рекомендовалось в том числе ранними версиями (версии 7–9) рекомендаций «Временные методические рекомендации профилактики, диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», раздел 5.1. «Этиотропное лечение». Это оказалось неверной стратегией, так как осложнением нередко выступает вирус-ассоциированное поражение легких [1, 6].

В настоящее время исследования особенностей микробного пейзажа и резистентности микроорганизмов в условиях применения антибиотиков широкого спектра у больных COVID-19 актуальны, так как в литературе на эту тему представлены единичные публикации.

**Цель.** Провести ретроспективное исследование пейзажа микробной флоры и устойчивости выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам у пациентов с COVID-19 в отделении реанимации инфекционного центра многопрофильного стационара Москвы в 2020 году в сравнении с микрофлорой, выделенной в том же учреждении от пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в 2019 году, до пандемии новой коронавирусной инфекции.

**Материал и методы.** Изучены бактериальные штаммы, выделенные с мая по декабрь 2020 года от пациентов ОРИТ инфекционного центра многопрофильного стационара Москвы, проходивших лечение по поводу COVID-19. Сравнение изолированных микроорганизмов и их чувствительности к АБП проводилось с микроорганизмами, выделенными в ОРИТ

у пациентов без COVID-19 в 2019 году. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам осуществлялось с помощью автоматических бактериологических анализаторов Vitek-2 Compact (Франция) и Phoenix M50 (США).

Результаты исследований оценивались в соответствии с критериями, установленными в национальных Клинических рекомендациях «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» МАКМАХ, версия 2018 года.

В ОРИТ инфекционного центра в 2020 году бактериальная микрофлора распределилась следующим образом: 89% грамотрицательных и 11% грамположительных микроорганизмов. Кроме того, в 18,1% случаев течение заболевания осложнялось наличием в биоматериале грибов рода *Candida spp.* (в 1/3 случаев *C. albicans*, в остальных: *C. tropicalis* 3 случая, *C. parapsilosis*, *C. dublinensis*, *C. famata* по 2 случая; *C. lusitanae* и *C. auris* по 1 случаю). В 16% случаев роста бактериальной микрофлоры в посевах не выявлено.

Грамположительные микроорганизмы выявлены в основном у пациентов с COVID-19 в составе микст-инфекции и представлены *E. faecalis*, *E. faecium* и стафилококками: *S. aureus*, *S. warneri*, *S. lugdunensis*. Ведущая грамположительная флора 2019 года — *Enterococcus faecalis* и *S. aureus*.

Устойчивость грамположительной микрофлоры в данном исследовании нами не анализировалась ввиду небольшой ее этиологической значимости в 2020 году в инфекционном центре.

**В 2020 году в ОРИТ инфекционного центра у всех штаммов была выявлена крайне высокая степень резистентности. Так, к тигециклину обнаружена резистентность у 70% штаммов, к цефалоспорином III резистентность составила 100%, также была выявлена устойчивость до 100% к карбапенемам**

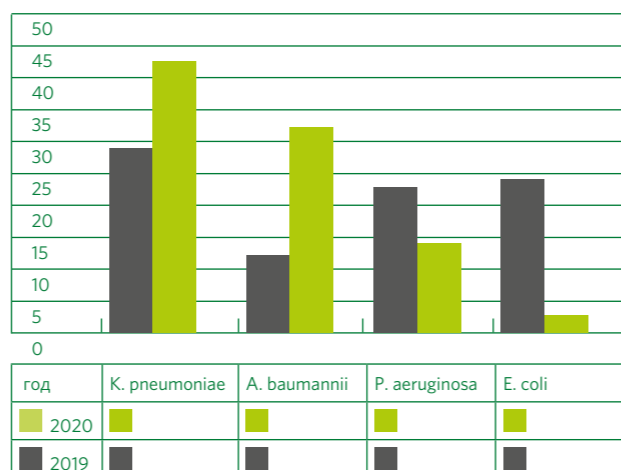


Рис. 1. Сравнительная характеристика пейзажа грамотрицательной микрофлоры пациентов с COVID-19 инфекционного и не инфекционного ОРИТ

Грамотрицательная флора, выделенная в ОРИТ инфекционного центра в 2020 году: *K. pneumoniae* — 43%, *A. baumannii* — 32%, *P. aeruginosa* — 14%, прочие (*P. mirabilis*, *E. coli* и некоторые другие микроорганизмы) — 11%. Все микроорганизмы обладали крайне высокой степенью резистентности и вырабатывали ферменты ESBL.

В 2019 году в ОРИТ ведущая грамотрицательная бактериальная микрофлора была представлена: *K. pneumoniae* — 28,2%, *E. coli* — 24,4%, *P. aeruginosa* — 22,3%, *A. baumannii* — 12%, другое — 13%.

Согласно разделу 5.4. Антибактериальная терапия при осложненных формах инфекции «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10», Программе СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации, 2018, исследовалась чувствительность к следующим противомикробным препаратам: карбапенемам, аминогликозидам II и III поколения, тигециклину, цефалоспорином III, к триметоприм/сульфаметоксазолу, фторхинолонам II, ампициллин-сульбактаму, цефоперазон-сульбактаму [2, 4].

**Результаты.** В 2019 году в ОРИТ доля устойчивых изолятов *K. pneumoniae* к карбапенемам составляла 35,0%, к цефалоспорином III — 60,0%, к тигециклину — 63%.

В 2020 году в ОРИТ инфекционного центра у всех штаммов была выявлена крайне высокая степень резистентности. Так, к тигециклину обнаружена резистентность у 70% штаммов, к цефалоспорином III резистентность составила 100%, также была выявлена устойчивость до 100% к карбапенемам.

**Целесообразно продолжить мониторинг микробиологических штаммов, выделяемых от больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, исследование их устойчивости к антибактериальным препаратам, дополнив его определением в микроорганизмах генов резистентности методом ПЦР диагностики, с целью назначения рациональной, обоснованной патогенетической терапии и предотвращения распространения госпитальной инфекции**

В 2019 году в ОРИТ устойчивость штаммов *A. baumannii* к ампициллин-сульбактаму составляла 45,1%, к фторхинолонам II — 71,2%, к карбапенемам — 70%, к триметоприм/сульфаметоксазолу — 49%.

В ОРИТ инфекционного центра в 2020 году были выявлены штаммы с высокой степенью резистентности к фторхинолонам II и к ампициллин-сульбактаму, устойчивость составила 100%. Все выявленные штаммы были устойчивы и к карбапенемам. К триметоприм/сульфаметоксазолу резистентность у пациентов с COVID-19 составила 89%.

Штаммы *P. aeruginosa* в 2019 году в ОРИТ были резистентны к аминогликозидам в 27% случаев, их устойчивость к цефалоспорином III составляла 71,7%, а к карбапенемам доходила до 66,7%. Было выявлено до 27% панрезистентных штаммов.

В ОРИТ инфекционного центра в 2020 году были получены данные с более высокой резистентностью к *P. aeruginosa*. Так, к аминогликозидам были резистентны 42% штаммов *P. aeruginosa*, к цефалоспорином III — 92%, а к карбапенемам устойчивость составила 92%. Значительно увеличилось количество панрезистентных штаммов *P. aeruginosa* — до 42%.

В 2020 году в ОРИТ инфекционного центра произошли заметные изменения пейзажа и резистентности бактериальной микрофлоры, выделенной от больных с COVID-19. Так, особенностью пейзажа грамотрицательной микрофлоры стало его перераспределение в ОРИТ инфекционного центра в 2020 году в сторону штаммов, ответственных за бронхолегочные осложнения. Количество штаммов *K. pneumoniae* увеличилось на 15%, *A. baumannii* — на 20%. Количество штаммов *E. coli* в 2020 году снизилось на 20%, отмечалось незначительное снижение количество штаммов *P. aeruginosa*, однако данный микроорганизм остался среди ведущих микроорганизмов, реализующих нозокомиальную инфекцию в ОРИТ (рис. 1). Анализ данных количества дрожжеподобных грибов рода *Candida* показал рост их высева на 9,4%.

В 2020 году в ОРИТ инфекционного центра выявлен резкий рост числа изолятов, устойчивых к АБП: среди штаммов *K. pneumoniae* выявлено нарастание резистентности к цефалоспорином III и карбапенемам на 40% и 65–100% соответственно, а к тигециклину — на 7%. Резистентность *A. baumannii* к фторхинолонам II, карбапенемам, ампициллин-сульбактаму также возросла до 100% — на 29%, 30% и 55% соответственно, к триметоприм/сульфаметоксазолу — на 40%. Резистентность *P. aeruginosa* к аминогликозидам увеличилась на 15%, к цефалоспорином III — на 20%, к карбапенемам на 25%. Количество панрезистентных штаммов *P. aeruginosa* поднялось на 15%. Наблюдалась тенденция роста антибиотикорезистентности и в отношении других антибактериальных препаратов.

**Обсуждение.** Проведенные исследования показывают, что у больных COVID-19 в ОРИТ отмечается увеличение числа УПП изолятов (среди основных выявляемых в нашем учреждении возбудителей нозокомиальной инфекции), увеличение количества панрезистентных форм микроорганизмов и грибов рода *Candida*. Причиной этих изменений могло стать нерациональное эмпирическое применение противомикробных препаратов у больных COVID-19 на раннем, догоспитальном этапе лечения, без получения убедительных признаков бактериальной инфекции [6].

**Выводы.** Целесообразно продолжить мониторинг микробиологических штаммов, выделяемых от больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, исследование их устойчивости к антибактериальным препаратам, дополнив его определением в микроорганизмах генов резистентности методом ПЦР диагностики, с целью назначения рациональной, обоснованной патогенетической терапии и предотвращения распространения госпитальной инфекции [2, 6, 7, 8].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература/References

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9» (утв. Министерством здравоохранения РФ 26 октября 2020 г.) [Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID - 19). Version 9» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation 26 October 2020). (In Russ)]. Доступно по: <https://base.garant.ru/74810808/>
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10» (утв. Министерством здравоохранения РФ 8 февраля 2021 г.) [Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID - 19). Version 10» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on February 8, 2021). (In Russ)]. Доступно по: <https://base.garant.ru/400292418/>
3. Методические рекомендации «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами». *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020; 17(1). [Methodological recommendations «Diagnostics and antimicrobial therapy of infections caused by polyresistant microorganisms». *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2020; 17(1). (In Russ)].
4. Программа СКАТ (Стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. Яковлева С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В., Проценко Д.Н. — М.: Перо, 2018. 156 с. [The SCAT program (Strategy for controlling antimicrobial therapy) in the provision of inpatient medical care: Russian clinical recommendations / Ed. by Yakovlev SV, Briko NI, Sidorenko SV, Protsenko DN — M.: Pero, 2018. 156 p.].
5. Устойчивость к противомикробным препаратам. Информационный бюллетень ВОЗ от 13 октября 2020 г. [Antimicrobial resistance.

WHO Newsletter, 13 October 2020 (In Russ)]. Доступно по: <https://www.who.int/>

6. Зайцев А.А., Яковлев С.В., Козлов Р.С. и др. О применении антибактериальной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Терапевтический архив*. 2020; 92(11):4. [Zaitsev AA, Yakovlev SV, Kozlov RS, et al. About the use of antibacterial therapy in patients with a new coronavirus infection COVID-19. *Therapeutic Archive*. 2020; 92(11):4 (In Russ)].
7. Косякова К.Г., Эсауленко Н.Б., Каменева О.А. и др. Распространенность генов карбапенемаз, qacE, qacED1 и серА у множественно-резистентных грамотрицательных бактерий с различной чувствительностью к хлоргексидину. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020; 19(5):49–60. [Kosyakova KG, Esaulenko NB, Kameneva OA, et al. Prevalence of carbapenemase, qacE, qacED1, and serA genes in multiple-resistant gram-negative bacteria with different sensitivity to chlorhexidine. *Epidemiology and vaccinoprophylaxis*. 2020; 19(5):49–60 (In Russ)]. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-5-49-60.
8. Эсауленко Н.Б., Каменева О.А., Косякова К.Г. и др. Нозокомиальные инфекции и микробиологический мониторинг в многопрофильных лечебных учреждениях. *Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена*. 2018; 35(2):14–19. [Esaulenko NB, Kameneva OA, Kosyakova KG, et al. Nosocomial infections and microbiological monitoring in multidisciplinary medical institutions. *Medical alphabet. Epidemiology and hygiene*. 2018; 35(2):14–19 (In Russ)].

## Особенности предоперационного планирования эндопротезирования тазобедренного сустава

## Features of preoperative planning for hip arthroplasty

УДК 616.72-007.248

DOI:10.53652/2782-1730-2021-2(4)-59-64

Буряченко Б.П., Варфоломеев Д.И.

ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России,  
Москва, Россия

**Резюме. Актуальность.** Предоперационное планирование — неотъемлемый этап операции по замене тазобедренного сустава, позволяющий снизить количество осложнений, повысить точность установки компонентов эндопротеза.

**Цель.** Оценка точности цифрового предоперационного планирования с использованием программы mediCAD® v.6.

**Материал и методы.** В исследование были включены данные 276 пациентов с идиопатическим коксартрозом, находившихся на лечении в ортопедическом отделении Центра травматологии и ортопедии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко в период с 2018 по 2020 год. Больным выполняли рентгенограммы таза и тазобедренного сустава в двух проекциях. Всем пациентам проводили операцию тотального эндопротезирования тазобедренного сустава эндопротезами бесцементной фиксации. Перед хирургическим вмешательством больным выполняли предоперационное планирование с использованием программы mediCAD® v.6. После операции делали контрольную рентгенографию с последующей оценкой полученных снимков в той же программе. Точность планирования оценивали путем сравнения параметров, которые были рассчитаны в программе до операции, с параметрами установленных имплантатов.

**Результаты.** Проведенные исследования продемонстрировали высокую точность цифрового предоперационного планирования. Совпадение планируемых размеров вертлужного компонента эндопротеза и отклонение в пределах +/- одного размера было отмечено у 93% пациентов, бедренного компонента — у 84% пациентов.

**Заключение.** Предоперационное планирование — неотъемлемый этап операции по замене тазобедренного сустава, позволяющий выполнить необходимую подготовку к вмешательству. Цифровое планирование способствует упрощению и ускорению выполнения операции, повышает ее качество.

**Ключевые слова:** эндопротезирование тазобедренного сустава, цифровое предоперационное планирование, mediCAD®, осложнения.

Buryachenko B.P., Vartholomew D.I.

Main Military Clinical Hospital named after academician  
N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

**Abstract. Relevance.** Preoperative planning is an integral stage of hip replacement surgery, which reduces the number of complications and improves the accuracy of the installation of endoprosthesis components.

**Goal.** Assess the accuracy of digital preoperative planning using mediCAD® v.6.

**Material and methods.** The study included data from 276 patients with idiopathic coxarthrosis who were treated at the orthopedic department of the Center of Traumatology and Orthopedics of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko in the period from 2018 to 2020. The patients had X-rays of the pelvis and hip joint in two projections. All patients underwent total hip arthroplasty with cementless endoprostheses. Before surgery, all patients underwent preoperative planning using the mediCAD® v.6 software. After the operation, a control X-ray was performed, followed by an assessment of the obtained images in the same software. The planning accuracy was evaluated by comparing the parameters that were calculated in the program before the operation with the parameters of the installed implants.

**The results.** The conducted study demonstrated the high accuracy of digital preoperative planning. The coincidence of the planned sizes of the acetabular component of the endoprosthesis and a deviation within +/- one size was observed in 93% of patients, femoral — in 84% of patients.

**Conclusion.** Preoperative planning is an integral stage of hip replacement surgery, which allows you to perform the necessary preparation for the intervention. Digital planning allows you to simplify and speed up the process of preparing for an operation and improve the quality of its execution.

**Keywords:** hip replacement, digital preoperative planning, MediCad, complications.

**Введение.** Основная цель эндопротезирования при лечении патологии тазобедренного сустава заключается в уменьшении боли, восстановлении нормальной амплитуды движений в суставе и опорной функции конечности. Для ее достижения необходимо выполнение ряда условий, таких как коррекция длины конечности, офсета, обеспечение правильного положения и размеров имплантов [1, 2]. Соблюдение всех указанных требований возможно только при качественном планировании хирургического вмешательства, один из элементов которого — предоперационное планирование по рентгенограммам. Оно осуществляется на основании обзорной рентгенограммы таза и рентгенограмм тазобедренного сустава в прямой и боковой проекциях [3, 4]. Предоперационное планирование позволяет снизить риски интраоперационных и послеоперационных осложнений, повысить точность установки компонентов эндопротеза и сократить продолжительность вмешательства [5, 6].

В связи с развитием цифровых технологий при выполнении рентгенографии, хранении изображений и их обработке наряду со стандартными методами предоперационного планирования с использованием шаблонов в практику врачей все больше входят методы цифрового планирования. Обе техники показывают приблизительно одинаковые результаты по точности расчетов [7]. В последние годы разработано большое количество различных программ для подготовки к вмешательству. Они содержат наборы современных шаблонов имплантов для выполнения планирования, а также позволяют снизить расходы лечебного учреждения на печать снимков [8, 9].

Точность планирования зависит от укладки пациента при выполнении рентгенографии и от масштаба получаемых снимков. Для масштабирования обычно используют внешние маркеры, такие как шары, линейки, монеты. При этом они должны располагаться максимально близко к центру вращения в суставе. Правильное расположение коллиматора часто может быть сопряжено с определенными трудностями, особенно у пациентов с избыточной массой тела. Он может не попадать в кадр или располагаться выше или ниже уровня центра головки бедренной кости, что приводит к ошибкам в определении масштаба рентгенограммы [10, 11, 12].

**Цель работы.** Оценка точности цифрового предоперационного планирования с использованием программы mediCAD® v.6.

**Материал и методы.** В исследование были включены данные 276 пациентов, находившихся на лечении в ортопедическом отделении Центра травматологии и ортопедии ГВКГ им. Н.Н. Бурденко в период с 2018 по 2020 год. Среди них мужчин было 182 (66%), женщин — 94 (34%). Средний возраст пациентов со-

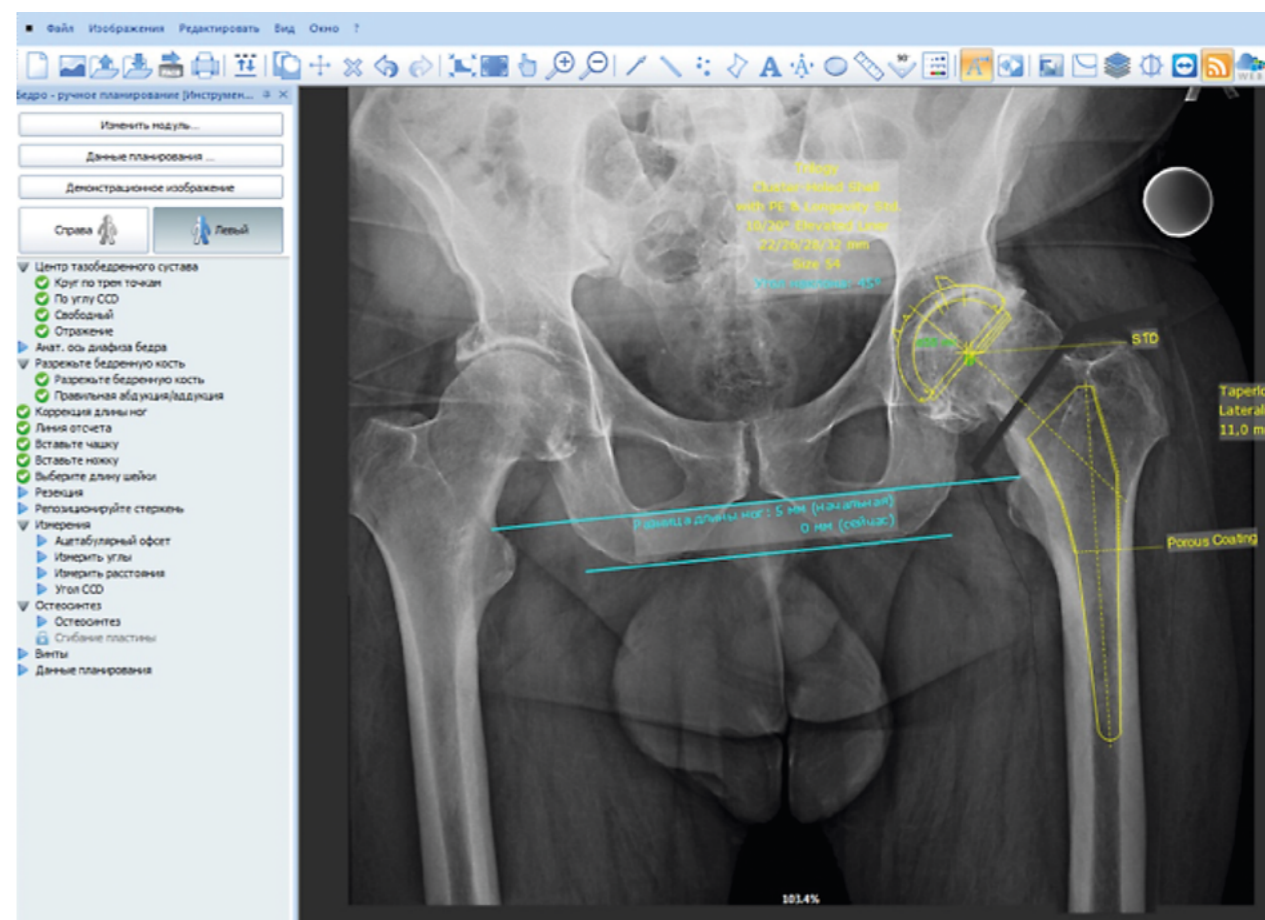


Рис. 1. Вид окна программы при выполнении планирования

**Точность планирования зависит от укладки пациента при выполнении рентгенографии и от масштаба получаемых снимков. Для масштабирования обычно используют внешние маркеры, такие как шары, линейки, монеты. При этом они должны располагаться максимально близко к центру вращения в суставе**

ставил  $67,8 \pm 14,3$  года (от 19 до 84 лет). В исследование вошли больные с идиопатическим коксартрозом. Всем было выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава имплантами бесцементной фиксации фирм «Остеомед» (Россия), Zimmer (США), Smith & Nephew (США).

Предоперационное планирование выполняли в программе mediCAD® v.6 (Германия) с использованием модуля для 2D-планирования. Пациентам выполняли рентгенограммы таза и тазобедренного сустава в двух проекциях. Масштабирование снимков осуществляли при помощи коллиматора в виде металлической головки диаметром 28 мм, которую фиксировали к телу пациента в области большого вертела. В случаях избыточной массы тела у больных коллиматор устанавливали в области передней верхней подвздошной ости, для попадания в кадр. Программа mediCAD® позволяет перемещать фрагменты рентгенограммы и корректировать изображение в необходимом для хирурга виде (рис. 1).

После операции выполняли контрольную рентгенографию с последующей оценкой полученных



снимков в той же программе. Изучали параметры: соответствие размеров вертлужного и бедренного компонентов эндопротеза, различие в длине конечностей, разницу между офсетом до и после операции, положение вертлужного и бедренного центров ротации.

Точность планирования оценивали, сравнивая параметры, которые были рассчитаны в программе до операции, с параметрами установленных имплантов. В исследовании использовали методы описательной статистики, расчет средних значений и стандартных отклонений ( $M \pm m$ ).

**Результаты и обсуждение.** Корректное планирование операции предполагает наличие правильно выполненных рентгенограмм таза и нижних конечностей. Основные требования к снимкам: соосность линии симфиза и середины крестца, наклон таза в сагиттальной плоскости должен быть нейтральным, бедренная кость должна быть ротирована кнутри на  $10-20^\circ$ . В проведенном исследовании у 75 пациентов (27,2%) рентгенограммы не соответствовали вышеуказанным требованиям. Причинами этого были стойкие контрактуры пораженных суставов, изменения физиологических изгибов позвоночника и, соответственно, наклона таза в сагиттальной плоскости, не позволившие выполнить исследование в необходимой укладке.

Результаты совпадений данных планирования и послеоперационных расчетов представлены в таблице.

У 12 (4,3%) пациентов была отмечена ретроторсия шейки бедренной кости. Совпадение планируемых размеров вертлужного компонента эндопротеза и отклонение в пределах  $\pm$  одного размера получено у 93% пациентов. Различия были обусловлены анатомическими особенностями вертлужной впадины в виде несовпадения передне-заднего и верхне-нижнего размеров впадины, а также значительными разрушениями и деформациями впадины. По данным Arnaud F. с соавт., минимальный размер вертлужного компонента может быть оценен при планировании как «диаметр головки бедренной кости на здоровой стороне + 3 мм» [11]. В проведенном исследовании в 82% случаев размер чашки эндопротеза на обзорной рентгенограмме таза был равен диаметру головки + 4–6 мм, что было обусловлено выраженными изменениями вертлужных впадин.

Несовпадение предполагаемых размеров ножки было обусловлено в большинстве случаев неправильной ротацией бедра при выполнении предоперационного рентгенологического исследования, а также анатомическими особенностями, например, ретроторсией шейки. Некорректное положение бедренной кости при

рентгенографии также обуславливает неправильную предоперационную оценку офсета и размера предполагаемой головки.

У 17 (6,2%) пациентов отмечены минимальные размеры эндопротезов и у 23 (8,3%) — максимальные. Это потребовало дополнительного подбора необходимых имплантов минимальных и максимальных размеров.

Различие в длине конечностей более 9 мм у пациентов было вызвано анатомическими изменениями бедренной кости, заклиниванием ножки эндопротеза в канале, а также в некоторых случаях его размерами, не позволяющими установить даже минимальный бедренный компонент.

Наибольшие отклонения в результатах планирования отмечены у пациентов с избыточной массой тела и у пациентов с выраженными контрактурами в тазобедренных суставах. У больных с ожирением в основном ошибки в определении размеров и положения имплантов обусловлены неправильным масштабированием снимков. Коллиматор невозможно было расположить на уровне большого вертела в связи с тем, что он не попадал в кадр. Его фиксация в области трудно пальпируемой передней верхней подвздошной ости не обеспечивала корректной оценки увеличения рентгенограмм.

У пациентов с выраженными контрактурами суставов в ряде случаев не получалось выполнить качественные снимки с необходимым положением таза и ротацией бедренных костей. Это, в свою очередь, приводило при планировании к ошибкам в определении размеров бедренного компонента эндопротеза, офсета и длины конечности.

Необходимо отметить, что предоперационное цифровое планирование включает в себя не только оценку размеров компонентов, но и их положение, измерение офсета, а также различных расстояний между элементами костей для того, чтобы в последующем использовать полученные данные в ходе операции.

Цифровое планирование по рентгенограммам может применяться при планировании операций как первичного, так и ревизионного эндопротезирования. По данным Торопова С.С. с соавт., стандартная рентгенография имеет низкую диагностическую ценность для оценки состояния костной ткани у пациентов, которым требуется вмешательство по поводу парапротезной инфекции [13]. Результаты проведенного исследования также показывают, что в сложных случаях первичного протезирования обычных снимков может быть недостаточно для подготовки к вмешательству.

**Заключение.** Предоперационное планирование — неотъемлемый этап операции по замене тазобедренного сустава, позволяющий выполнить необходимую подготовку к вмешательству. Оно ис-

**Предоперационное планирование — неотъемлемый этап операции по замене тазобедренного сустава, позволяющий выполнить необходимую подготовку к вмешательству. Оно исключает ситуации, при которых у хирурга во время операции отсутствуют минимальные или максимальные размеры имплантов. Цифровое планирование, в отличие от стандартного, позволяет упростить и ускорить процесс подготовки к операции, избавляет от необходимости выполнять рентгенограммы на пленке и не требует наличия большого количества шаблонов. Проведенное исследование показало высокую точность в оценке предоперационных параметров установки имплантов**

Таблица 1. Совпадение данных планирования и результатов вмешательств

Исследуемый параметр	Количество пациентов, n (%)
Совпадение размера чашки	143 (52)
$\pm 1$ размер	112 (41)
Разница более 1 размера	21 (7)
<b>Размер ножки</b>	
Совпадение размера	105 (38)
$\pm 1$ размер	128 (46)
Разница более 1 размера	43 (16)
<b>Размер головки</b>	
Совпадение размера	134 (49)
$\pm 1$ размер	95 (34)
Разница более 1 размера	47 (17)
<b>Различия в длине конечностей</b>	
Одинаковая длина	167 (61)
Разница до 9 мм	97 (35)
Разница более 9 мм	12 (4)
<b>Офсет</b>	
Совпадение с планируемым офсетом	126 (46)
Избыточный офсет	72 (26)
Недостаточный офсет	78 (28)

ключает ситуации, при которых у хирурга во время операции отсутствуют минимальные или максимальные размеры имплантов. Цифровое планирование, в отличие от стандартного, позволяет упростить и ускорить процесс подготовки к операции, избавляет от необходимости выполнять рентгенограммы на пленке и не требует наличия большого количества шаблонов. Проведенное исследование показало высокую точность в оценке предоперационных параметров установки имплантов. Большинство ошибок в планировании было обусловлено техническими погрешностями при выполнении предоперационного рентгенологического исследования и анатомическими особенностями пациентов. Программное обеспечение **mediCAD®** для 2D-планирования целесообразно использовать при планировании эндопротезирования в простых случаях. В сложных случаях первичной артропластики тазобедренного сустава необходимо применение 3D-модуля данной программы для повышения точности планирования вмешательства.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература/References

1. Knafo Y, Houfani F, Zaharia B, et al. Value of 3D preoperative planning for primary total hip arthroplasty based on biplanar weight-bearing radiographs. *BioMed Research International*. 2019;1-7. doi: 10.1155/2019/1932191.
2. Брижань Л.К., Буряченко Б.П., Ряполов Ю.В. Эндопротезирование коленного сустава у пациентов молодого возраста. *Opinion Leader*. 2016; 2(2):54-58. [Brizhan' LK, Buryachenko BP, Ryapolov YuV. Endoprotezirovaniye kolennogo sustava u pacientov molodogo vozrasta. *Opinion Leader*. 2016; 2(2):54-58 (In Russ)].
3. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Денисов А. и др. Нюансы предоперационного планирования тотального эндопротезирования у пациентов с дисплазией тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2015; (4):5-14. [Tihilov RM, Shubnyakov II, Denisov AO, et al. Nyuansy predoperacionnogo planirovaniya total'nogo endoprotezirovaniya u pacientov s displaziej tazobedrennogo sustava. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2015; (4):5-14 (In Russ)].
4. Кавалерский Г.М., Серeda А.П., Мурылев В.Ю. 2D-планирование эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2015; 4:95-102. [Kavalerskii GM, Sereda AP, Murylev VYu. 2D-planirovanie endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2015; (4):95-102 (In Russ)]. doi: 10.21823/2311-2905-2015-0-4-95-102.
5. Sikov M, Sloan M, Sheth NP, et al. Effect of operative time on complications following primary total hip arthroplasty: analysis of the NSQIP database. *Hip International*. 2021; 31(2):231-236.
6. Николенко В.К., Буряченко Б.П., Давыдов Д.В., Николенко М.В. Эндопротезирование при ранениях, повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава: Руководство для врачей. — М.: Издательство «Медицина», 2009. [Nikolenko VK, Buryachenko BP, Davydov DV, Nikolenko MV. Endoprotezirovaniye pri raneniyah, povrezhdeniyah i zabolevaniyah tazobedrennogo sustava: Rukovodstvo dlya vrachej. Moscow: Izdatel'stvo Medicina; 2009 (In Russ)].
7. Holzer LA, Scholler G, Wagner S, et al. The accuracy of digital templating in uncemented total hip arthroplasty. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 2019; 139:263-268. doi: 10.1007/s00402-018-3080-0.
8. Petretta RB, Strelzow JB, Nicholas EO, et al. Acetate templating on digital images is more accurate than computer-based templating for total hip arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2015; 473:3752-3759.
9. Hui-ming Peng, Bin Feng, Xi Chenet, et al. Usefulness of a simple preoperative planning technique using plain x-rays for direct anterior approach for total hip arthroplasty. *Orthopaedic Surgery*. 2021; 13:145-152. doi: 10.1111/os.12854.
10. Olmedo-Garcia NI, Jose L. Martinez Vergara JL, Miralles TA, et al. Assessment of magnification of digital radiographs in total hip arthroplasty. *Journal of Orthopaedics*. 2018; 15:931-934. doi: 10.1016/j.jor.2018.08.024.
11. Arnaout F, Dewan V, Paliobeis C, et al. The 3-dot circle: a reliable method for safe and efficient digital templating of the acetabular component. *Journal of Orthopaedics*. 2018; 15:787-791. doi: 10.1016/j.jor.2018.03.027.
12. Warschawski Y, Shichman I, Morgan S, et al. The accuracy of external calibration markers in digital templating using the double marker and single marker method: a comparative study. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2020; 140:1559-1565. doi: 10.1007/s00402-020-03569-2.
13. Торопов С.С., Артюх В.А., Божкова С.А. Возможности рентген-диагностики в предоперационном планировании при хронической перипротезной инфекции тазобедренного сустава. *Современные достижения травматологии и ортопедии*. 2018:244-247. [Toropov SS, Artyuh VA, Bozhkova SA. Vozmozhnosti rentgen-diagnostiki v predoperacionnom planirovanii pri hronicheskoy periproteznoj infekcii tazobedrennogo sustava. *Sovremennye dostizheniya travmatologii i ortopedii*. 2018:244-247 (In Russ)].

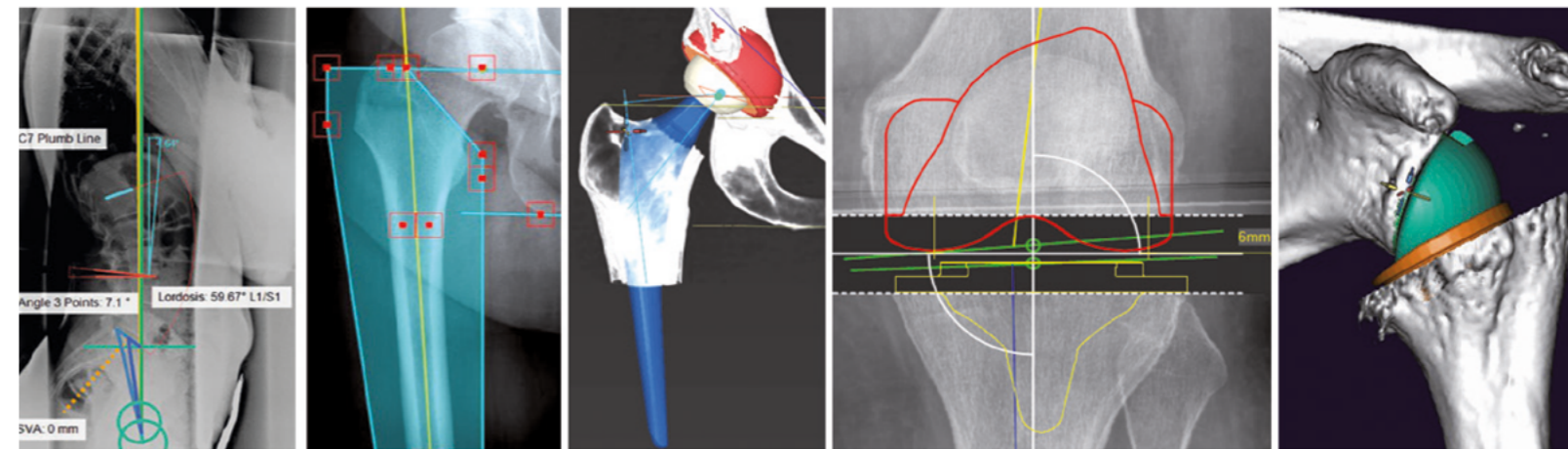
## Система цифрового планирования и постоперационного контроля в ортопедической хирургии **mediCAD®**

Разработана врачами для врачей

Зарегистрирован в качестве медицинского продукта на территории РФ.

РУ РЗН 2017/6580

от 15.12.2017



- **mediCAD®** предоперационное планирование, постоперационный контроль
- Система цифрового предоперационного планирования **mediCAD®** разработана врачами для врачей.
- **mediCAD®** - первая в мире и самая широко используемая программа для предоперационного планирования - более 20.000 ортопедов пользуются программой **mediCAD®**.
- **mediCAD®** существует на рынке более 23 лет. Все методики планирования проверены временем на практике.
- Система модулей **mediCAD®** проста в использовании и доступна на 23 языках,
- **mediCAD®** обеспечивает врачу экономию времени до 85% по сравнению с шаблонными методами.
- ежемесячно обновляемая база данных протезов (более 600 тысяч имплантатов 130 мировых производителей).
- **mediCAD®** является зарегистрированным медицинским продуктом на территории РФ
- **mediCAD®** постоянно развивается, расширяя возможности пользователей.



mediCAD Hectec GmbH  
 Опалштрассе, 54 | 84032 Альтдорф / Ландсхут / Германия  
 Tel. +49 871 330 203-28 | Mob.: +7 906 255 93 55 | Fax: +49 871 330 203-99  
 info@mediCAD.eu | russia@mediCAD.eu

**mediCAD®**  
 The Orthopedic Solution

www.mediCAD.ru

## Требования к рукописям, представляемым в «Медицинский вестник Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко»

# hospitals

MEDICAL BULLETIN OF THE MAIN MILITARY CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER N. N. BURDENKO

## Общие правила

**В «Медицинском вестнике ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» публикуются статьи, посвященные проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории.**

1. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, клинические исследования, краткое сообщение.
2. Представляемый материал должен быть оригинальным, ранее не опубликованным в иных изданиях. При выявлении нарушения (дублирующая публикация, плагиат и самоплагиат и т. п.) редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам в дальнейшем сотрудничестве. Автор также не имеет права предлагать рукопись в другие издания до решения редакции о публикации. Проверить статью на оригинальность можно с помощью сервисов <https://www.antiplagiat.ru> и <https://www.plagiarism.org> для русско- и англоязычных текстов соответственно.
3. Все статьи оцениваются независимым(-и) рецензентом(-ами), после чего редакционная коллегия принимает решение о публикации или отклонении представленной рукописи.
4. Оформление рукописей должно отвечать Единым требованиям к рукописям Международного комитета редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors — ICMJE) и ВАК и правилам представления журналов в РИНЦ. В материалах статьи не должны использоваться фамилии, инициалы пациентов, номера историй болезни и прочие данные, позволяющие идентифицировать участников исследования.
5. Оригинальное научное исследование обязательно должно содержать полноценные разделы: Актуальность, Цель, Материал и методы, Результаты, Выводы, Литература.
6. Клиническое исследование обязательно должно содержать разделы: Введение, Цель, Клинический случай (включая диагностический поиск с подробным представлением результатов лабораторных и инструментальных методов исследования, лечение и последующее ведение), Выводы, где подчеркиваются основные моменты и/или возможности для клинической практики.
7. Редакция оставляет за собой право литературного редактирования статей, не оказывающего влияния на содержание, а также на переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.
8. К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора.

9. Конфликт интересов. Авторы обязуются сообщать о любых имеющихся конфликтах интересов: поддержка исследования коммерческими компаниями (указать роль спонсора в выполнении исследования и в принятии решения о публикации результатов); нефинансовые связи, имеющие отношение к подаваемой к печати статье. Об отсутствии конфликта интересов также следует сообщить после текста статьи: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов».
10. При предоставлении рукописи в редакцию журнала автор(ы) передает(ют) исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней воспроизводимых материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т. д.

## Оформление

**Статья направляется в редакцию в пакете следующих документов (распечатанный экземпляр и его электронный вариант):**

- заявление о подаче статьи к публикации, подписанное всеми авторами и завизированное руководителями учреждений (или подразделений), в которых проводилась работа;
- статья в формате \*.doc, \*.docx;
- иллюстрации;
- литература (пристатейный список).

## Текст статьи

Текст статьи должен быть напечатан на одной стороне листа формата А4 без переносов. Шрифт Times New Roman, кегль 14, цвет шрифта черный, межстрочный интервал 1,5, отступ (красная строка) — 1,5 см.

Интервалы между абзацами отсутствуют. Для подписей к рисункам и текста таблиц шрифт Times New Roman, кегль 12. Кавычки типографские («»), тире длинное (—). Все страницы за исключением первой должны быть пронумерованы.

**На первой странице указываются:**

- универсальный десятичный код (УДК);
- тип статьи (оригинальная статья, обзор, клинические наблюдения, краткое сообщение);
- название статьи на русском и английском языках;
- инициалы и фамилии всех авторов с указанием наименования организации(-й), где выполнена работа (на русском и английская транслитерация);
- ученая степень;
- ученое звание;
- должность;
- телефон и электронный адрес автора, уполномоченного для связи с редакцией.

**Пример:**

Иванов Иван Иванович (Ivanov Ivan Ivanovich) — д.м.н., профессор, академик РАН, директор (полное официальное название учреждения).

Евгенова Евгения Евгеньевна (Evgenova Evgenia Evgenievna) — к.м.н., в.н.с. лаборатории диагностики экологически зависимой патологии с группой гигиенической экспертизы (полное официальное название учреждения), +792380648732; eeevgenova@yandex.ru;

- резюме (объемом 200–250 слов) с изложением основных результатов, новых и важных аспектов исследований и наблюдений (аббревиатуры не допускаются);
- перевод резюме на английский;
- 8–10 ключевых слов на русском языке (аббревиатуры не допускаются);
- перевод ключевых слов на английский.

**Обращаем ваше внимание на то, что именно перевод резюме является основным источником информации для индексации работы в международных поисковых системах. Как правило он служит единственным источником информации о содержании статьи для зарубежных ученых и специалистов.**

Рекомендуем особенно тщательно описывать материал и методы исследования, точно указывать названия использованных реактивов, фирму-изготовителя и страну.

## Структура статьи

**Оригинальная и обзорная статьи обязательно должны содержать разделы:**

1. Введение.
2. Цели и задачи.
3. Материал и методы.
4. Результаты и обсуждение.
5. Заключение (выводы).
6. Литература.

**Клинические наблюдения** оформляются согласно рекомендациям CARE (<http://care-statement.org>).

## Объем статьи

- Общий объем оригинальной статьи и обзоров, включая библиографический список, таблицы и подписи к рисункам, не должен превышать 15 страниц формата А4.
- Клинические исследования — 7 страниц.
- Краткое сообщение — 5 страниц.

## Иллюстрации

**Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки взяты из опубликованных статей, необходимо указать оригинальный источник.**

Рисунки, схемы, микрофотографии и фотографии в электронном виде должны быть представлены в форматах \*.jpeg, \*.gif или \*.png (с разрешением не менее 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белом, сером, цветном. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба или сопровождаться подписями с указанием увеличения. Символы, стрелки или буквы на микрофотографиях должны быть контрастными по сравнению с фоном. Фотографии людей (если люди на них узнаваемы) должны сопровождаться письменным разрешением на их публикацию. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Все иллюстрации обозначаются как «Рис. ...» и нумеруются последовательно в соответствии с порядком их первого упоминания в тексте. За первым упоминанием в тексте отдельной строкой следуют подрисуночные подписи.

## Таблицы

**Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения.**

Шрифт для текста таблиц Times New Roman, кегль 12. Фототаблицы не принимаются. Нумерация таблиц последовательная, в порядке их первого упоминания в тексте. Каждая таблица должна иметь краткое название, как и каждый ее столбец (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Рекомендуется указывать, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например, стандартное отклонение или ошибка средней.

## Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся в системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов и терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом упоминании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках.

## Литература

**Список литературы должен содержать не более 30 источников в оригинальных статьях; в обзорных — не более 50; в других материалах — не более 15.**

Библиографические ссылки на первоисточники в тексте даются цифрами в квадратных скобках в порядке их упоминания, библиографический список приводится в конце статьи. Документы (приказы, ГОСТы, Медико-санитарные правила, Методические указания, положения, постановления, нормативы, Федеральные законы, Санитарно-эпидемиологические правила) указываются сносками в тексте.

Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, нумеруются в соответствии с первым упоминанием в тексте.

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы. Недопустимы ссылки на неопубликованные в печати и в официальных электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (свыше 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.

В библиографическом описании приводятся не более четырех фамилий авторов. Если авторов 5 и более, то упоминаются только первые три, после чего для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». Если упоминаются и редакторы, то после их фамилии и инициалов ставится запятая, а затем пишется «ред.» или «ed.» (в зарубежных источниках).

Недопустимо сокращать название статьи и название отечественного журнала. Название англоязычного журнала следует приводить в соответствие с каталогом названий базы данных MedLine. Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название.

Библиографические описания ссылок на иностранные источники следует составлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>). Библиографические описания ссылок на русскоязычные источники должны состоять из двух частей: русскоязычной (по ГОСТ Р 7.0.5-2008) и сразу следующей ней в квадратных скобках [...] латиноязычной (AMA style).

Во всех случаях, когда у цитируемого материала есть цифровой идентификатор (Digital Object Identifier — doi), его необходимо указывать в самом конце библиографической ссылки. Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения doi нужно ввести в поисковую строку название статьи на

английском языке. Последний сайт помимо doi автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей с 2000 года и многие русскоязычные статьи (опубликованные после 2013 года) зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный doi.

**Пример:**

Zhang M, Holman CD, Price SD. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

Для удобства транслитерации авторского списка (и названия журнала, если это необходимо) возможно использование онлайн-сервисов: <http://www.translit.ru> (выбирайте вариант транслитерации BGN).

Если статья написана на латинице (на английском, немецком, финском, датском, итальянском и др.), название должно быть указано в оригинальном виде:

**Пример:**

Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinstudentene. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2002; 122(8):785–787 (In Norwegian).

Если статья написана на кириллице (в том числе, на русском), иероглифами и т. д. и при этом есть ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОД НАЗВАНИЯ, его нужно вставить в квадратных скобках после оригинального написания библиографической ссылки на источник. Проще всего проверить наличие официального перевода названия статьи, отыскав статью на eLibrary.ru.

**Пример:**

Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2011; (1):23–31. [Grigoryan OR, Sheremet'eva EV, Andreeva EN, Dedov II. Planning of pregnancy in women with diabetes. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya*. 2011(1):23–31 (In Russ)].

Если у статьи нет ОФИЦИАЛЬНОГО ПЕРЕВОДА, то нужно ПРИВЕСТИ ТРАНСЛИТЕРАЦИЮ всей ссылки в квадратных скобках сразу после правильно оформленной ссылки в оригинальном написании. Транслитерацию следует проводить в стандарте BSI (автоматически производится на странице <http://ru.translit.net/?account=bsi>):

**Пример:**

Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом. *Вестник репродуктивного здоровья*. 2011; (1):23–31. [Grigoryan OR, Sheremet'eva EV, Andreeva EN, Dedov II. Planirovanie beremennosti u zhenshchin s sakharnym diabetom. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya*. 2011; (1):23–31 (In Russ)].

## Примеры оформления ссылок

### Статьи в журналах

#### Русскоязычная / англоязычная статья

Шестакова М.В. Современная сахароснижающая терапия. *Проблемы эндокринологии*. 2010; 58(4):91–103. [Shestakova MV. Modern hypoglycaemic therapy. *Problemy endocrinologii*. 2010; 62(4):91–103 (In Russ)]. doi: 10.14341/probl201058491-103.

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *New England Journal of Medicine*. 2002; 347(4):284–287.

### Книги и монографии

#### У книги один или несколько авторов

Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. — М.: Медиа Сфера, 2008. [Gilyarevskii S.R. Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu. Moscow: Media Sfera; 2008 (In Russ)].

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses*. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

#### У книги один или несколько редакторов

Инфекции, передаваемые половым путем / Под ред. Аковбяна В.А., Прохоренкова В.И., Соколовского Е.В. — М.: Медиа Сфера, 2007. [Infektsii, peredavaemye polovym putem. Ed by Akovbyan VA, Prokhorenkov VI, Sokolovskiy EV. Moscow: Media Sfera; 2007 (In Russ)].

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, van Dorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

#### Глава в книге

Эткинд А.А. Остатки чужих тел. В кн.: *Природа зла. Сырье и государство*. — М.: Новое литературное обозрение, 2020. С. 72–108.

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002, p. 93–113.

### Материалы конференций

Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе / Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; ноябрь 13–14, 2014; Саратов. [Parkhomenko AA, Deikhanova VM. Okazanie

meditsinskoi pomoshchi bol'nym, perenesshim infarkt golovnogo mozga, na ambulatorno-poliklinicheskom etape. (Conference proceedigs) Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Puti razvitiya pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi»; 2014 Nov 13–14; Saratov. (In Russ)]. Доступно по: <http://medconfer.com/node/4128>. Ссылка активна на 12.12.2014.

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. *Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference*; 2001 Sep 13–15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

### Тезисы в материалах конференций

Рогожина К.К. Социально-психологические характеристики российских собственников. В кн.: *Экономическая психология: материалы V науч.-практ. конф.* Иркутск, 2005. — Иркутск: БГУЭП, 2005. С. 127–132.

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. *Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming*; 2002 Apr 3–5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182–91.

### Научный или технический отчет (обязательно указание организации, проводящей исследование)

Загородний Н.В., Погожева Е.Ю. Поражение околосуставных мягких тканей в реальной клинической практике: частота, характер, эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов. Исследование Энтропия. — М., 2019.

Yen GG (Oklahoma State University, School of Electrical and Computer Engineering, Stillwater, OK). *Health monitoring on vibration signatures. Final report*. Arlington (VA): Air Force Office of Scientific Research (US), Air Force Research Laboratory; 2002 Feb. Report No.: AFRLSRBLTR020123. Contract No.: F496209810049.

Russell ML, Goth-Goldstein R, Apte MG, Fisk WJ. *Method for measuring the size distribution of airborne Rhinovirus*. Berkeley (CA): Lawrence Berkeley National Laboratory, Environmental Energy Technologies Division; 2002 Jan. Report No.: LBNL49574. Contract No.: DEAC0376SF00098. Sponsored by the Department of Energy.

### Диссертации

Бузаев И.В. Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пластики левого желудочка при хронических аневризмах сердца: Дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2006. [Buzaev IV. Prognozirovanie izmenenii tsentral'noi gemodinamiki i izbor metoda plastiki levogo zheludochka pri khronicheskikh anevrizmakh serdtsa. [dissertation]

Novosibirsk; 2006 (In Russ)]. Доступно по: <http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf>. Ссылка активна на 12.12.2014.

Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]*. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

### Патенты

Патент РФ на изобретение №2193864 / 10.12.02. Бюл. №34. Газазян М.Г., Пономарева Н.А., Иванова О.Ю. Способ ранней диагностики вторичной плацентарной недостаточности. [Patent RUS №2193864 / 10.12.02. Byul. №34. Gazazyan MG, Ponomareva NA, Ivanova OY. Sposob rannei diagnostiki vtorichnoi platsentarnoi nedostatochnosti (In Russ)]. Доступно по: [http://www.ntpo.com/patents\\_medicine/medicine\\_1/medicine\\_432.shtml](http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_1/medicine_432.shtml). Ссылка активна на 12.12.2014.

Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. *Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly*. United States patent US 20020103498. 2002 Aug 1.

### Другие публикуемые материалы

#### Мультимедиа-материалы

Протокол исследования больных с нарушениями сна (архив). [Protokol issledovaniya bol'nykh s narusheniyami sna (archiv) (In Russ)]. Доступно по: <http://sleepmed.ru/protissl.zip>. Ссылка активна на 12.12.2014.

Chason KW, Sallustio S. *Hospital preparedness for bioterrorism [videocassette]*. Secaucus (NJ): Network for Continuing Medical Education; 2002.

### Законодательные документы

Федеральный закон Российской Федерации №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». [Federal Law of Russian Federation №323-F3 of 21 November 2011. «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan Rossiiskoi Federatsii» (In Russ)]. Доступно по: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g>. Ссылка активна на 12.12.2014.

Veterans Hearing Loss Compensation Act of 2002, Pub. L. No. 107-9, 115 Stat. 11 (May 24, 2001).

Healthy Children Learn Act, S. 1012, 107th Cong., 1st Sess. (2001).

### Электронные материалы

#### Публикации в электронных версиях журналов

Полуэктов М.Г. Первичные и вторичные инсомнии и расстройства дыхания во сне. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2011; 111(9):10–18. [Poluektov MG. Primary and secondary insomnia and disorders of breathing during sleep. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2011; 111(9):10–18 (In

Russ)]. Доступно по: <http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/>. Ссылка активна на 12.12.2014.

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6):[about 1 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>

### ЛЮБЫЕ источники с цифровым идентифицирующим номером (Digital Object Identifier - DOI)

Zhang M, Holman CD, Price SD, et al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009; 338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

### Монографии, опубликованные в интернете

Foley KM, Gelband H, editors. *Improving palliative care for cancer* [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>

### Отдельные интернет-страницы

ronc.ru/council [интернет]. Российский Онкологический Научный Центр имени Н.Н. Блохина РАМН [доступ от 21.03.2012]. Доступ по ссылке <http://www.ronc.ru/council>



ISSN: 2782-1730 (PRINT)

МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК ГВКГ им. Н.Н. БУРДЕНКО. Научно-практическое издание. Тираж 1000 экз. Формат: 60–90 1/8. Зарегистрировано Государственным комитетом РФ по печати. Свидетельство о регистрации средства массовой информации от 10 июля 2020 г. ПИ № ФС77-78674. Периодичность: 4 раза в год. Подписано в печать 10.06.2021.

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации.

Редакция: 105094, Москва, Госпитальная площадь, 3. Тел.: +7 499 263 5555, доб. 4509, 4512, 4513; e-mail: gvkg.300@mail.ru

Статьи журнала входят в независимую базу данных полного перечня научных работ— «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ). Политика открытого доступа. Электронные версии выпущенных номеров журнала доступны на сайте: hospitalburdenko.com. Целевая аудитория: врачи различных клинических дисциплин, организаторы здравоохранения, врачи смежных специальностей, ординаторы, аспиранты. Журнал распространяется бесплатно. Полное и частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале «Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко», допускается только с письменного разрешения редакции. Ответственность за достоверность сведений, приведенных в опубликованных материалах, несут авторы статей. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов статей. Производство журнала «Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко»: Издательский дом «Лидер Мнений». 125183, Москва, ул. Лихоборские Бугры, д. 6, оф. 30. Тел.: +7 926 317 4445; e-mail: ol@opinionleaderpress.com

Директор издательства: Анна Гурчиани. Выпускающий редактор: Светлана Еписеева. Дизайн-макет, верстка: Елена Мappyрова.

MEDICAL BULLETIN OF THE MAIN MILITARY CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER N.N. BURDENKO. Scientific and practical edition.

Circulation 1000 copies. Format: 60–90 1/8. Certificate of registration of mass media PI number FS77-78674 on July 10, 2020. The Bulletin is published quarterly. Signed for printing 10.06.2021.

Founder: The Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko.

Editorial board: The Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko. Gospital sq. 3105229, Moscow, Russia. Phone: +7 499 263 5555, +4509, +4512,+4513; e-mail: gvkg.300@mail.ru

The journal's articles are included in the independent database of the complete list of scientific papers — the Russian Science Citation Index (RSCI). Free access policy.

Electronic versions of the published issues of the journal are available online: hospitalburdenko.com. Target audience: doctors of various clinical disciplines, health care organizers, doctors of related specialties, residents, postgraduates. The journal is distributed free.

The whole or partial reproduction of the material published in the Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko is permitted only with the written authorization of the publisher. The credibility and accuracy of published material are sole responsibility of their authors. The opinions expressed in the articles may or may not coincide with those of the editors.

Journal production "Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko": Publishing house "Opinion Leader". 125183, Moscow, Likhoborskie Bugry st., 6, # 30. Tel.: +7 926 317 4445; e-mail: ol@opinionleaderpress.com

Director of the publishing house: Anna Gurchiani. Issuing editor: Svetlana Episeeva. Design & layout: Elena Mappyrova.

hospitalburdenko.com



hospital



ТЕЦЕНТРИК®

ПЕРВЫЙ PD-L1 ингибитор  
для терапии рака легкого



ТЕЦЕНТРИК®

атезолизумаб

СОЗДАН ПОБЕЖДАТЬ\*

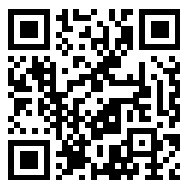
#### Рекомендованные показания:

##### Немелкоклеточный рак легкого

- **Первая линия** терапии метастатического немелкоклеточного НМРЛ в комбинации с бевацизумабом, паклитакселом и карбоплатином\*\*
- **Первая линия** терапии метастатического НМРЛ с наличием экспрессии PD-L1  $\geq 50\%$  на клетках опухоли или при наличии экспрессии PD-L1  $\geq 10\%$  на иммунокомпетентных клетках, инфильтрирующих ткань опухоли, при отсутствии EGFR или ALK геномной опухолевой мутации
- **Вторая линия** терапии местнораспространенного или метастатического НМРЛ после предшествующей химиотерапии

##### Мелкоклеточный рак легкого

- **Первая линия** терапии распространенного мелкоклеточного рака легкого в комбинации с карбоплатином и этопозидом



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата ТЕЦЕНТРИК®, отсканируйте QR код или перейдите по ссылке: <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/tecentriq.html>

Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону +7 (495) 229 29 99, и мы пришлём инструкцию по указанному Вами адресу.

\* Атезолизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, которое непосредственно связывается с PD-L1 и блокирует его взаимодействие с рецепторами PD-1 и B7.1. Атезолизумаб был разработан для исключения антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности. В клиническом исследовании (КИ) IMpower133 комбинированная терапия атезолизумабом, карбоплатином и этопозидом привела к объективному ответу у 60% пациентов. Медиана длительности ответа составила 4,2 месяца. В КИ IMpower150 комбинированная терапия атезолизумабом, бевацизумабом, карбоплатином и паклитакселом привела к объективному ответу у 56% пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого, среди них объективный ответ наблюдался у 61% в подгруппе пациентов с метастазами в печени и 71% в подгруппе пациентов с мутацией EGFR. Медиана длительности ответа составила 10,7 месяца, 11,1 месяца и 9 месяцев в подгруппах пациентов с метастазами в печени, с мутацией EGFR и без мутаций, соответственно. В КИ OAK монотерапия атезолизумабом привела к объективному ответу у 14% пациентов независимо от экспрессии PD-L1. Медиана длительности ответа составила 23,9 месяца. В КИ IMpower110 монотерапия атезолизумабом привела к объективному ответу у 38% пациентов с высокой экспрессией PD-L1. Медиана длительности ответа не достигнута.

\*\* В случае клинической необходимости перед началом терапии препаратом Тецентрик® пациенты с EGFR или ALK геномной опухолевой мутацией должны получить таргетную терапию

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тецентрик® ЛП-004652; 2. Chen, et al. Clin Cancer Res 2012; 3. Horn L. et al. N Engl J Med 2018; 4. Reck M. et al. Lancet Respir Med. 2019; 5. Socinski et al. ASCO 2018 (9002); 6. Socinski et al. N Engl J Med 2018; 7. Fehrenbacher L. et al. Journal of Thoracic Oncology 2018; 8. Spigel, et al. ESMO 2019 (Abs LBA78). 9. Лактионов К.К., и соавт. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #352, 2020 (том 10).02.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

M-RU-00001322 Ноябрь 2020

