

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

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



2023 №1

22

Последовательный
внешний остеосинтез
огнестрельных переломов
костей конечностей на
этапах медицинской
эвакуации
**Sequential external
osteosynthesis of gunshot
fractures of limb bones
at the stages of medical
evacuation**

48

Случай успешного лечения
пациента с аневризмой
селезеночной артерии,
мальформацией селезеночной
вены и спленомегалией
**A case of successful treatment
of a patient with splenic
artery aneurysm, splenic vein
malformation and splenomegaly**

hospitalburdenko.com



ISSN 2782-1730



9 772782 173005 >



2023 №1

ISSN: 2782-1730 (PRINT) / ISSN: 2713-0711 (ONLINE)

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1

**РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК
ГЛАВНОГО ВОЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО
ГОСПИТАЛЯ ИМ. Н.Н. БУРДЕНКО**

Статьи журнала входят в независимую базу данных полного перечня научных работ — «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ).

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук по следующим специальностям:

- 3.1.5. Офтальмология
- 3.1.6. Онкология, лучевая терапия
- 3.1.8. Травматология и ортопедия
- 3.1.9. Хирургия
- 3.1.10. Нейрохирургия
- 3.1.12. Анестезиология и реаниматология
- 3.1.18. Внутренние болезни
- 3.1.20. Кардиология
- 3.1.23. Дерматовенерология
- 3.1.25. Лучевая диагностика
- 3.1.28. Гематология и переливание крови
- 3.1.29. Пульмонология
- 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Политика открытого доступа.

Электронные версии номеров журнала доступны на сайте: hospitalburdenko.com

**PEER-REVIEWED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
MEDICAL BULLETIN
OF THE MAIN MILITARY CLINICAL
HOSPITAL NAMED AFTER N.N. BURDENKO**

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

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission for the publication of the main scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 3.1.5. Ophthalmology
- 3.1.6. Oncology, radiation therapy
- 3.1.8. Traumatology and orthopedics
- 3.1.9. Surgery
- 3.1.10. Neurosurgery
- 3.1.12. Anesthesiology and resuscitation
- 3.1.18. Internal diseases
- 3.1.20. Cardiology
- 3.1.23. Dermatovenereology
- 3.1.25. Radiation diagnostics
- 3.1.28. Hematology and blood transfusion
- 3.1.29. Pulmonology
- 3.3.8. Clinical laboratory diagnostics.

Free access policy.

Electronic versions of the published issues of the journal are available online: hospitalburdenko.com

**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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Е.В. Крюков (Санкт-Петербург, Россия)

Ч.Д. Асадов (Баку, Азербайджан)
А.Н. Бархатова (Москва, Россия)
В.А. Бобылев (Москва, Россия)
Л.К. Брижань (Москва, Россия)
И.Р. Газизова (Москва, Россия)
Э. Геринг (Бохум, Германия)
Ш.Х. Гизатуллин (Москва, Россия)
Д.В. Давыдов (Москва, Россия)
Г.А. Дудина (Москва, Россия)
А.А. Зайцев (Москва, Россия)
В.Л. Зельман (Лос-Анжелес, США)
И.Н. Зражевская (Москва, Россия)
А.М. Иванов (Санкт-Петербург, Россия)
С.П. Казаков (Москва, Россия)
Л. Каплан (Иерусалим, Израиль)
Н.А. Карпун (Москва, Россия)
О.М. Костюченко (Москва, Россия)
В.В. Крылов (Москва, Россия)
А.Н. Куликов (Санкт-Петербург, Россия)
А.В. Куроедов (Москва, Россия)
И.А. Ламоткин (Москва, Россия)
Д.А. Лежнев (Москва, Россия)
С.А. Масюкова (Москва, Россия)
Ф.В. Моисеенко (Санкт-Петербург, Россия)
А.М. Мурадов (Душанбе, Таджикистан)
Н.И. Нелин (Москва, Россия)
И.Е. Оннищев (Москва, Россия)
С.В. Орлов (Сочи, Россия)
Ф.А. Орлов (Москва, Россия)
Н.П. Потехин (Москва, Россия)
И.Н. Пронин (Москва, Россия)
А.Р. Раимжанов (Бишкек, Кыргызстан)
О.А. Рукавицын (Москва, Россия)
А.Г. Румянцев (Москва, Россия)
Е.С. Санарская (Москва, Россия)
А.И. Синопальников (Москва, Россия)
К.В. Славин (Чикаго, США)
А.С. Слюсарев (Москва, Россия)
А.В. Смолин (Москва, Россия)
В.Н. Трегубов (Москва, Россия)

В.Н. Троян (Москва, Россия)
Д.Ю. Усачев (Москва, Россия)
А.Л. Усс (Минск, Беларусь)
А.Н. Фурсов (Москва, Россия)
А.В. Хохлов (Санкт-Петербург, Россия)
В.А. Чернецов (Москва, Россия)
С.А. Чернов (Москва, Россия)
З. Шумарац (Белград, Сербия)

Научный редактор

С.Е. Хорошилов (Москва, Россия),
intensive@list.ru

Секретарь

Д.А. Харланова (Москва, Россия),
hospitalburdenko@inbox.ru

EDITORIAL COMMITTEE

Editor-in-Chief

E.V. Kryukov (Saint-Petersburg, Russia)

Ch.D. Asadov (Baku, Azerbaijan)
A.N. Barkhatova (Moscow, Russia)
V.A. Bobylev (Moscow, Russia)
L.K. Brizhan (Moscow, Russia)
I.R. Gazizova (Moscow, Russia)
E. Haering (Bochum, Germany)
Sh.Kh. Gizatullin (Moscow, Russia)
D.V. Davydov (Moscow, Russia)
G.A. Dudina (Moscow, Russia)
A.A. Zaytsev (Moscow, Russia)
V.L. Zelman (Los Angeles, USA)
I.N. Zrazhevskaya (Moscow, Russia)
A.M. Ivanov (Saint-Petersburg, Russia)
S.P. Kazakov (Moscow, Russia)
L. Kaplan (Jerusalem, Israel)
N.A. Karpun (Moscow, Russia)
O.M. Kostyuchenko (Moscow, Russia)
V.V. Krylov (Moscow, Russia)
A.N. Kulikov (Saint-Petersburg, Russia)
A.V. Kuroedov (Moscow, Russia)
I.A. Lamotkin (Moscow, Russia)
D.A. Lezhnev (Moscow, Russia)
S.A. Masyukova (Moscow, Russia)
F.V. Moiseenko (Saint-Petersburg, Russia)
A.M. Muradov (Dushanbe, Tajikistan)
N.I. Nelin (Moscow, Russia)
I.E. Onnitsev (Moscow, Russia)
S.V. Orlov (Sochi, Russia)
F.A. Orlov (Moscow, Russia)
N.P. Potekhin (Moscow, Russia)
I.N. Pronin (Moscow, Russia)
A.R. Raimzhanov (Bishkek, Kyrgyzstan)
O.A. Rukavitsyn (Moscow, Russia)
A.G. Rumyantsev (Moscow, Russia)
E.S. Sanarskaya (Moscow, Russia)
A.I. Sinopalnikov (Moscow, Russia)
K.V. Slavin (Chicago, USA)
A.S. Slyusarev (Moscow, Russia)
A.V. Smolin (Saint-Petersburg, Russia)
V.N. Tregubov (Moscow, Russia)

V.N. Troyan (Moscow, Russia)
D.Y. Usachev (Moscow, Russia)
A.L. Uss (Minsk, Belarus)
A.N. Fursov (Moscow, Russia)
A.V. Khokhlov (Saint-Petersburg, Russia)
V.A. Tchernetsov (Moscow, Russia)
S.A. Tchernov (Moscow, Russia)
Z. Sumarac (Belgrade, Serbia)

Scientific Editor

S.E. Khoroshilov (Moscow, Russia),
 intensive@list.ru

Secretary

D.A. Kharlanova (Moscow, Russia),
 hospitalburdenko@inbox.ru



ISSN: 2782-1730 (PRINT) / ISSN: 2713-0711 (ONLINE) / DOI:10.53652/2782-1730-2022-3-4
 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 20.03.2023.

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

Научная редакция и корректура: Татьяна Урсегова, Карина Перьянова.

Статьи журнала входят в независимую базу данных полного перечня научных работ — «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ). Политика открытого доступа.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и доктора наук.

Электронные версии выпущенных номеров журнала доступны на сайте: hospitalburdenko.com.

Целевая аудитория: врачи различных клинических дисциплин, организаторы здравоохранения, врачи смежных специальностей, ординаторы, аспиранты.

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: opinionleaderph@gmail.com

Директор издательства: Анна Гурчиани. Выпускающий редактор: Светлана Еписеева. Дизайн-макет, верстка: Елена Матпирова. Корректор: Елена Травкина. Фотограф: Наталия Времычкина. Переводчик: Пётр Радаев.

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 20.03.2023.

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

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

Scientific editing and proofreading: Tatiana Ursegova, Karina Peryanova.

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.

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission under the Ministry of Education and Science of Russia for the publication of the main scientific results of dissertations for the degree of Candidate of Sciences and Doctor of Sciences.

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 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: opinionleaderph@gmail.com

Director of the publishing house: Anna Gurchiani. Issuing editor: Svetlana Episeeva. Design & layout: Elena Mappyrova. Corrector: Elena Travkina. Photographer: Natalia Vremyachkina. Translator: Petr Radaev.

2023 №1

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

7

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.12-008.4

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-7-11

Оценка показателей расчетной скорости клубочковой фильтрации до и после эндоваскулярной коррекции стеноза почечных артерий на фоне резистентной вазоренальной артериальной гипертензии

Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Захарова Е.Г., Гайдуков А.В., Городничев К.Ю., Макеева Т.Г.
Evaluation of calculated glomerular filtration rate before and after endovascular correction of renal artery stenosis against the background of resistant vasorenal arterial hypertension
Fursov A.N., Potekhin N.P., Zakharova E.G., Gaydukov A.V., Gorodnichev K.Yu., Makeeva T.G.

12

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.5-006.31

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-12-21

Дерматоскопическая характеристика различных сосудистых признаков в опухолях кожи

Ламоткин И.А., Корабельников Д.И., Перевалова Е.Г., Ламоткин А.И.
Dermatoscopic characterization of various vascular signs in skin tumors
Lamotkin I.A., Korabelnikov D.I., Perevalova E.G., Lamotkin A.I.

22

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.71-001.5-089.227.84

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-22-31

Последовательный внешний остеосинтез огнестрельных переломов костей конечностей на этапах медицинской эвакуации

Артемьев А.А., Керимов А.А., Переходов С.Н., Григорьев М.А., Нелин М.Н., Торшина С.В.
Sequential external osteosynthesis of gunshot fractures of limb bones at the stages of medical evacuation
Artemev A.A., Kerimov A.A., Perekhodov S.N., Grigoriev M.A., Nelin M.N., Torshina S.V.

32

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616-71/61-003.215

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-32-38

Особенности обследования пострадавших с повреждениями почек и мочеточников

Егорова Е.А., Магомедова З.М.
Features of examination of patients with kidney and ureter injuries
Egorova E.A., Magomedova Z.M.

39

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

УДК 616.13 002.2-007.64

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-39-47

Периферические аневризмы
сосудов головного мозга:
клиника и диагностика

**Шитов А.М., Сазонов И.А.,
Белюсова О.Б., Элиава Ш.Ш.**
Peripheral cerebral aneurysms:
clinical picture and diagnostics
**Shitov A.M., Sazonov I.A.,
Belousova O.B., Eliava S.S.**

48

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ /**CASE FROM PRACTICE**

УДК 612.412

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-48-54

Случай успешного лечения
пациента с аневризмой
селезеночной артерии,
мальформацией селезеночной
вены и спленомегалией

**Чуприна А.П., Полушин С.Ю.,
Замский К.С., Виноградов Е.В.**
A case of successful treatment
of a patient with splenic
artery aneurysm, splenic vein
malformation and splenomegaly
**Chuprina A.P., Polushin S.Yu.,
Zamskiy K.S., Vinogradov E.V.**

55

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ /**CASE FROM PRACTICE**

УДК 616.71-018.46-006.447

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-55-62

Смешанный тип плазмоцитом
с множественной миеломой:
терапия и прогноз

**Тутаева В.В., Рукавицын О.А.,
Игнатьева Е.В.**
Mixed type plasmacytoma with
multiple myeloma: therapy and
prognosis
**Tutaeva V.V., Rukavitsyn O.A.,
Ignatieva E.V.**

63

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ / LITERATURE**REVIEW**

УДК 616.71-018.46-006.447

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-63-71

Неoadъювантная иммунотерапия
плоскоклеточного рака головы и
шеи

**Цапир А.В., Питкевич М.Ю.,
Смолин А.В., Косырев В.Ю.,
Вологдин А.А.**
Neoadjuvant immunotherapy in
the treatment of squamous cell
carcinoma of the head and neck
**Tsapir A.V., Pitkevich M.Yu.,
Smolin A.V., Kosyrev V.Yu.,
Vologdin A.A.**

72

ТРЕБОВАНИЯ / REQUIREMENTS

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**

Оценка показателей расчетной скорости клубочковой фильтрации до и после эндоваскулярной коррекции стеноза почечных артерий на фоне резистентной вазоренальной артериальной гипертензии

Evaluation of calculated glomerular filtration rate before and after endovascular correction of renal artery stenosis against the background of resistant vasorenal arterial hypertension

УДК 616.12-008.4

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-7-11

Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Захарова Е.Г.,
Гайдучков А.В., Городничев К.Ю., Макеева Т.Г.

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

Резюме. Атеросклеротический стеноз почечных артерий — наиболее частая причина развития вазоренальной артериальной гипертензии (ВРАГ) у лиц среднего и пожилого возраста.

В настоящей работе дан сравнительный анализ показателей расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) у больных с резистентной вазоренальной артериальной гипертензией до и после эндоваскулярной коррекции атеросклеротического стеноза почечных артерий.

Проанализированы истории болезни 44 (34 мужчины, 10 женщин) больных с ВРАГ. Условием включения в исследование являлся стеноз почечной артерии более 75% от диаметра сосуда. Средний возраст обследованных составил $50,7 \pm 7,2$ года. У всех больных было одностороннее поражение почечных артерий.

Больные были разделены на три группы по исходному уровню рСКФ: в 1-ю группу входили 12 пациентов с рСКФ более 90 мл/мин/1,73 м², во 2-ю группу — 19 больных с рСКФ от 89 до 60 мл/мин/1,73 м², в 3-ю группу — 13 больных с рСКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м². Показано, что уровень артериального давления после эндоваскулярной коррекции стеноза достоверно снизился у всех исследуемых, при этом у больных с исходно сохраненной рСКФ (от 90 мл/мин/1,73 м² и более) отмечались улучшение функционального состояния почек и уменьшение количества антигипертензивных препаратов с 3–5 до 3-компонентной схемы. У больных с исходно минимально сниженной рСКФ (менее 90 мл/мин/1,73 м²) функциональное состояние почек не изменилось, а у пациентов с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² продолжало прогрессивно ухудшаться. Схема 3–4-компонентной антигипертензивной терапии существенно не изменилась. В течение 2-летнего периода наблюдения рестенозов почечных артерий по данным дуплексного сканирования не отмечено. Целесообразно при решении вопроса о выполнении эндоваскулярных вмешательств при атеросклеротических стенозах почечных артерий учитывать данные расчетного показателя СКФ.

Ключевые слова: вазоренальная артериальная гипертензия, атеросклеротический стеноз почечных артерий, расчетная скорость клубочковой фильтрации, баллонная ангиопластика со стентированием почечных артерий.

Fursov A.N., Potekhin N.P., Zakharova E.G.,
Gaydukov A.V., Gorodnichev K.Yu., Makeeva T.G.

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

Abstract. Atherosclerotic stenosis of the renal arteries is the most common cause of renovascular hypertension (RVHT) among middle-aged and elderly people. In this survey a comparative analysis of the calculated glomerular filtration rate (cGFR) in a patient with resistant renovascular hypertension (RVHT) before and after endovascular correction of atherosclerotic renal artery stenosis is given. The medical records (medical history) of 44 patients (34 men, 10 women) with RVHT were analyzed. The criterion for inclusion in the study was renal artery stenosis of more than 75% of the vessel diameter. The mean age of the patients was 50.7 ± 7.2 years. All patients had unilateral lesion of the renal arteries. Patients were divided into three groups according to the initial level of cGFR. The patients were divided into three groups according to initial cGFR value: Group 1 included 12 patients with cGFR over 90 ml/min/1.73 m², Group 2 — 19 patients with cGFR from 89 to 60 ml/min/1.73 m², Group 3 — 13 patients with cGFR from 59 to 45 ml/min/1.73 m². It was revealed that the level of blood pressure after endovascular correction of stenosis decreased significantly among all patients. At the same time, among the patients with initially preserved cGFR (from 90 ml/min/1.73 m² and more), there was an improvement in the functional state of the kidneys, a decrease in the number of antihypertensive drugs from 3–5 to a 3-component regimen. Among the patients with initially minimally reduced cGFR (less than 90 ml/min/1.73 m²), the functional state of the kidneys did not change, and among the patients with cGFR less than 60 ml/min/1.73 m², this state continued to worsen progressively; antihypertensive therapy did not change. During the 2-year follow-up period, restenosis of the renal arteries according to duplex scanning was not observed. When deciding whether to perform endovascular interventions for atherosclerotic stenosis of the renal arteries, it is advisable to take into account the calculated GFR data.

Keywords: renovascular hypertension, atherosclerotic renal artery stenosis, estimated glomerular filtration rate, balloon angioplasty with renal artery stenting.

Атеросклеротический стеноз почечных артерий — наиболее частая причина развития ВРАГ у лиц среднего и пожилого возраста. Вазоренальная артериальная гипертензия составляет около 1–5% всех случаев артериальной гипертензии и является в более чем 20% случаев причиной развития терминальной почечной недостаточности

Введение. Атеросклеротический стеноз почечных артерий — наиболее частая причина развития ВРАГ у лиц среднего и пожилого возраста [1, 12]. Вазоренальная артериальная гипертензия составляет около 1–5% всех случаев артериальной гипертензии (АГ) и является в более чем 20% случаев причиной развития терминальной почечной недостаточности [1–3].

В настоящее время лечение ВРАГ подразумевает медикаментозную антигипертензивную терапию (АГТТ) и/или различные реконструктивные оперативные вмешательства на почечных артериях, в частности с использованием эндоваскулярных методик. Данные ряда рандомизированных исследований, в том числе CORAL и ASTRAL, опубликованных в 2013 и 2009 годах, не показали преимущества эндоваскулярных методов коррекции стеноза почечных артерий перед оптимальной медикаментозной терапией [6, 7, 12, 13]. В связи с этим рутинная реваскуляризация почечных артерий в настоящее время не рекомендуется [4]. Баллонную ангиопластику предлагают рассматривать лишь у отдельных пациентов, в частности, — с необъяснимой рецидивирующей на фоне АГ сердечной недостаточностью или отеком легких [4, 6].

В медицинском сообществе продолжают дискуссии о целесообразности выполнения эндоваскулярных вмешательств при атеросклеротическом стенозе почечных артерий [6–10].

По нашему мнению, при определении подходов к эндоваскулярному лечению стеноза почечных артерий необходимо учитывать различные фенотипы больных с ВРАГ, особенно клинический вариант

с резистентной АГ на фоне многокомпонентной АГТТ при стенозе более 75%. При этом эффективность эндоваскулярного вмешательства будет определяться не только по уровню снижения артериального давления (АД) и изменению характера и объема АГТТ, а и по изменению функционального показателя почек — расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ).

Цель. Оценить динамику показателей рСКФ по СКД-ЕРІ у больных с ВРАГ атеросклеротического генеза до и после эндоваскулярной коррекции гемодинамически значимого стеноза почечных артерий.

Материал и методы. Нами выполнен анализ историй болезни 44 пациентов (34 мужчины, 10 женщин) с ВРАГ атеросклеротического генеза со стенозом почечных артерий более 75% от диаметра сосуда, находившихся на лечении в кардиологическом центре госпиталя с 2016 по 2019 год. Средний возраст обследованных составил 50,7±7,2 года. У всех пациентов был односторонний стеноз почечных артерий (в 68% случаев правой почечной артерии, в 32% — левой почечной артерии). У 6 (13,6%) больных имелся сахарный диабет 2 типа, 15 (34,1%) курили, 2 (4,5%) злоупотребляли алкоголем.

Больные были разделены на три группы по исходному уровню рСКФ: в 1-ю группу вошли 12 пациентов с рСКФ более 90 мл/мин/1,73 м², средний возраст которых составил 41,9±7,6 года, длительность АГ 5,1±1,6 года; во 2-ю группу — 19 больных с рСКФ от 89 до 60 мл/мин/1,73 м², средний возраст 51,8±6,2 года, длительность АГ 6,4±2,5 года; в 3-ю группу — 13 больных с рСКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м², средний возраст 58,5±7,3 года, длительность АГ 7,4±3,6 года.

Всем больным наряду с общеклиническим обследованием проводились биохимические исследования крови, ультразвуковое дуплексное сканирование почечных артерий, мониторинг АД. Пациенты на момент включения в исследование получали АГТТ в виде сочетания ингибитора АПФ (иАПФ) / блокатора рецепторов к ангиотензину II (БРА) с тиазидными диуретиками (ТД), недигидропиридиновыми антагонистами кальциевых каналов (АКК), бета (БАБ) и альфа (ААБ)-адреноблокаторами, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР). При этом 3-компонентная терапия применялась в 56,6% случаев, 4-компонентная — в 35%, 5-компонентная — в 8,4%. АГТТ применялись в дозировках от средних терапевтических до максимально переносимых.

Оценка рСКФ проводилась до и через 2 года после эндоваскулярного вмешательства. В качестве статистических критериев достоверности различий использовали: параметрические (кси-критерий для качественных переменных и критерий Шеффе) и непараметрический критерий Краскела–Уоллиса для

количественных переменных, различия считали достоверными при $p < 0,05$ [5].

Результаты. У больных 1-й группы после эндоваскулярной коррекции стеноза почечной артерии уровень АД достоверно снизился: систолическое АД (САД) с 160,2±6,9 до 135,4±4,6 мм рт. ст., а диастолическое АД (ДАД) — с 104,5±6,1 до 85,8±7,8 мм рт. ст. ($p < 0,05$). Расчетная СКФ повысилась от 97,7±10,4 до 118,7±10,2 мл/мин/1,73 м² ($p < 0,05$).

Претерпела изменения схема АГТТ. Так, если исходно комбинированная АГТТ была 3–5-компонентной (преимущественно сочетанием иАПФ/БРА с БАБ, АКК, ААБ, АИР, АМКР или ТД), то в последующем использовалась 3-компонентная терапия в виде комбинации АПФ/БРА с АКК и БАБ (68% случаев) или в 32% случаев с ТД.

У больных 2-й группы уровень АД снизился: САД с 159,4±5,7 до 138,3±3,8 мм рт. ст., а ДАД с 110,4±5,9 до 88,5±6,2 мм рт. ст. ($p < 0,05$). Показатели рСКФ не изменились ($p > 0,05$). Схема АГТТ существенных изменений не претерпела и сохранилась в виде комбинации 3 препаратов у 36 (82%) больных (иАПФ/БРА с АКК, ТД или БАБ) и 2 препаратов у 8 (18%) больных (иАПФ/БРА с АКК или ТД).

У пациентов 3-й группы уровень АД снизился (САД с 165,2±5,7 до 144,1±4,7 мм рт. ст., а ДАД с 112,4±7,3 до 91,5±3,9 мм рт. ст.), не достигнув «целевых» значений ($p < 0,05$). За период наблюдения наметилась тенденция к снижению показателей рСКФ: 46,3±4,9 и 43,5±3,7 мл/мин/1,73 м² соответственно ($p > 0,05$). Схема АГТТ осталась без изменений — в виде комбинации 3–4 препаратов (иАПФ/БРА с АКК, ААБ или ТД). Следует отметить увеличение частоты использования ААБ с 23 до 54% случаев.

У всех больных в течение 2-летнего периода наблюдения рестенозов почечных артерий по данным дуплексного сканирования не отмечено.

Выводы. У больных с исходно сохраненной рСКФ (от 90 мл/мин/1,73 м² и более) после выполнения эндоваскулярной коррекции стеноза почечных артерий отмечается наряду с достоверным снижением уровней АД улучшение функционального состояния почек и уменьшение количества антигипертензивных препаратов с 3–5 до 3-компонентной схемы.

У больных с исходно минимально сниженной рСКФ (менее 90 мл/мин/1,73 м²) после оперативного вмешательства, несмотря на достоверное снижение уровней АД, функциональное состояние почек не изменилось, а у пациентов с рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² продолжало прогрессивно ухудшаться, при этом уровень АД не достигал «целевых» значений, что не позволило существенно изменить схему 3–4-компонентной антигипертензивной терапии.

**Эффективность
эндоваскулярных
вмешательств при
атеросклеротическом стенозе
почечных артерий на фоне
резистентной вазоренальной
гипертензии определяется не
только степенью снижения
уровней АД, но и исходным
функциональным состоянием
почек (степенью почечных
дисфункций и дальнейшей их
динамикой).
При решении вопроса
о целесообразности
выполнения
эндоваскулярных
вмешательств у больных с
резистентной вазоренальной
гипертензией на фоне
атеросклеротического
стеноза почечных артерий
следует учитывать исходные
данные расчетного
показателя СКФ**

Эффективность эндоваскулярных вмешательств при атеросклеротическом стенозе почечных артерий на фоне резистентной вазоренальной гипертензии определяется не только степенью снижения уровней АД, но и исходным функциональным состоянием почек (степенью почечных дисфункций и дальнейшей их динамикой).

При решении вопроса о целесообразности выполнения эндоваскулярных вмешательств у больных с резистентной вазоренальной гипертензией на фоне атеросклеротического стеноза почечных артерий следует учитывать исходные данные расчетного показателя СКФ.

Литература / References

1. *Руководство по кардиологии: в 4 т. / Под ред. Е.И. Чазова; Т. 4: Заболевания сердечно-сосудистой системы.* Москва: Практика; 2014. 976 с. [Chazov EI, editor. *Rukovodstvo po kardiologii: v 4 t. T. 4: Zabolevaniya serdechno-sosudistoy sistemy.* Moscow: Praktika; 2014. 976 p. (In Russ.)]. URL: <https://www.books-up.ru/ru/book/rukovodstvo-po-kardiologii-v-chetyreh-tomah-tom-4-86944>
2. Давыдов Д.В., Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернецов В.А., Чернов С.А., Захарова Е.Г. и др. *Современные подходы к лечению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (практические рекомендации для врачей и больных).* Москва: ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; 2022. 35 с. [Davydov DV, Fursov AN, Potekhin NP, Chernetsov VA, Chernov SA, Zakharova EG, et al. *Sovremennye podkhody k lecheniyu bol'nykh s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami (prakticheskiye rekomendatsii dlya vrachey i bol'nykh).* Moscow: Main Military Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry; 2022. 35 p. (In Russ.)].
3. Derx FH, Schalekamp MA. Renal artery stenosis and hypertension. *Lancet.* 1994; 344(8917):237–9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(94\)93002-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)93002-3). PMID: 7913161
4. Крюков Е.В., Фурсов А.Н., Потехин Н.П., Чернов С.А., Захарова Е.Г., Ляпкина Н.Б. и др. Оптимизация диагностики вторичных форм артериальной гипертензии. *Военно-медицинский журнал.* 2017; 338(5):20–28. [Kryukov EV, Fursov AN, Potekhin NP, Chernov SA, Zakharova EG, Lyapkina NB, et al. Optimization of diagnosis of secondary forms of arterial hypertension. *Russian Military Medical Journal.* 2017; 338(5):20–28. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RMMJ73287>
5. Cooper CJ, Murphy TP, Matsumoto A, Steffes M, Cohen DJ, Jaff M, et al. Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension: rationale and design of the CORAL trial. *Am Heart J.* 2006; 152(1):59–66. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.09.011>. PMID: 16824832
6. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis. *N Engl J Med.* 2014; 370(1):13–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310753>
7. ASTRAL Investigators; Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009; 361(20):1953–62. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905368>
8. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(3):149–218. [Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25(3):149–218. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial

- hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33):3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
10. Bittl JA. Treatment of atherosclerotic renovascular disease. *N Engl J Med*. 2014; 370(1):78–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMe1313423>
11. Jaff MR, Bates M, Sullivan T, Pompa J, Gao X, Zaugg M, et al. Significant reduction in systolic blood pressure following renal artery stenting in patients with uncontrolled hypertension: results from the HERCULES trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012; 80(3):343–50. <https://doi.org/10.1002/ccd.24449>
12. Van der Niepen P, Rossignol P, Lengelé JP, Berra E, Sarafidis P, Persu A. Renal Artery Stenosis in Patients with Resistant Hypertension: Stent It or Not? *Curr Hypertens Rep*. 2017; 19(1):5. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0703-8>. PMID: 28150134
13. Халафян А.А. *Современные статистические методы медицинских исследований: монография*. Москва: URSS; 2008. 316 с. [Khalafyan A.A. *Sovremennye statisticheskiye metody meditsinskikh issledovaniy: monografiya*. Moscow: URSS; 2008. 316 p. (In Russ.)].

Surgical Diagnostics and Treatment of vascular diseases, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Городничев Константин Юрьевич — врач-рентгеноэндоваскулярный хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения центра сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Konstanin Yu. Gorodnichev** — MD, X-ray endovascular surgeon of the Department of X-ray Surgical Diagnostics and Treatment, Center of Cardiovascular Surgery, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Рукопись поступила 22.02.2023.

Сведения об авторах / Information about the authors:

Фурсов Андрей Николаевич — д. м. н., профессор, заведующий кардиологическим отделением кардиологического центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Andrej N. Fursov** — MD, DSc, professor, Head of the Cardiology Department, Cardiology Centre of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Потехин Николай Павлович — заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор, заместитель начальника ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Nikolaj P. Potekhin** — MD, Honored doctor of the Russian Federation, DSc, professor, Deputy chief of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Захарова Елена Геннадьевна — к. м. н., врач отделения артериальных гипертензий кардиологического центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Elena G. Zakharova** — MD, PhD, Department of Hypertension at Cardiology Centre of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts, elenazacharova@mail.ru**, ORCID: 0000-0002-3737-778X

Макеева Татьяна Григорьевна — к. м. н., врач отделения артериальных гипертензий кардиологического центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Tat'jana G. Makeeva** — MD, PhD, Department of Hypertension at Cardiology Centre of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Гайдуков Алексей Владимирович — заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения заболеваний сосудов ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Aleksej V. Gaydukov** — MD, Head of the Department of X-ray

Дерматоскопическая характеристика различных сосудистых признаков в опухолях кожи

Dermatoscopic characterization of various vascular signs in skin tumors

УДК 616.5-006.31

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-12-21

Ламоткин И.А.^{1,2}, Корабельников Д.И.³,
Перевалова Е.Г.⁴, Ламоткин А.И.³

¹ ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» Минобрнауки России, Москва, Россия

³ АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия

⁴ Клиника дерматологии и косметологии MDElena, Москва, Россия

Резюме. Авторами рассмотрены наиболее часто встречающиеся в практике дерматологов, косметологов и онкологов дерматоскопические сосудистые признаки в меланоцитарных и немеланоцитарных опухолях кожи. В работе изложены современные взгляды на дерматоскопическую диагностику опухолей кожи. На основе клинического опыта и данных литературы выделены дерматоскопические особенности, которые встречаются в различных меланоцитарных и немеланоцитарных опухолях кожи.

Ключевые слова: дерматоскопия, дерматоскопические сосудистые признаки, опухоли кожи.

Lamotkin I.A.^{1,2}, Korabelnikov D.I.³, Perevalova E.G.⁴,
Lamotkin A.I.³

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

² Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

³ Moscow Haass Medical and Social Institute, Moscow, Russia

⁴ MDElena Dermatology and Cosmetology Clinic, Moscow, Russia

Abstract. The authors considered the dermatoscopic vascular signs most frequently encountered in the practice of dermatologists, cosmetologists and oncologists in melanocytic and non-melanocytic skin tumors. The paper presents modern views on dermatoscopic diagnosis of skin tumors. Based on clinical experience and data from the literature, dermatoscopic features that occur in various melanocytic and non-melanocytic skin tumors are identified.

Keywords: dermatoscopy, dermatoscopic vascular signs, skin tumors.



Введение. Дерматоскопия позволяет наблюдать васкуляризацию, имеющуюся при поражениях кожи различного характера, а также дифференцировать широкий спектр сосудистых структур. Различные варианты сосудистого рисунка наряду с другими сопутствующими признаками могут помочь клиницисту правильно отличить меланоцитарные и немеланоцитарные опухоли кожи. Сосудистые структуры лучше всего определяются в слабопигментированных или непигментированных поражениях. Это важно в диагностике слабопигментированных меланом, в которых невозможно идентифицировать классические пигментированные структуры [1, 2]. При распознавании

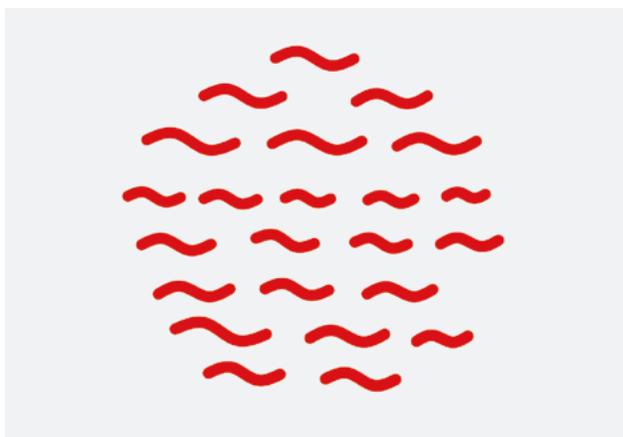


Рис. 1. Сосуды, расположенные параллельно поверхности кожи

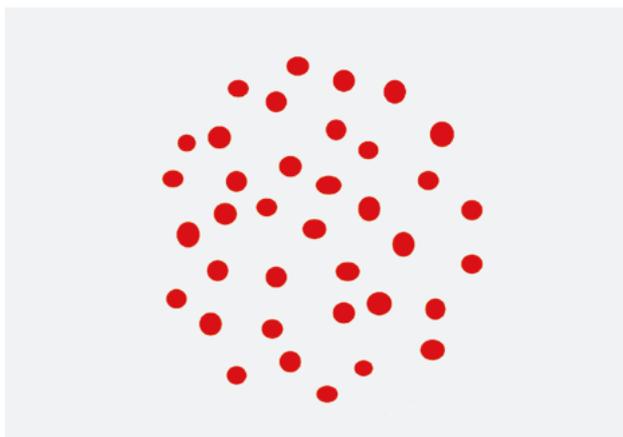


Рис. 2. Сосуды, расположенные перпендикулярно поверхности кожи

Дерматоскопия позволяет наблюдать васкуляризацию, имеющуюся при поражениях кожи различного характера, а также дифференцировать широкий спектр сосудистых структур. Различные варианты сосудистого рисунка наряду с другими сопутствующими признаками могут помочь клиницисту правильно отличить меланоцитарные и немеланоцитарные опухоли кожи

сосудистых дерматоскопических структур необходимо учитывать, что сосуды, идущие параллельно поверхности кожи, оцениваются как линии (рис. 1). В то время как сосуды, имеющие перпендикулярный путь к поверхности кожи, обычно рассматриваются как точки (рис. 2).

Кроме того, нужно учитывать, что сосуды, расположенные в дерме, непосредственно под эпидермисом, кажутся хорошо сфокусированными и ярко-красными, в то время как сосуды, расположенные глубже, обычно кажутся розовыми и несфокусированными [1, 2]. Различные виды дерматоскопических сосудистых структур могут наблюдаться в меланоцитарных [3–5] и немеланоцитарных поражениях кожи [6–9].

Цель. Сопоставить данные литературы с собственными исследованиями и наблюдениями за пациентами с различными сосудистыми признаками в опухолях кожи, изучить особенности разнообразных сосудистых дерматоскопических структур для идентификации меланоцитарных и немеланоцитарных опухолей кожи.

Материал и методы. Личный клинический и дерматоскопический опыт по выявлению сосудистых дерматоскопических признаков в опухолях кожи, а также данные литературы.

Результаты и обсуждение. В работе изучены дерматоскопические сосудистые признаки, которые обнаруживаются в меланоцитарных и немеланоцитарных опухолях кожи.

Дерматоскопические сосудистые признаки, преимущественно встречающиеся в меланоцитарных опухолях кожи:

1. Сосуды в виде запятой. Дерматоскопический признак, которому соответствует наличие мелких сосудов, напоминающих по своему внешнему виду запятую или маленький крючок (рис. 3). При дерматоскопии они могут казаться не в фокусе из-за их глубокого расположения в дерме [6, 7]. В более чем

90% случаев данный признак свидетельствует о том, что опухоль является дермальным или смешанным меланоцитарным невусом (рис. 4) [8]. Сосуды-запятые могут встречаться в диспластических невусах. Для меланомы этот признак не характерен [6, 7, 10].

2. Сосуды в виде точек. Представлены красными точками диаметром 0,01–0,02 мм (рис. 5), характерны для невуса Шпиц (рис. 6) и меланомы, но могут встречаться в диспластических и обычных невусах, а также присутствовать в очагах воспаления или в травмированной коже. При меланоме сосуды-точки часто встречаются в центре очага поражения и в сочетании с другими сосудами, а также в тонких меланоммах [7, 8, 10, 11].



Рис. 3. Структуры сосудов в виде запятой

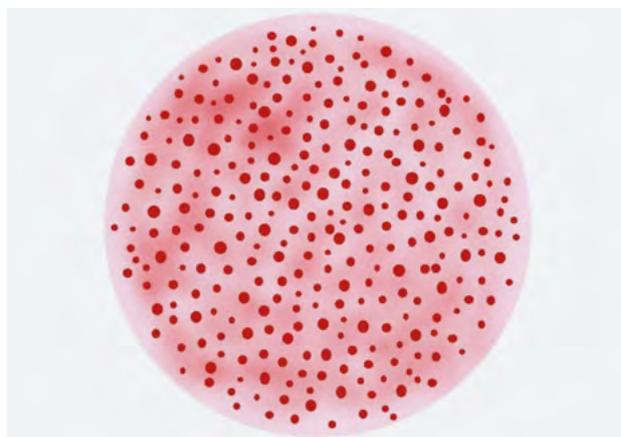


Рис. 5. Структуры сосудов в виде точек

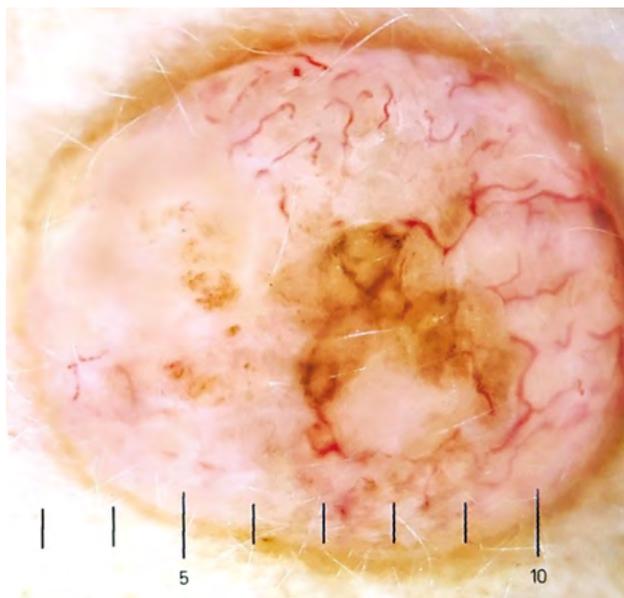


Рис. 4. Сосуды в виде запятей в дермальном меланоцитарном невусе

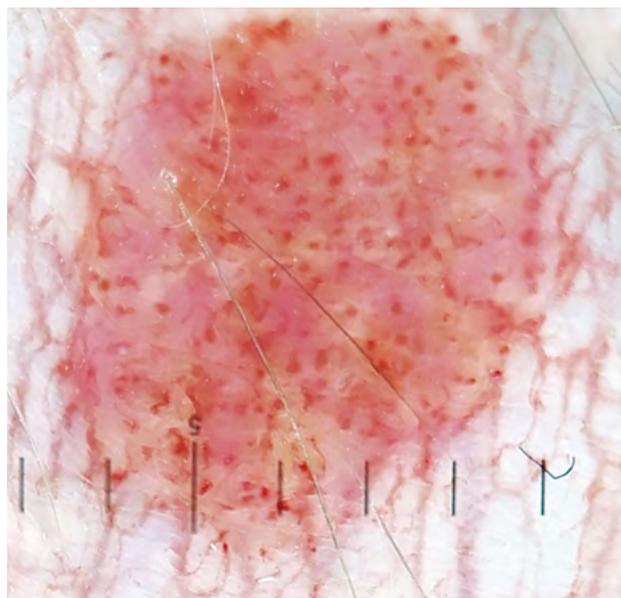


Рис. 6. Сосуды в виде точек в невусе Шпиц

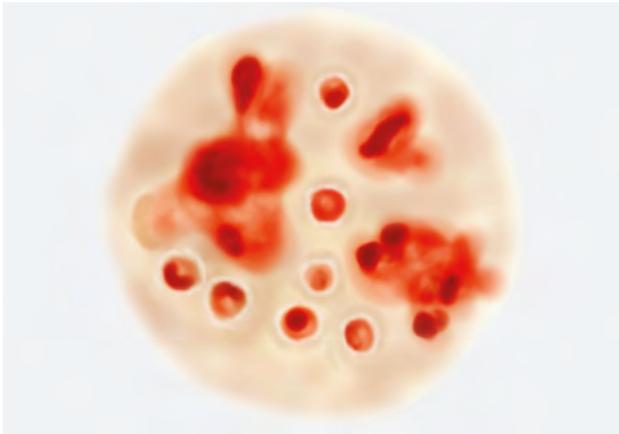


Рис. 7. Молочно-красные глобулы

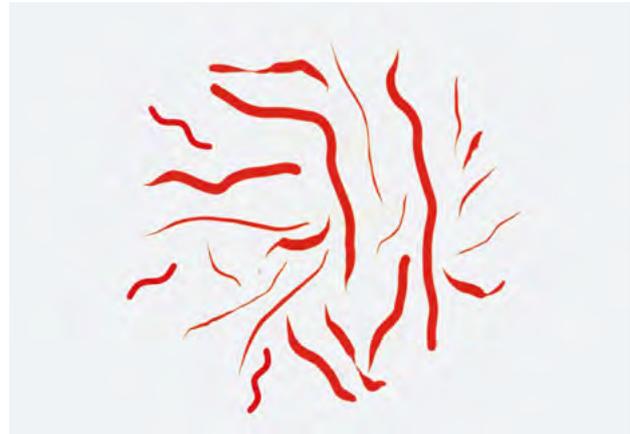


Рис. 9. Сосуды линейно-извитые

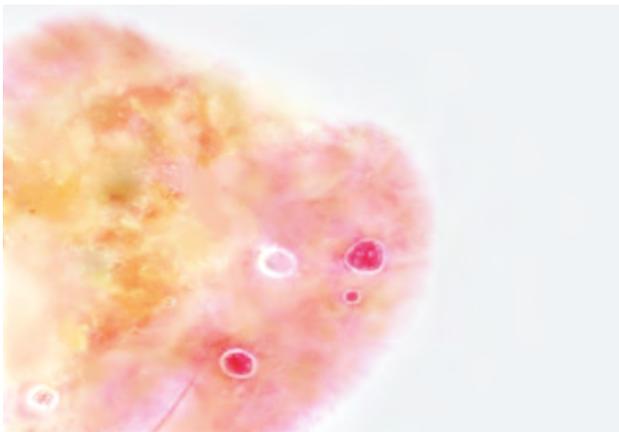


Рис. 8. Молочно-красные глобулы в меланоме

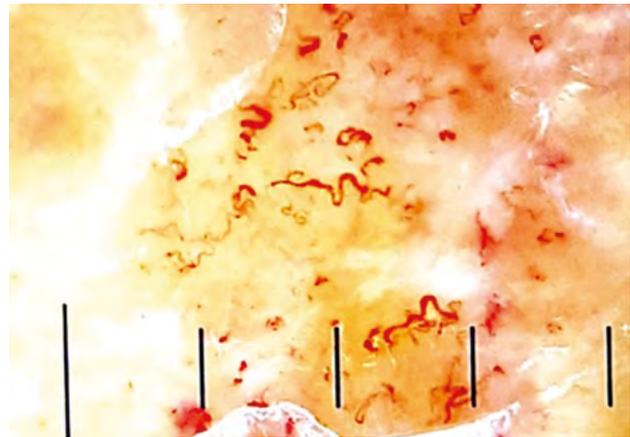


Рис. 10. Сосуды линейно-извитые и штопороподобные в меланоме

3. Розовая вуаль (молочно-красные глобулы). Проявляется зонами бело-розовой (молочно-красной) окраски (рис. 7), что обусловлено скоплением в ткани большого количества микроскопических кровеносных сосудов. Границы этих областей чаще всего выражены нечетко, молочно-красное окрашивание может чередоваться с коричневой, серой и черной пигментацией, часто сочетается с сосудами в виде точек и прерывающихся линий.

Данный симптом характерен для гипопигментированной меланомы (рис. 8) [2, 7]. Значительно реже этот признак может встречаться в доброкачественных невусах, дерматофибrome и сосудистых опухолях, например, в пиогенной гранулеме.

4. Сосуды змеевидные (линейно-извитые). Неправильные линейные сосуды могут иметь различную форму и размеры (рис. 9). Они встречаются в меланоме (рис. 10) [4], базалиоме и диспластическом невусе [2].

5. Сосуды штопороподобные (извилистые) (рис. 11). Такие сосуды наблюдаются в узловой и



Рис. 11. Сосуды штопороподобные



Рис. 12. Полиморфные сосудистые структуры



Рис. 14. Сосуды-шпильки



Рис. 13. Комбинация из змеевидных, штопороподобных, точечных сосудов и розовой вуали в меланоме

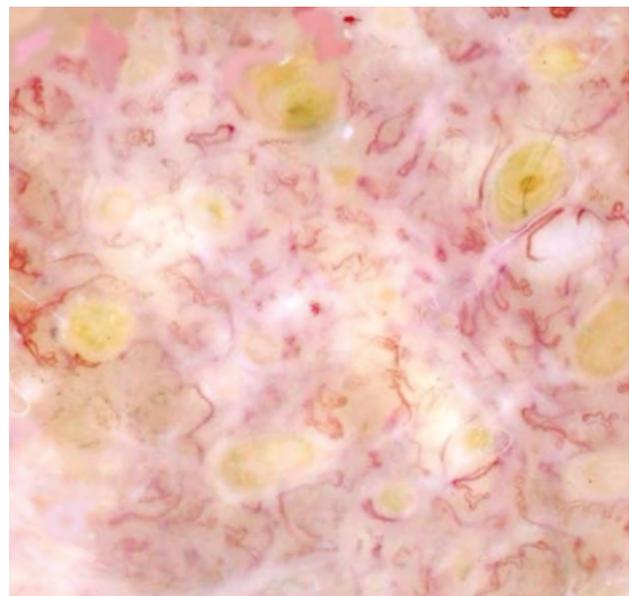


Рис. 15. Сосуды-шпильки в себорейном кератозе

десмопластической меланоме (рис. 10) [4], а также в метастазах меланомы [2, 12].

6. Сосуды полиморфные. Это признак, при котором обнаруживаются два и более типов сосудов (рис. 12). Чаще встречается в меланоме (рис. 13) [4] и метастатической меланоме. Крайне редко этот признак регистрируется в папилломатозных меланоцитарных невусах и эккринных опухолях придатков кожи [13].

Дерматоскопические сосудистые признаки, преимущественно встречающиеся в немеланоцитарных опухолях кожи:

1. Сосуды в виде шпильки для волос (рис. 14). Характерны для себорейного кератоза, если они равномерно распределены по всей поверхности

образования (рис. 15). Кроме того, при себорейном кератозе часто вокруг сосудов имеется беловатый ореол — признак кератинизации. Однако при раздраженной форме себорейного кератоза сосуды в виде шпильки могут быть удлиненными, неодинаковыми по размеру, неправильными по форме, скрученными, что приводит к дерматоскопической картине полиморфных сосудов [6–8, 14]. Единичные сосуды-шпильки могут обнаруживаться в меланоме, приобретенных меланоцитарных невусах, базалиомах, невусе Шпиц и кератоакантоме. При кератоакантоме сосуды-шпильки располагаются на периферии опухоли, при меланоме эти сосуды часто окружены розовым ореолом [2].

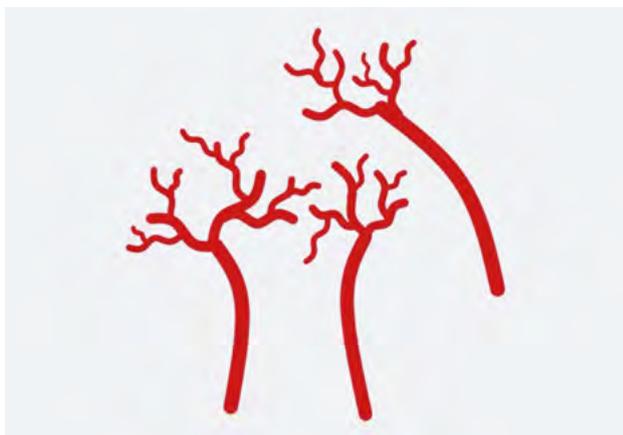


Рис. 16. Древоподобные сосуды



Рис. 17. Древоподобное ветвление сосудов в базалиоме

2. Сосуды древоподобные. Представляют собой ярко-красные сосуды, где сосуд большого диаметра (от 0,2 мм) разветвляется на более мелкие и тонкие (рис. 16), что является специфическим признаком базалиом (рис. 17) [2, 6, 7]. Древоподобные сосуды могут определяться в кератоакантоме и при лучевой атрофии кожи (см. рис. 18) [7].

3. Сосуды в виде маленьких клубочков (гломерулярные сосуды). Эти сосуды названы так потому, что их морфология напоминает извитые капилляры, которые составляют клубочковый аппарат почки (рис. 19). Такие сосуды крупнее, чем точечные, и могут располагаться скоплениями по всему очагу

Древоподобные сосуды могут определяться в кератоакантоме и при лучевой атрофии кожи. Представляют собой ярко-красные сосуды, где сосуд большого диаметра разветвляется на более мелкие и тонкие

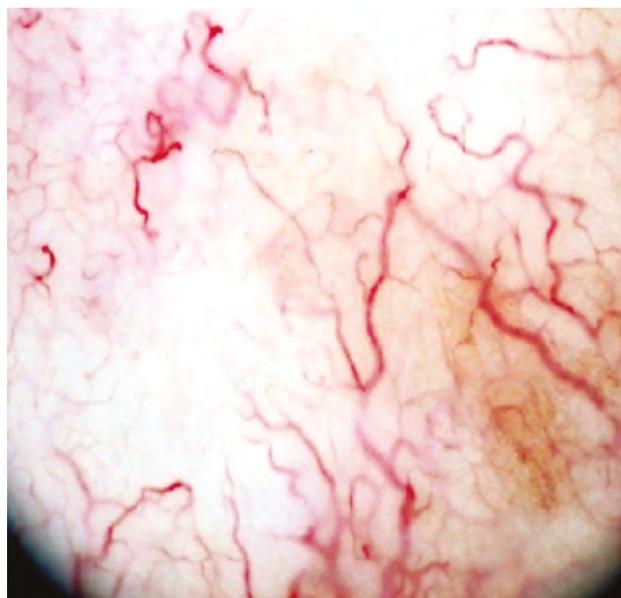


Рис. 18. Древоподобные сосуды в очаге лучевой атрофии



Рис. 19. Гломерулярные сосуды



Рис. 21. Сосуды в виде венца короны

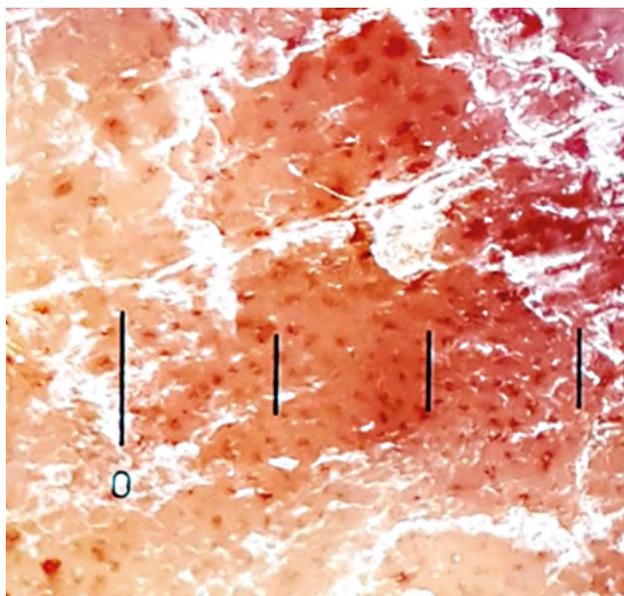


Рис. 20. Сосуды в виде маленьких клубочков в очаге болезни Боуэна



Рис. 22. Сосуды в виде венца короны при гиперплазии сальной железы

поражения. Они характерны для болезни Боуэна (рис. 20) [2, 15], могут встречаться в папулах красного плоского лишая (КПЛ) и при других воспалительных заболеваниях кожи [7]. Значительно реже эти структуры можно обнаружить в меланоме (чаще в метастатической) [2].

4. Сосуды в виде венца короны. Это гомогенно изогнутые, тонкие древовидные сосуды, окружающие желтовато-беловатую центральную часть (рис. 21). Встречаются обычно при гиперплазии сальной железы (рис. 22), а также в контагиозном моллюске [13]. При дерматоскопии иногда видны устья сальных желез в виде кратера [16, 17].

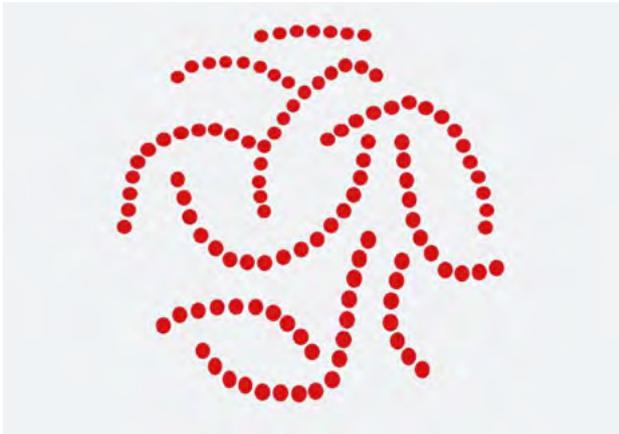


Рис. 23. Сосуды в виде нити жемчуга



Рис. 25. Лакунарная структура

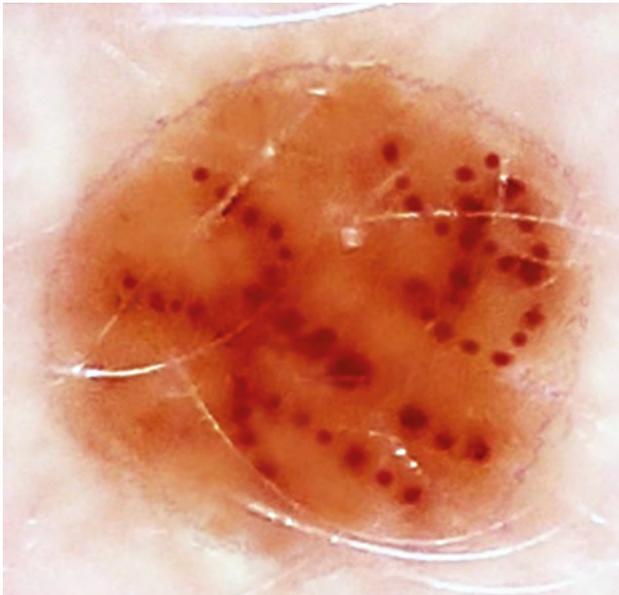


Рис. 24. Сосуды в виде нити жемчуга в светлоклеточной акантоме

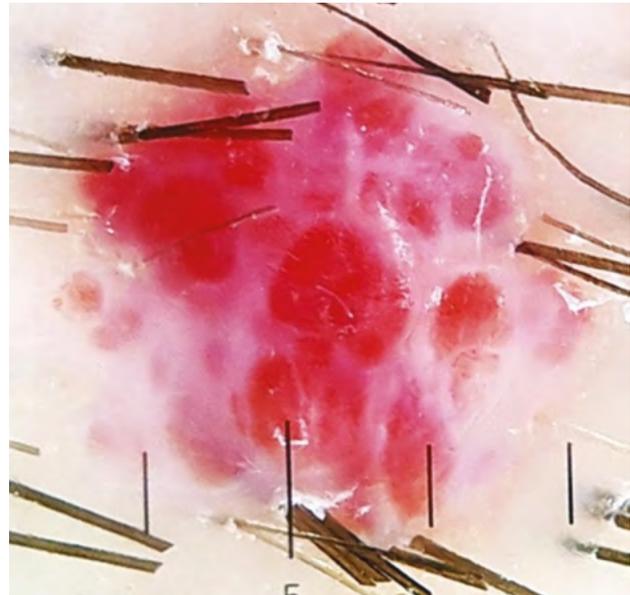


Рис. 26. Лакунарная структура в вишневой гемангиоме

5. Сосуды в виде нити жемчуга. Эти точечные или клубочковые сосуды расположены так, что напоминают нить жемчуга (рис. 23). Такая структура характерна для светлоклеточной акантомы (рис. 24) [13, 18]. Также данные сосуды могут обнаруживаться в очагах псориаза, КПЛ, хронического дерматита, в базалиомах и метастатических поражениях кожи [13].

6. Сосудистые лакуны (рис. 25). Сосудистые проявления могут полностью формировать дерматоскопическую картину опухолей. Наиболее типична такая ситуация для гемангиом и ангиокератом. Специфическим признаком этих доброкачественных новообразований являются сосудистые лакуны (рис. 26) — это различного размера четко очерченные, окру-

С помощью дерматоскопии можно распознавать и идентифицировать различные варианты сосудов в новообразованиях кожи. Это дает возможность своевременно и более точно диагностировать различные меланоцитарные и немеланоцитарные опухоли кожи, а также проводить дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными новообразованиями. В меланоцитарных опухолях кожи преимущественно встречаются: сосуды в виде запятой, точек, розовой вуали, сосуды змеевидные, штопороподобные, полиморфные. В немеланоцитарных опухолях кожи преимущественно встречаются: сосуды в виде шпильки для волос, маленьких клубочков, венца короны, нити жемчуга, сосудистые лакуны, сосуды древовидные

глые или овальной формы структуры, окрашенные в красный, бордовый либо в фиолетовый и синий цвет. При тромбировании гемангиом сосудистые лакуны приобретают черную окраску [7, 9].

Выводы. С помощью дерматоскопии можно распознавать и идентифицировать различные варианты сосудов в новообразованиях кожи. Это дает возможность своевременно и более точно диагностировать различные меланоцитарные и немеланоцитарные опухоли кожи, а также проводить дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными новообразованиями.

В меланоцитарных опухолях кожи преимущественно встречаются следующие дерматоскопические сосудистые признаки: сосуды в виде запятой, точек, розовой вуали (молочно-красные глобулы), сосуды змеевидные (линейно-извитые), штопороподобные (извилистые), полиморфные.

В немеланоцитарных опухолях кожи преимущественно встречаются следующие дерматоскопические сосудистые признаки: сосуды в виде шпильки для волос, маленьких клубочков (гломерулярные сосуды), венца короны, нити жемчуга, сосудистые лакуны, сосуды древовидные.

Литература / References

1. Zalaudek I, Kreusch J, Giacomel J, Ferrara G, Catricalà C, Argenziano G. How to diagnose nonpigmented skin tumors: A review of vascular structures seen with dermoscopy. Part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 63(3):361–74. <http://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.11.698>
2. Martin JM, Bella-Navarro R, Jorda E. Vascularización en dermoscopia. *Actas Dermosiflogr.* 2012; 103(5):357–375. <http://doi.org/10.1016/j.ad.2011.11.005>
3. Ламоткин И.А., Мухина Е.В., Капустина О.Г., Шибаева М.Д., Ламоткин А.И. Влияние различных факторов на дерматоскопическую характеристику меланоцитарных невусов. *Медицинский вестник МВД.* 2021; 112(3):70–5. [Lamotkin I, Mukhina Ye, Kapustina O, Shibayeva M, Lamotkin A. Influence of different factors on the dermoscopic characteristic of melanocytic nevi. *MIA Medical bulletin.* 2021; 112(3):70–75. (In Russ.)]. http://doi.org/10.52341/20738080_2021_112_3_70
4. Ламоткин И.А., Капустина О.Г., Мухина Е.В., Варакина С.В. Ранняя диагностика меланомы: актуальная задача современного клинициста. *Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко.* 2021; 3(5):50–54. [Lamotkin IA, Kapustina OG, Mukhina EV, Varakina SV. Early diagnosis of melanoma: current challenge for a modern clinician. *Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko.* 2021; 3(5):50–54. (In Russ.)]. [http://doi.org/10.53652/2782-1730-2021-2-3\(5\)-36](http://doi.org/10.53652/2782-1730-2021-2-3(5)-36)
5. Ламоткин И.А., Ильина И.В., Шибаева М.Д., Ламоткин А.И., Кристокурова О.В. Дерматоскопическая диагностика доброкачественных меланоцитарных новообразований. *Медицинский вестник МВД.* 2021; 115(6):45–50. [Lamotkin I, Il'ina I, Shibayeva M,

- Lamotkin A, Kristosturova O.V. Dermatoscopic diagnostics of benign melanocytic lesions. *MIA Medical bulletin*. 2021; 115(6):45–50. (In Russ.]. http://doi.org/10.52341/20738080_2021_115_6_45
6. Сойер Г.П., Аргенциано Д., Гофман-Велленгоф Р., Залаудек А. *Дерматоскопия*. Москва: МЕДпресс-информ, 2014. 240 с. [Soyer HP, Argenziano G, Hofmann-Wellenhof R, Zalaudek I. *Dermoscopy*. 2nd ed. Austria: Elsevier Saunders; 2014].
 7. Гетьман А.Д. *Дерматоскопия новообразований кожи*. Екатеринбург: Уральский рабочий, 2015. 160 с. [Get'man AD. *Dermatoskopiya novoobrazovaniy kozhi*. Ekaterinburg: Ural'skiy rabochiy Publ., 2015. 160 p. (In Russ.)].
 8. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, et al. Vascular structures in skin tumors. A dermoscopy study. *Arch Dermatol*. 2004; 140(12):1485–9. <http://doi.org/10.1001/archderm.140.12.1485>
 9. Ламоткин И.А., Первалова Е.Г., Шибаяева М.Д., Ламоткин А.И., Гусинская Т.Н. Клинические и дерматоскопические признаки наиболее часто встречающихся сосудистых новообразований кожи. *Медицинский вестник МВД*. 2022; 118(3):46–50. [Lamotkin I, Perevalova Ye, Shibaeva M, Lamotkin A, Gusinskaya T. Clinical and dermoscopic signs of the most common vascular skin neoplasms. *MIA Medical bulletin*. 2022; 118(3):46–50. (In Russ.)]. http://doi.org/10.52341/20738080_2022_118_3_46
 10. Menzies SM, Kreisler J, Byth K, Pizzichetta MA, Marghood A, Braun R, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol*. 2008; 144(9):1120–7. <http://doi.org/10.1001/archderm.144.9.1120>
 11. Ferrara G, Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Di Blasi A, Pellacani G, et al. The spectrum of Spitz nevus: a clinicopathologic study of 83 cases. *Arch Dermatol*. 2005; 141(11):1381–7. <http://doi.org/10.1001/archderm.141.11.1381>
 12. Minagawa A, Koga H, Sakaizawa K, Sano K, Saida T. Dermoscopic and histopathological findings of polymorphous vessels in amelanotic cutaneous metastasis of pigmented cutaneous melanoma. *Br J Dermatol*. 2009; 160(5):1134–6. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09103.x>
 13. Dermoscopedia.org [Internet]. Vascular structures. Available from: https://dermoscopedia.org/02-Vascular_structures
 14. Braun RP, Rabinovitz HS, Krischer J, Kreisler J, Oliviero M, Naldi L, et al. Dermoscopy of pigmented seborrheic keratosis: a morphological study. *Arch Dermatol*. 2002; 138(12):1556–60. <http://doi.org/10.1001/archderm.138.12.1556>
 15. Zalaudek I, Leinweber B, Citarella L, Hofmann-Wellenhof R, Malvehy J, Puig S, et al. Dermoscopy of Bowen disease. *Br J Dermatol*. 2004; 150(6):1112–6. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05924.x>
 16. Bryden AM, Dawe RS, Fleming C. Dermoscopic features of benign sebaceous proliferation. *Clin Exp Dermatol*. 2004; 29(6):676–7. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2004.1612.x>
 17. Zaballos P, Ara M, Puig S, Malvehy J. Dermoscopy of sebaceous hyperplasia. *Arch Dermatol*. 2005; 141(6):808. <http://doi.org/10.1001/archderm.141.6.808>
 18. Zalaudek I, Hoffmann-Wellenhof R, Argenziano G. Dermoscopy of clear-cell acanthoma differs from dermoscopy of psoriasis. *Dermatology*. 2003; 207(4):428. <http://doi.org/10.1159/000074137>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Ламоткин Игорь Анатольевич — заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор, заведующий кожно-венерологическим отделением ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ» Минобрнауки России, Москва, Россия **ответственный за контакты / Igor A. Lamotkin** — MD, DSc, professor, Head of the Skin and Venereology Department, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry; professor of the Department of skin and venereal diseases with the course of cosmetology, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University, Moscow, Russia — **responsible for contacts, ilamotkin@mail.ru**, ORCID: 0000-0001-7707-441X; ResearcherID: AAQ-4769-2021, eLibrary SPIN: 7153-3703

Корабельников Даниил Иванович — к. м. н., заведующий кафедрой профилактической медицины, профессор кафедры внутренних болезней, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия / **Daniil I. Korabelnikov** — MD, PhD, Head of the department of preventive medicine, professor of the department of internal diseases, rector of Moscow Haass Medical and Social Institute, Moscow, Russia.

Первалова Елена Геннадьевна — к. м. н., врач высшей квалификационной категории, создатель Клиники дерматологии и косметологии MDElena, Москва, Россия / **Elena G. Perevalova** — MD, PhD, doctor of the highest qualification category, founder of the MDElena Dermatology and Cosmetology Clinic, Moscow, Russia.

Ламоткин Андрей Игоревич — специалист отделов информационно-аналитического, научно-исследовательского и экспертной работы АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва, Россия / **Andrey I. Lamotkin** — Specialist of departments of information and analytical, research and expert work of the Moscow Haass Medical and Social Institute, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 29.11.2023.

Последовательный внешний остеосинтез огнестрельных переломов костей конечностей на этапах медицинской эвакуации

Sequential external osteosynthesis of gunshot fractures of limb bones at the stages of medical evacuation

УДК 616.71-001.5-089.227.84

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-22-31

Артемов А.А.¹, Керимов А.А.¹, Переходов С.Н.²,
Григорьев М.А.³, Нелин М.Н.¹, Торшина С.В.¹

¹ ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

³ ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ», Москва, Россия

Резюме. Этапное лечение раненых с огнестрельными переломами длинных костей предполагает дифференцированный подход к выбору различных средств и способов иммобилизации конечностей с учетом их особенностей и функциональных возможностей.

Проанализирована частота применения различных видов остеосинтеза при оказании специализированной помощи 212 раненым с 276 огнестрельными переломами длинных костей, которым на этапе квалифицированной помощи была выполнена иммобилизация аппаратами наружной фиксации (АНФ). Выяснено, что при выполнении последовательного остеосинтеза предпочтение отдавалось внутренним конструкциям — 122 (44,2%) наблюдения. Второе место по частоте применения занял внешний остеосинтез аппаратами Илизарова (АИ) — 87 (31,5%). В 67 (24,3%) случаях использовали АНФ как окончательный метод лечения. Изучили и сравнили конструктивные и функциональные возможности АНФ и АИ.

Основное достоинство аппарата Илизарова — возможность управления положением отломков и воздействия на процесс регенерации путем создания усилий компрессии и дистракции. Преимущество АНФ заключается в простоте использования и, соответственно, в возможности быстрой фиксации конечности в условиях дефицита ресурсов при одновременном поступлении значительного числа раненых. Применение АИ предполагает сложные реконструктивные вмешательства с длительным последующим лечением и реабилитацией. Это необходимо учитывать при организации этапного лечения и использовать тот вид остеосинтеза, который соответствует конкретному этапу. При оказании квалифицированной помощи абсолютно показанным является применение АНФ, при проведении сложных реконструктивных операций специализированной травматологической помощи целесообразно использовать возможности метода Илизарова.

Ключевые слова: аппарат Илизарова, огнестрельное ранение, огнестрельный перелом, острое укорочение.



Artemev A.A.¹, Kerimov A.A.¹, Perekhodov S.N.²,
Grigoriev M.A.³, Nelin M.N.¹, Torshina S.V.¹

¹ Main Military Clinical Hospital named after academician N.N.

Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

² FSBEI HE A.I. Yevdokimov MSMSU MOH Russia, Moscow, Russia

³ City Clinical Hospital No. 13 of the Moscow Healthcare Department,
Moscow, Russia

Abstract. Staged treatment of the patients with gunshot fractures of long bones implies a differentiated approach to the choice of different methods and means of extremity immobilization taking into account their peculiarities and functional capabilities. The frequency of different types of osteosynthesis in specialized care of 212 wounded patients with 276 gunshot fractures of long bones who were immobilized with external fixation devices (EFD) at the stage of advanced care was analyzed. It was revealed that when performing sequential osteosynthesis, preference for internal constructions was given — 122 (44.2%) observations. External osteosynthesis with Ilizarov apparatus (IA) was second most frequently used — 87 (31.5%). EFD was used as the definitive method of treatment in 67 (24.3%) cases. We studied and compared the constructive and functional capabilities of EFD and IA.

The main advantage of the Ilizarov apparatus is the ability to control the position of the fragments and influence the process of regeneration by creating compression and distraction forces. The advantage of the EFD is the simplicity of use and, accordingly, the possibility of rapid fixation of the limb in resource-poor conditions with the simultaneous admission of a considerable number of wounded patients. Application of IA implies complex reconstructive interventions with prolonged subsequent treatment and rehabilitation. It should be taken into account when organizing staged treatment and use the type of osteosynthesis that corresponds to a particular stage. When providing qualified care, the use of EFD is absolutely indicated; when performing complex reconstructive operations of specialized trauma care, it is advisable to use the capabilities of the Ilizarov method.

Keywords: Ilizavov apparatus, gunshot fracture, war surgery, acute shortening.

Введение. В современной военно-полевой хирургии (ВПХ) внешний остеосинтез (ВОС) — один из наиболее эффективных методов лечения огнестрельных переломов костей конечностей. Иммобилизация аппаратами различных конструкций создает покой поврежденной конечности, снижает болевую афферентацию, обеспечивает щадящую транспортировку пострадавшего, проведение диагностических процедур и лечебных мероприятий. Отличительные черты ВОС: низкая травматичность, отсутствие необходимости дополнительных манипуляций в области перелома, обеспечение доступа к поврежденным тканям [3, 6, 7, 9, 10].

Благодаря исследованиям Г.А. Илизарова и его последователей отечественная травматология накопила колоссальный опыт применения ВОС, основой которого служил компрессионно-дистракционный спицевой аппарат Илизарова (АИ). Однако многообразие различных конструкций современных внешних и внутренних фиксаторов, новые технологии их изготовления и применения в значительной мере изменили отношение врачей к методу Илизарова.

Последние три десятилетия характеризовались внедрением в клиническую практику стержневых аппаратов наружной фиксации (АНФ) в качестве средств как окончательной (аппарат ЦИТО), так и временной иммобилизации (комплект сочетанной травмы — КСТ), пришедших на смену гипсовой повязке и скелетному вытяжению [4]. Некоторое время этот вариант фиксации рассматривался как элемент в системе damage control при лечении пострадавших с политравмой. Иммобилизация переломов костей конечностей АНФ обеспечивала раннюю активизацию пациентов, облегчала выполнение диагностических и лечебных мероприятий.

При лечении изолированных открытых переломов остеосинтез АНФ применяется в качестве первого этапа для создания благоприятных условий заживления раны и последующего внутреннего остеосинтеза [8]. Такая лечебная тактика постепенно привела к вытеснению классического АИ и в значительной степени к утрате навыков его применения. Основной признак — внешняя несущая конструкция — способствовал тому, что современное поколение травматологов воспринимает АНФ и АИ как идентичные по своим функциональным возможностям устройства, с той лишь разницей, что АИ более громоздкий и неудобный. Однако АНФ и АИ должны занимать совершенно различные позиции в системе оказания травматологической помощи.

Особенно наглядно это проявляется при чрезвычайных ситуациях, когда возникает необходимость введения системы этапного лечения раненых и пострадавших. Трудности первых месяцев специальной

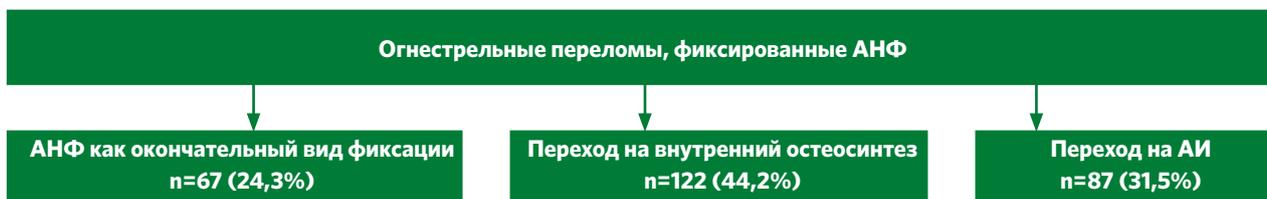


Рис. 1. Распределение раненых по виду остеосинтеза

военной операции (СВО) заставили вспомнить опыт, накопленный военными хирургами в Афганистане (1979–1989), когда были разработаны принципы ВОС при лечении раненых в конечности, а АИ внедрен в широкую клиническую практику военных травматологов [1, 2]. Принципы применения методов наружной фиксации при огнестрельных переломах в современном понимании в отечественной ВПХ были разработаны позже на основе опыта медицинского обеспечения антитеррористической операции на Северном Кавказе [4].

В настоящее время медицинская служба ВС России в достаточной степени обеспечена как АНФ, так и АИ. Однако отсутствие опыта применения их в реальной обстановке проведения СВО вызывает некоторые трудности при определении показаний к тому или иному виду ВОС, в оценке последовательности и объема реконструктивных вмешательств. Представленная работа направлена на преодоление указанных трудностей.

Цель. Оценка возможностей и определение показаний для применения различных вариантов ВОС в системе этапного лечения раненых и пострадавших в условиях проведения СВО.

Материал и методы. Работа основана на анализе опыта лечения 212 раненых с огнестрельными переломами (276) длинных костей конечностей, фиксированных АНФ на передовых этапах медицинской эвакуации.

В зависимости от дальнейшей лечебной тактики они распределились следующим образом (рис. 1).

Представленные на рисунке 1 данные демонстрируют структуру различных видов окончательной фиксации огнестрельных переломов на этапе специализированной медицинской помощи (СМП) после выполненной на предыдущих этапах лечебно-транспортной иммобилизации АНФ. Переход на внутренний остеосинтез в 122 (44,2%) случаях отражает сложившуюся практику лечения огнестрельных переломов, направленную на возможно раннюю и комфортную активизацию раненых [7–9]. Эта группа пациентов представляет безусловный интерес, но ее анализ не входил в данное исследование.

В настоящее время медицинская служба Вооруженных Сил России в достаточной степени обеспечена как аппаратами наружной фиксации, так и аппаратами Илизарова. Однако отсутствие опыта применения их в реальной обстановке проведения специальной военной операции вызывает некоторые трудности при определении показаний к тому или иному виду внешнего остеосинтеза, в оценке последовательности и объема реконструктивных вмешательств. Представленная работа направлена на преодоление указанных трудностей



A



B

Рис. 2. Способы фиксации стержней Шанца от КСВП к кольцу АИ:

А — с помощью кронштейнов с отверстиями от АИ для стержней любого диаметра; В — с помощью стержнефиксатора (углового зажима) от АИ для стержней диаметром 5 и 6 мм

Таким образом, из общей группы выделили 125 раненых со 154 огнестрельными переломами длинных костей конечностей, которые стали объектом изучения и анализа. Все раненые — мужчины в возрасте от 18 до 51 года (средний возраст $29,2 \pm 8,1$ года). По сегментам ранения распределились следующим образом: плечо — 17 (11,0%), предплечье — 23 (14,9%), бедро — 46 (29,9%), голень — 68 (44,2%).

Несмотря на значительный массив наблюдений, в данной статье не представлены такие интересующие многих показатели, как сроки сращения, количество осложнений и пр. Скорее всего, для окончательного анализа потребуется несколько лет кропотливой исследовательской работы. В настоящее время не менее интересен, а самое главное полезен первый практический опыт использования известных всем конструкций для остеосинтеза в такой малознакомой пока многим врачам области хирургии как военная травматология.

Результаты. Одним из первых АНФ, внедренных в широкую практику при оказании помощи раненым, стал стержневой аппарат КСТ-1. Позже, начиная с 2017 года, ему на смену пришел стержневой аппарат из комплекта стержневого военно-полевого (КСВП). Последний в настоящее время входит в оснащение военных лечебных учреждений (ВЛУ) и применяется наиболее часто [4, 5].

Отличительная особенность аппаратов КСВП для крупных сегментов состоит в том, что соединительные штанги изготовлены из легкого рентгенопрозрачного материала. КСТ-1 и КСВП применяются преимущественно в ВЛУ, а в гражданских лечебных учреждениях широко используются другие, аналогичные конструкции. Универсальные многофункциональные фиксационные узлы (зажимы) КСВП обеспечивают его совместимость с другими типами АНФ. По типу аппараты в наблюдении (всего 154, 100%) распределились следующим образом: КСВП — 106 (68,8%), КСТ-1 — 23 (14,9%), гибридные на основе КСВП — 13 (8,4%), другие модели — 12 (7,8%).

Наиболее совершенен по своим функциональным возможностям КСВП. Среди его преимуществ можно выделить низкую массу конструкции, простоту монтажа, использование самосверлящих самонарезающих стержней [5]. С помощью универсальных зажимов можно легко формировать гибридные конструкции, состоящие из деталей других моделей. Наиболее удобные варианты фиксации стержней Шанца в АИ представлены на рисунке 2.

При смене одного типа внешнего фиксатора на другой можно использовать установленные ранее резбовые стержни, как представлено на рисунке 2. Однако при некоторых обстоятельствах это делать не следует. При расположении стержней Шанца в разных плоскостях попытки фиксировать их к кольцам



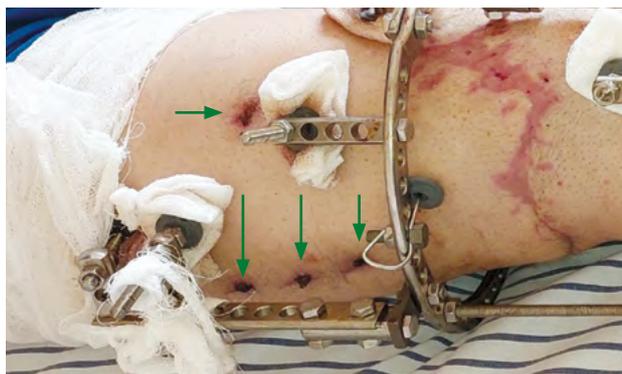
A



B



C



D

Рис. 3. Внешний вид конечности раненого после резекции коленного сустава вследствие огнестрельного ранения и несостоявшегося артродеза: А — конечность фиксирована гибридным АНФ; В — демонтаж в палате перед операцией гибридного АНФ с постепенной заменой его деталей на детали АИ и креплением их к стержням Шанца (стрелкой показаны детали демонтированного стержневого аппарата); С — внешний вид того же АИ после операции, которая заключалась в замене стержней Шанца на стержни-шурупы АИ; D — крупный план на уровне бедра (стрелками показаны раны в местах извлеченных стержней Шанца).



A



B

C



D

Рис. 4. Внешний вид и рентгенограммы конечности раненого с переломом в верхней трети большеберцовой кости: А, В — в аппарате КСВП, коленный сустав блокирован; С, D — в аппарате АИ, движения в коленном суставе возможны

Таблица 1. Технические характеристики и предназначение аппаратов КСВП и АИ

Основные характеристики	КСВП	АИ
Этап оказания помощи	Квалифицированная (сокращенная специализированная) хирургическая помощь	Специализированная помощь
Основное предназначение	Временная лечебно-транспортная иммобилизация	Окончательный метод фиксации наиболее тяжелых переломов, реконструктивно-восстановительное лечение
Основные функциональные показатели*		
Статическая стабильность фиксации	++++	++++
Возможность управления стабильностью фиксации	-	++++
Сохранение движения в смежных суставах	+	+++
Обеспечение опороспособности	++	++++
Качество жизни	+	++
Управление положением отломков	-	++++
Управление процессами регенерации	-	++++
Доступ к ранам	++++	++++
*Обозначены знаками «-» и «+», где: «-» — отсутствие опции; «+» — минимальная возможность реализации; «++» — ограниченная возможность реализации; «+++» — средняя степень возможности реализации; «++++» — высокая степень возможности реализации		

АИ путем использования нескольких кронштейнов утяжеляют конструкцию и значительно увеличивают длительность операции. При остеоллизе вокруг стержней Шанца снижается стабильность фиксации, что обнаруживается после демонтажа внешнего аппарата. В таких случаях эти стержни следует извлечь во время операции установки АИ и заменить их на штатные стержни-шурупы.

Опыт замены внешних фиксаторов позволил разработать способ, который представляется полезным и рациональным. Для сокращения времени операции и в случаях удовлетворительного положения костных отломков в АНФ можно до операции (в палате) постепенно удалять штанги и зажимы АНФ, параллельно заменяя их на внешние узлы АИ (рис. 3).

В представленном на рисунке 3 случае замена АНФ на АИ в палате до операции заняла около 1,5 часа, что позволило на то же время сократить длительность самой операции. Целью операции было обеспечение компрессии в зоне артродеза и усиление стабильности конструкции. Установленный ранее АНФ не обеспечивал компрессию и не был достаточно стабилен для того, чтобы пациент мог полностью наступать на ногу.

Опыт использования аппаратов для ВОС позволил определить их возможности и сравнить по наиболее важным показателям, которые приведены в таблице 1. В качестве базового АНФ взяли КСВП как наиболее функциональный и часто применяемый.

Целесообразно прокомментировать приведенные в таблице данные.

Стабильность фиксации определяется конструкцией аппаратов. Замкнутый контур кольца АИ обеспечивает большую стабильность по сравнению с рамочным каркасом АНФ. Резьбовые штанги и манипуляции с чрескостно проводимыми элементами позволяют изменять степень стабильности в зависимости от фазы сращения перелома. Поэтому при оказании сокращенной специализированной помощи задача хирурга-травматолога — обеспечение максимально стабильной фиксации перелома при минимальном расходе времени и деталей АНФ для безопасной эвакуации пациента. Этому требованию в полной мере соответствует КСВП.

Сохранение движения в смежных суставах. При околосуставных переломах для адекватной фиксации КСВП необходимо блокировать сустав, фиксируя одной конструкцией поврежденный и смежный с ним сегмент. Другим способом невозможно обеспечить стабильность. Длительное обездвиживание сустава при лечении АНФ (иногда в течение нескольких месяцев) при околосуставном характере перелома может привести к развитию стойких контрактур. АИ позволяет обеспечить мобилизацию сустава без ущерба стабильности фиксации, даже при близком расположении линии перелома к суставу (1,5–2 см), путем проведения 3–4 перекрестно расположенных спиц (рис. 4).

Обеспечение опороспособности при ранениях нижних конечностей напрямую зависит от стабильности. АИ при переломах позволяет ходить с полной нагрузкой в ранние сроки после операции. При фиксации КСВП изолированных переломов бедра раненые как правило пользуются костылями, ограничивая нагрузку.

Качество жизни пациента при использовании любых внешних фиксаторов находится на довольно низком уровне. Однако на начальном этапе эта сторона лечебного процесса играет минимальную роль. Но в последующем при необходимости дальнейшего сохранения внешней фиксации ее значение возрастает. У АИ этот показатель выше благодаря возможности обеспечения движений в смежных суставах, нагрузки конечности и меньшим размерам.

Поскольку современные АНФ стержневого типа предназначены для кратковременной фиксации переломов, в их конструкции не предусмотрены возможности динамического **управления положением отломков** с целью точной репозиции. При наличии показаний к продолжению лечения с помощью внешнего аппарата целесообразно выполнить реостеосинтез АИ. В случае невозможности одномоментной репозиции, что часто случается при застарелых нерепонированных переломах, в послеоперационном периоде, манипулируя спицами с упорными площадками, стержнями-шурупами или внешними опорами, можно добиться идеальной закрытой репозиции.

Управление процессами регенерации путем создания усилий компрессии-дистракции — одна из основных опций АИ. Она самым тесным образом связана с предыдущей — опцией управления положением отломков. Стоит лишь добавить, что, помимо заданного направления, необходимо создание определенных, порой значительных усилий компрессии или дистракции. АНФ обеспечивают лишь фиксацию в нейтральном положении (рис. 5).

Доступ к ранам мягких тканей для выполнения хирургической обработки или наложения вакуумной повязки одинаково удобен при использовании практически всех типов внешних фиксаторов.

Обсуждение. С учетом существенных функциональных отличий между АИ и АНФ необходимо помнить, что эти типы аппаратов имеют разное предназначение. АНФ создан для оказания неотложной помощи в условиях дефицита ресурсов — времени, оборудования, опыта. Последний фактор имеет важное значение, поскольку при массовом поступлении пострадавших к оказанию травматологической помощи привлекаются врачи смежных хирургических специальностей.

Простота использования различных АНФ, в частности КСВП, обеспечивает адекватный объем квалифицированной (сокращенной специализиро-

Поскольку современные АНФ стержневого типа предназначены для кратковременной фиксации переломов, в их конструкции не предусмотрены возможности динамического управления положением отломков с целью точной репозиции. При наличии показаний к продолжению лечения с помощью внешнего аппарата целесообразно выполнить реостеосинтез АИ. В случае невозможности одномоментной репозиции, что часто случается при застарелых нерепонированных переломах, в послеоперационном периоде, манипулируя спицами с упорными площадками, стержнями-шурупами или внешними опорами, можно добиться идеальной закрытой репозиции

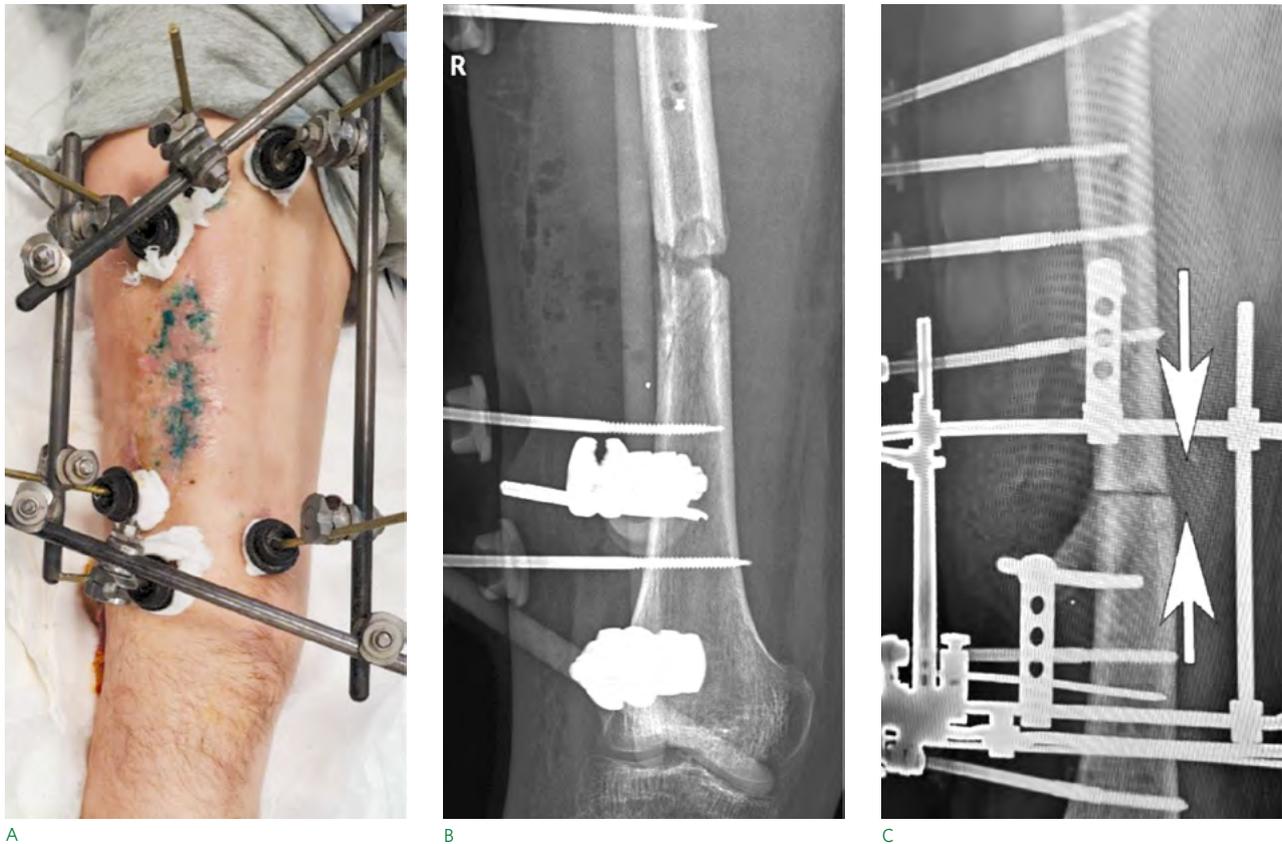


Рис. 5. Раненый с огнестрельным переломом бедренной кости в средней трети. Внешний вид и рентгенограммы через 6 месяцев после ранения: А — внешний вид конечности, фиксированной КСВП; В — рентгенограмма бедра, отмечается неустранимый диастаз между отломками протяженностью 7 мм, исключающий консолидацию; С — рентгенограмма бедра, фиксированного АИ после резекции краев отломков и создания осевой компрессии

ванной) помощи. При этом необходимо понимать, что простота имеет определенные пределы и требует знания анатомии, общехирургического опыта и определенных навыков. В качестве методического пособия можно рекомендовать руководство по внешней фиксации для врачей травматологов-ортопедов [5].

Отмечаемая как достоинство метода скорость наложения АНФ определяется простотой конструкции. В реальной боевой обстановке на передовых этапах фактор времени имеет принципиальное значение, и стержневые конструкции вполне обоснованно являются методом выбора.

Несмотря на то, что стержневой аппарат внешней фиксации в некоторых случаях может быть использован в качестве лечебной иммобилизации при переломах [5], представленные в таблице 1 показатели функциональности заставляют склоняться в пользу ограниченного применения АНФ как окончательного вида остеосинтеза.

Представленные 67 (24,3%) случаев применения КСВП отражают лечебный подход, характерный для начального периода СВО с относительно большим поступлением раненых и необходимостью избежать дополнительных сложных вмешательств в остром периоде. В настоящее время отмечается тенденция уменьшения удельного веса данного вида остеосинтеза в общей структуре операций специализированной хирургической помощи.

В интересах сокращения количества промежуточных вмешательств целесообразно использовать тот вид фиксации, который в конкретной ситуации соответствует состоянию пациента и месту оказания медицинской помощи. При оказании квалифицированной (сокращенной специализированной) помощи следует применять АНФ стержневого типа в компоновке, обеспечивающей безопасную эвакуацию. В дальнейшем при наличии показаний к продолжению внешней фиксации необходимо осуществить конверсию на АИ.

Огнестрельные ранения часто сопровождаются развитием местных инфекционных процессов, в том числе с поражением костей на значительном удалении от раневого канала. Наиболее эффективный метод лечения таких состояний — резекция концов отломков. При этом формируются протяженные дефекты длинных костей. Отмеченные выше функциональные возможности АИ позволяют осуществлять направленную

тракцию костных фрагментов для замещения дефекта при полилокальном остеосинтезе и обеспечивать компрессию отломков при остром укорочении.

Рассматривая возможность более широкого внедрения метода Илизарова в практику оказания помощи раненым, необходимо учитывать трудности, с которыми приходится сталкиваться: длительность сращения перелома, необходимость многоэтапного и последовательного реконструктивно-восстановительного лечения, дефицит специалистов. Преодоление этих трудностей является перспективной задачей, направленной на оптимизацию оказания специализированной травматологической помощи раненым.

Заключение. Конструктивные особенности современных внешних фиксаторов, которые в той или иной модификации используются при лечении раненых с огнестрельными переломами конечностей, имеют существенные отличия, которые влияют на их функциональные возможности. Стержневые аппараты (КСТ-1, КСВП и др.), не уступая по стабильности фиксации, обладают меньшими функциональными возможностями по сравнению с аппаратами с замкнутым кольцевым контуром (типа Илизарова). При этом АНФ проще в использовании, и, соответственно, для их наложения требуется значительно меньше времени. Применение АИ предполагает сложные реконструктивные вмешательства с длительным последующим лечением и реабилитацией. Это необходимо учитывать при организации этапного лечения и использовать тот вид остеосинтеза, который соответствует конкретному этапу. При оказании квалифицированной помощи абсолютно показанным является применение АНФ; при проведении сложных реконструктивных операций специализированной травматологической помощи целесообразно использовать возможности метода Илизарова.

Литература / References

1. Артемьев А.А. Реализация принципа демпферирования в аппаратах чрескостного остеосинтеза при лечении раненых с огнестрельными переломами костей голени в условиях военного конфликта: Дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 1992. 325 с. [Artemev AA. *Realizatsiya printsipa dempferirovaniya v apparatakh chreskostnogo osteosinteza pri lechenii ranenyykh s ognestrel'nymi perelomami kostey goleni v usloviyakh voennogo konflikta*. [dissertation] Saint Petersburg; 1992. 235 p. (In Russ.)].
2. Брюсов П.Г., Шаповалов В.М., Артемьев А.А., Дулаев А.К., Гололобов В.Г. *Боевые повреждения конечностей*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 1996. 128 с. [Bryusov PG, Shapovalov VM, Artemev AA, Dulayev AK, Gololobov VG. *Boyevye povrezhdeniya konechnostey*. Moscow: GEOTAR-Media; 1996. 128 p. (In Russ.)].
3. Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Хоминец В.В., Керимов А.А., Арбузов Ю.В., Чирва Ю.В. и др. Современное комплексное лечение раненых

Стержневые аппараты, не уступая по стабильности фиксации, обладают меньшими функциональными возможностями по сравнению с аппаратами с замкнутым кольцевым контуром. При этом АНФ проще в использовании, и, соответственно, для их наложения требуется значительно меньше времени. Применение АИ предполагает сложные реконструктивные вмешательства с длительным последующим лечением и реабилитацией. При оказании квалифицированной помощи абсолютно показанным является применение АНФ; при проведении сложных реконструктивных операций специализированной травматологической помощи целесообразно использовать возможности метода Илизарова

- и пострадавших с боевыми повреждениями конечностей. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2016; 11(1):74–80. [Brizhan LK, Davydov DV, Khominets VV, Kerimov AA, Arbutov YV, Chirva YV, et al. Modern complex treatment of the wounded from combat injured limb. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2016; 11(1):74–80. (In Russ.)].
4. *Военно-полевая хирургия* / Под ред. Е.К. Гуманенко; 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 768 с. [Gumanenko YeK, editor. *Voенно-polevaya khirurgiya*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 768 p. (In Russ.)]. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970470930.html>
5. Хоминец В.В., Брижань Л.К., Михайлов С.В., Леонтьев А.В., Давыдов Д.В. *Комплект стержневой военно-полевой (КСВП). Руководство по внешней фиксации для врачей травматологов-ортопедов*. Санкт-Петербург: Синтез Бук; 2019. 120 с. [Khominetz VV, Brizhan' LK, Mikhaylov SV, Leont'yev AV, Davydov DV. *Komplekt stержnevoy voенno-polevoy (KSVP). Rukovodstvo po vneshney fiksatsii dlya vrachey travmatologov-ortopedov*. Saint Petersburg: Sintez Buk; 2019. 120 p. (In Russ.)].
6. Крюков Е.В., Григорьев М.А., Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Гудзь Ю.В., Плетнев В.В. и др. Применение вакуумного дренирования в комплексном лечении травматической отслойки покровных тканей нижних конечностей. *Кафедра травматологии и ортопедии*. 2018; (3):31–35. [Kryukov EV, Grigoriev MA, Brizhan LK, Davydov DV, Gudz YuV, Pletniy VV, et al. The using of the negative pressure wound therapy in the complex treatment degloving injuries of the lower extremity. *The Department of Traumatology and Orthopedics*. 2018; (3):31–35. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17238/issn2226-2016.2018.3.31-35>
7. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Чуприна А.П., Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В. и др. Эволюция концепции оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата. *Военно-медицинский журнал*. 2020; 341(2):4–11. [Trishkin DV, Kryukov EV, Chuprina AP, Khominets VV, Brizhan LK, Davydov DV, et al. The evolution of the concept of medical care for the wounded and injured with injuries of the musculoskeletal system. *Russian Military Medical Journal*. 2020; 341(2):4–11. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RMMJ82214>
8. Хоминец В.В., Шукин А.В., Михайлов С.В., Фоос И.В. Особенности лечения раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей методом последовательного внутреннего остеосинтеза. *Политравма*. 2017; (3):12–22. [Khominetz VV, Shchukin AV, Mikhaylov SV, Foos IV. Features of consecutive osteosynthesis in treatment of patients with gunshot fractures of long bones of the extremities. *Polytrauma*. 2017; (3):12–22. (In Russ.)].
9. Шаповалов В.М., Хоминец В.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В., Чирва Ю.В., Шукин А.В. и др. Современное состояние и совершенствование травматолого-ортопедической помощи раненым в конечности. *Военно-медицинский журнал*. 2018; 339(10):20–27. [Shapovalov VM, Khominets VV, Brizhan LK, Davydov DV, Chirva YV, Shchukin AV, et al. Current state and improvement of traumatologic and orthopedic aid to the wounded with limb trauma. *Russian Military Medical Journal*. 2018; 339(10):20–27. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RMMJ73098>
10. Lerner A, Fodor L, Soudry M, Peled IJ, Herer D, Ullmann Y. Acute shortening: modular treatment modality for severe combined bone and soft tissue loss of the extremities. *J Trauma*. 2004; 57(3):603–8. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000087888.01738.35>. PMID: 15454809

Сведения об авторах / Information about the authors:

Артемов Александр Александрович — д. м. н., врач-травматолог-ортопед ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия **ответственный за контакты / Aleksandr A. Artemev** — MD, ScD, orthopedic traumatologist at Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts, alex_artemiev@mail.ru**, eLibrary SPIN: 3124-2701; ORCID: 0000-0002-0977-805X

Керимов Артур Асланович — к. м. н., врач травматолог-ортопед, начальник центра травматологии и ортопедии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Artur A. Kerimov** — MD, PhD, orthopedic traumatologist, Head of the Center of traumatology and orthopedics, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Переходов Сергей Николаевич — д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия / **Sergej N. Perehodov** — MD, ScD, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Hospital Surgery Department of the Medical Faculty of FSBEI HE A.I. Yevdokimov MSMSU MOH Russia, Moscow, Russia.

Григорьев Максим Александрович — к. м. н., врач травматолог-ортопед, заведующий травматологическим отделением ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ», Москва, Россия / **Maksim A. Grigoriev** — MD, PhD, orthopedic traumatologist, Head of trauma department at City Clinical Hospital No. 13 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Нелин Максим Николаевич — врач травматолог-ортопед ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Maksim N. Nelin** — MD, orthopedic traumatologist at Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Торшина Светлана Валерьевна — клинический ординатор ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Svetlana V. Torshina** — clinical resident at Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Рукопись поступила 22.02.2023*

Особенности обследования пострадавших с повреждениями почек и мочеточников

Features of examination of patients with kidney and ureter injuries

УДК 616-71/61-003.215

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-32-38

Егорова Е.А.¹, Магомедова З.М.²

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ, Москва, Россия

Резюме. Целью исследования была оценка возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике осложнений у пострадавших с сочетанными повреждениями почек и мочеточников в различные периоды травматической болезни. В группу наблюдения вошло 139 пострадавших в возрасте от 18 до 72 лет с повреждениями почек и мочеточников, получивших травмы в результате дорожно-транспортных происшествий. Осложнения травм почек возникли у 74 из 128 пострадавших с изолированными и сочетанными повреждениями (59,2%), у 9 из 11 пациентов с травмами мочеточника в позднем периоде отмечались стриктуры, у 1 из них была несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза. Самым распространенным осложнением в раннем и позднем периодах травматической болезни, встречающимся в 25,0% случаев, был пиелонефрит, также часто встречались пациенты с абсцессами (12,5%) и острой почечной недостаточностью (11,7%). Методиками выбора, предназначенными для диагностики сочетанных повреждений в острый период, были: ультразвуковое исследование по протоколу eFAST и мультисрезовая компьютерная томография по протоколу «Политравма». Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) почек и мочеточников была показана в периоды ранних и поздних проявлений травматической болезни для выявления ренальных осложнений, когда отмечается несоответствие клинических данных, результатов, полученных при ультразвуковом исследовании (УЗИ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), а также имеются противопоказания к МСКТ с внутривенным контрастированием.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, мультисрезовая компьютерная томография, почка, мочеточник, травма, травматическая болезнь.



Egorova E.A.¹, Magomedova Z.M.²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

² FSBI «Clinical Hospital №1» Administrative office of the President of the RF, Moscow, Russia

Abstract. The aim of the study was to assess the capabilities of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of complications in patients with combined kidney and ureteral injuries during different periods of traumatic disease. The observation group included 139 patients aged from 18 to 72 years with renal and ureteral injuries, who were injured in traffic accidents. Complications of renal trauma occurred in 74 of 128 patients with isolated and combined injuries (59.2%), strictures were observed in 9 of 11 patients with ureteral trauma in the late period, and 1 of them had a failure of vesicoureteral anastomosis. The most common complication in the early and late periods of traumatic disease, occurring in 25.0% of cases, was pyelonephritis; patients with abscesses (12.5%) and acute renal failure (11.7%) were also common. The methods of choice for the diagnosis of combined injuries in the acute period were: ultrasound examinations according to the eFAST protocol and multislice computed tomography according to the "Polytrauma" protocol. Multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) of the kidneys and ureters was indicated in the periods of early and late manifestations of traumatic disease to detect renal complications when there is a discrepancy between clinical data, ultrasound and multislice computed tomography (MSCT) findings, and there are contraindications for MSCT with intravenous contrast.

Keywords: magnetic resonance imaging, multislice computed tomography, kidney, ureter, traumatic, traumatic disease.

Введение. По данным литературы, лица, получившие сочетанные повреждения в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП), более чем в 80,0% случаев имеют травмы почек и мочеточников [5].

Трудности ранней диагностики данного вида повреждений и определение необходимого объема экстренной помощи являются предметом изучения и обсуждения в практической медицине [2, 3].

Последовательность и объем лечебно-диагностических мероприятий зависят от характера травмы и возникших в различные временные промежутки последствий или осложнений, которые имеют свои особенности в разные периоды течения травматической болезни (ТБ) [1].

Периоды ТБ определяются сроками, прошедшими от момента травмы:

- период острой реакции организма — до 2 суток;
- период ранних проявлений — в пределах 12–14 суток;
- период поздних проявлений — от 2 недель до 2 месяцев;
- период реабилитации — более 2 месяцев, длительность зависит от тяжести и локализации повреждений, тяжести и характера осложнений.

Цель. Оценка возможностей МРТ в диагностике осложнений у пострадавших с сочетанными повреждениями почек и мочеточников в различные периоды ТБ.

Материал и методы. Проанализированы результаты клинического и лучевого обследования 139 пострадавших в результате ДТП с сочетанными и изолированными травмами почек и мочеточников (см. табл. 1) в возрасте от 18 до 72 лет.

Из данных таблицы следует, что повреждения почек и мочеточников отличались сочетанностью — это обусловлено их расположением и взаимоотношениями с окружающими структурами (органы брюшной полости и забрюшинного пространства, ребра, позвоночник, кости таза).

Всем пострадавшим с подозрением на травму почек и мочеточников проводились общеклинический и биохимический анализы крови. Обращали внимание на общее количество эритроцитов и лейкоцитов, уровень гемоглобина и гематокрит, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), при проведении биохимического анализа — на уровень общего белка, мочевины, креатинина. В общем анализе мочи учитывали цвет и общее количество мочи, наличие признаков лейкоцит- и гематурии.

Затем выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) по протоколу eFAST (расширенная сфокусированная сонографическая оценка при травмах), предназначенное для выявления перитонеальной и перикардальной жидкости, пневмоторакса и/или

Таблица 1. Характеристика повреждений верхних мочевых путей (почек и мочеточников) у обследованных пациентов (n=139)

Виды повреждений	Количество	
	абс.	%
Сочетанные повреждения почек	125	89,9
Острые повреждения мочеточников	11	7,9
Изолированные повреждения почек	3	2,2
ВСЕГО	139	100,0

Таблица 2. Сочетанные повреждения, выявленные при обследовании пациентов с травмами почек и мочеточников (n=139)

Виды повреждений	Количество	
	абс.	%
Изолированное повреждение почек	3	2,4
Сочетанные травмы почек и мочеточников, из них:	136	97,6
– острые повреждения мочеточников	11	8,1
– переломы ребер, ушибы и разрывы легких	42	30,9
– черепно-мозговая травма	30	22,1
– кости конечностей	24	17,6
– органы брюшной полости	17	12,5
– позвоночно-спинномозговая травма	12	8,8

гемоторакса [4]. При поступлении пациента в острый период после травмы предпочтение отдавалось МСКТ по протоколу «Политравма» [6].

В зону сканирования входили при нативном сканировании черепа, головного мозга и шейного отдела позвоночника с захватом верхнегрудного отдела (до уровня ThIV). Затем для достоверного определения состояния паренхиматозных органов и сосудов проводилось исследование грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастным усилением (КУ) (от верхушек легких до седалищных бугров), с получением постконтрастных изображений в артериальную, венозную и отсроченные фазы. Кроме того, в 85 (61,2%) случаях применялась методика сплит-болюса, при которой дозу КВ (100–120 мл) делили на части, вводили внутривенно со скоростью до 4 мл/с. Первая порция КВ составляла 65–80 мл, далее вводилось 50 мл физиологического раствора NaCl. Делали паузу в 10–15 с, после чего вводили вторую порцию болюса КВ объемом 35–40 мл и далее — 30–40 мл физиологического раствора NaCl. Постконтрастное сканирование брюшной и грудной полостей выполняли через 60 с после начала первого введения КВ. При такой методике контрастирования одновременно получается четкое изображение

магистральных сосудов (артериальная фаза контрастирования) и паренхиматозных органов, то есть проводим однократное постконтрастное сканирование, тем самым снижая в 2 раза дозу лучевой нагрузки.

Противопоказаниями к МСКТ-исследованию с внутривенным контрастированием были: нарушение функции почки со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин, аллергические реакции на йодсодержащие препараты в анамнезе, поливалентная лекарственная и пищевая аллергия, беременность, нестабильность показателей гемодинамики и продолжающееся массивное кровотечение (внутреннее или наружное) [3].

Показания к выполнению мПМРТ: неоднозначные результаты УЗИ, требующие уточнения, и невозможность проведения МСКТ с внутривенным КУ.

Однако у пациентов с сочетанной травмой проведение МРТ возможно по оптимально короткому протоколу, который включал импульсные последовательности с подавлением сигнала от жира — коронарную T2 STIR (зона сканирования — от куполов диафрагмы до седалищных бугров). После выявления участков МР-сигнала, соответствующих повреждениям паренхимы почек, гематомам, инфильтративно-жидкостным

I степень	32,4%
II степень	38,8%
III степень	14,4%
IV степень	6,5%
V степень	7,9%



Рис. 1. Диаграмма распределения пострадавших в зависимости от тяжести травмы почек (n=128)

изменениям жировой клетчатки брюшной полости и забрюшинного пространства, дополнено получением T1-, T2-ВИ в зоне интереса в 3 плоскостях, диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

Продолжительность исследования при использовании данного МР-протокола достигала 15–20 мин, что сопоставимо с временными затратами при МСКТ-исследовании с внутривенным контрастированием (с учетом времени, затраченного на пункцию и катетеризацию периферической вены, подготовку инжектора, нативного и постконтрастного сканирования).

Установить тяжесть повреждения почек достоверно можно только по данным перечисленных лучевых исследований, которые проведены в различных сочетаниях всем пострадавшим.

Степень тяжести повреждения почек устанавливали в соответствии с классификацией AAST (American Association for Surgery and Trauma):

I степень — ушиб или ненарастающая подкапсулярная гематома, травма без разрыва;

II степень — небольшая околопочечная гематома, кортикальный разрыв <1 см глубиной, без экстрavasации мочи;

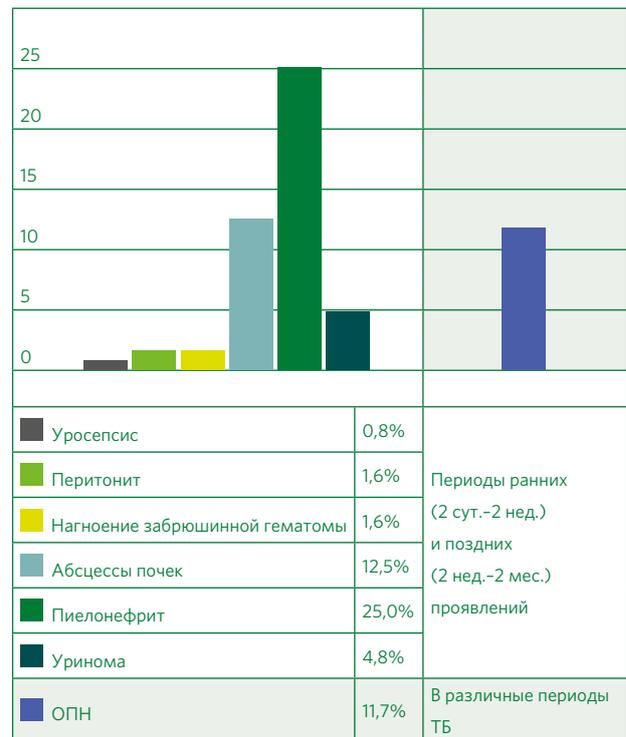


Рис. 2. Диаграмма распределения осложнений у пострадавших с изолированными и сочетанными повреждениями почек (n=128) в различные периоды ТБ

III степень — кортикальный разрыв >1 см, без экстрavasации мочи;

IV степень — разрыв через кортикомедулярное соединение в собирательную систему или повреждение сосудов, повреждение сегментарной артерии, вены с образованием гематомы, частичное повреждение стенки сосуда или тромбоз сосуда;

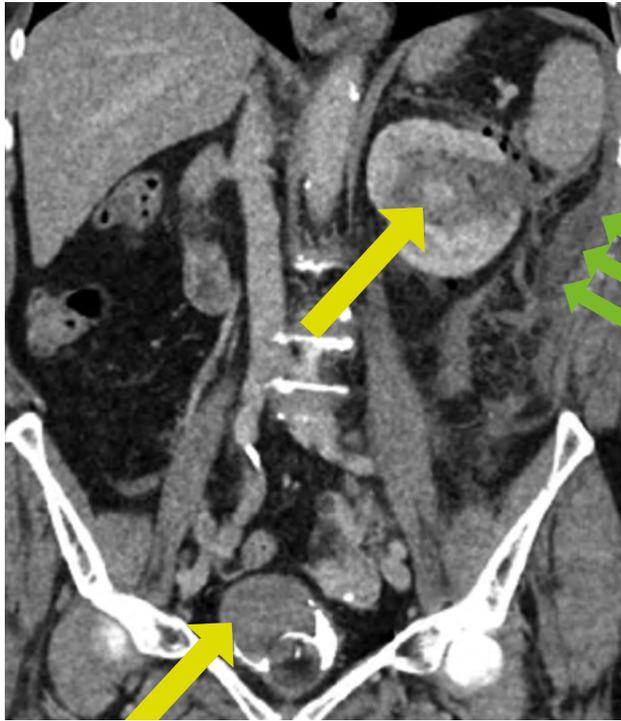
V степень — множественные разрывы почки, повреждение сосудов почечной ножки или отрыв почки от сосудов.

Экскреторная урография (ЭУ) в острый период травмы не применялась, ее выполняли в основном для установления адекватности установки дренажей и стентов.

Результаты и обсуждение. При обследовании пациентов в исследуемой группе установлено, что большую часть составляли пациенты с I и II степенью повреждения почек (рис. 1).

Отмечено, что наиболее часто встречались сочетания повреждений почек и мочеточников с черепно-мозговой и торакальной травмами (рис. 2, табл. 2).

По результатам комплексного обследования установлено, что осложнения травм почек возникли у 74 (59,2%) из 128 пострадавших с изолированными



A



B

Рис. 3. КТ пациента И., 45 лет, с внутривенным контрастным усилением (А, В) брюшной полости и забрюшинного пространства (мультипланарные реконструкции) через 3 ч после травмы — разрыв почечной вены, нарастающая гематома в области ворот почки с гемотампонадой лоханки и мочевого пузыря (желтые стрелки), гематома забрюшинного пространства (зеленые стрелки) — V степень повреждения почки по AAST

и сочетанными повреждениями, у 9 из 11 пациентов с травмами мочеточника в позднем периоде отмечались стриктуры, у 1 из них была несостоятельность пузырно-мочеточникового анастомоза.

На рис. 2 продемонстрировано, что самыми распространенными осложнениями в раннем и позднем периодах ТБ были пиелонефрит (25%), абсцессы почек (12,5%) и острая почечная недостаточность (ОПН) (11,7%).

Наибольшую трудность представляли повреждения почек в острый и ранний периоды ТБ, проявляющиеся стертой клинической картиной на фоне шока. Достоверные характеристики перенесенной травмы почек определялись по результатам МСКТ, которая позволяла установить тяжесть повреждения (рис. 3).

При неоднозначности данных УЗИ и МСКТ, их несоответствии клинико-лабораторным показателям выполнялась мпМРТ, которая имела высокий потенциал в диагностике травмы почек и мочевых путей в различные периоды ТБ и позволяла получить изображения мочевых путей, сопоставимые по своей информативности с МСКТ. Это касалось определения периренальных гематом, оценки глубины повреждения и жизнеспособности паренхимы почек, визуализации ранее имеющихся патологических изменений органов мочевыделительной системы. При проведении МРТ не было лучевой нагрузки на пациента, однако были получены изображения, характеризующиеся естественной тканевой контрастностью, без необходимости обязательного использования внутривенного контрастирования (рис. 4).

Совершенствование технологии и программного обеспечения МРТ давало возможность устранить многие из существовавших ранее недостатков, связанных с дыхательными артефактами.

Оптимизация протоколов с сокращением общего времени исследования до 10–15 минут при использовании необходимого и достаточного набора программ, в сочетании с высокой дифференцировкой мягких тканей, изменили место МРТ в диагностическом алгоритме у пациентов с ренальными травмами.

По результатам статистического анализа были сопоставлены показатели эффективности лучевых методов в диагностике повреждений почек и мочеточников, а также их осложнений в различные периоды ТБ (табл. 3).

Единственной методикой, которая отличается низкой диагностической эффективностью, была ЭУ, в силу ограничений, обусловленных тем, что это проекционная методика, отличающаяся суммационными эффектами. По ее данным невозможно определить прямые признаки инфильтративно-жидкостных из-



Рис. 4. МРТ пациентки К., 32 лет (беременность 21-22-я неделя): А — Т2-ВИ в коронарной плоскости, матка увеличена соответственно сроку беременности, в полости матки один плод в головном предлежании; В — определяется утолщение паренхимы с апостемами в корковом слое; С — ДВИ и ИКД, очаги ограничения диффузии соответствуют множественным апостемам

Таблица 3. Эффективность методов клиничко-лабораторного и лучевого обследования пациентов с повреждениями почек и мочеточников в различные периоды течения травматической болезни

Методы диагностики	Периоды травматической болезни	Показатели диагностической эффективности, %		
		Se	Sp	Ac
Клиничко-лабораторные	острой реакции	61,2	56,1	57,5
	ранних проявлений	66,4	61,2	64,1
	поздних проявлений	86,3	82,7	85,6
ЭУ	острой реакции	—	—	—
	ранних проявлений	13,7	15,9	13,1
	поздних проявлений	17,8	44,7	25,2
УЗИ	острой реакции	68,3	35,9	46,7
	ранних проявлений	71,9	64,7	72,0
	поздних проявлений	89,9	82,7	86,3
МСКТ с КУ	острой реакции	92,0	84,9	89,2
	ранних проявлений	92,7	86,3	88,8
	поздних проявлений	94,2	84,8	89,5
МРТ	острой реакции	—	—	—
	ранних проявлений	88,5	80,6	87,5
	поздних проявлений	92,1	87,8	89,9

менений, гематом как в паренхиме почек, так и в окружающей ее клетчатке, при этом исследование сопровождается лучевой и лекарственной нагрузкой.

Из данных, представленных в таблице, следует, что у всех методов исследования характерно увеличение точности в выявлении травматических изменений почек и мочеточников от периода острой реакции на травму до периода поздних проявлений ТБ.

Заключение. Использование четких рабочих алгоритмов для применения томографических методов диагностики осложнений повреждений почек и мочеточников в различные периоды ТБ позволит нагляднее представить место повреждения и распространенность гематомы, а также применить как альтернативный метод при наличии противопоказаний к МСКТ (у беременных пациенток, больных с признаками почечной недостаточности и наличием аллергических реакций на йодсодержащие препараты).

Выводы. Мультифазная компьютерная томография (с внутривенным КУ, последующим многофазным сканированием) имеет высокую диагностическую эффективность в оценке осложнений повреждений почек и мочеточников в различные периоды ТБ (острой реакции — 89,2%, ранних проявлений — 88,8%, поздних проявлений — 89,5%).

Магнитно-резонансная томография почек и мочеточников показана в периоды ранних и поздних проявлений ТБ для выявления ренальных осложнений в случаях, когда отмечается несоответствие клинических проявлений и результатов, полученных при УЗИ и МСКТ (при ранних проявлениях точность 87,5%, при поздних проявлениях — 89,9%).

Разработанный протокол МР-исследования за счет включения коротких импульсных последовательностей с подавлением сигнала от жира — коронарной STIR-последовательности — позволяет достичь высоких показателей диагностической эффективности МРТ.

Экскреторная урография может быть исключена из алгоритма обследования пациентов с травмами почек и мочеточников, учитывая низкие показатели ее диагностической эффективности, при наличии возможности проведения МСКТ с КУ.

Литература / References

- Агаджанян В.В., Кравцов С.А., Шаталин А.В., Левченко Т.В. Госпитальная летальность при политравме и основные направления ее снижения. *Политравма*. 2015; (1):6–15. [Agadzhanyan VV, Kravtsov SA, Shatalin AV, Levchenko TV. Hospital mortality in polytrauma and main directions for its decrease. *Polytrauma*. 2015; (1):6–15. (In Russ.)].
- Аллазов С.А., Шодмонова З.Р., Шукуров А.А., Муминов С.Р. Забрюшинные жидкостные объемные образования: гематома, урогематома, уринома (обзор литературы). *Достижения науки и образования*. 2019; 12(53):84–89. [Allazov SA, Shodmonova ZP, Shukurov AA, Muminov SR. Zabrushinnye zhidkostnyye obyomnye obrazovaniya: gematoma, urogematoma, urinoma (obzor literatury). *Dostizheniya nauki i obrazovaniya*. 2019; 12(53):84–89. (In Russ.)].
- Егорова Е.А., Давыдова Е.С., Магомедова З.М. Диагностика осложнений повреждений почек и мочеточников в различные периоды травматической болезни (обзор литературы и собственные наблюдения). *Радиология – практика*. 2019; (5):42–56. [Egorova EA, Davydova ES, Magomedova ZM. Diagnosis of Complications of Traumatic Disease (Literature Review and Own Observations). *Radiology – Practice*. 2019; (5):42–56. (In Russ.)].
- Калимуллина Д.С. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике отграниченных воспалительных изменений брюшной полости: Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2015. 177 с. [Kalimullina DS. Vozmozhnosti magnitno-rezonansnoj tomografii v diagnostike otgranichennyh vospalitel'nyh izmenenij brjushnoj polosti. [dissertation] Moscow, 2015. 177 p. (In Russ.)].
- McGeady JB, Breyer BN. Current epidemiology of genitourinary trauma. *Urol Clin North Am*. 2013; 40(3):323–34. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2013.04.001>
- Peng N, Wang X, Zhang Z, Fu S, Fan J, Zhang Y. Diagnosis value of multi-slice CT in renal trauma. *J Xray Sci Technol*. 2016; 24(5):649–655. <https://doi.org/10.3233/XST-160585>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Егорова Елена Алексеевна — д. м. н., профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия — **ответственный за контакты / Elena A.**

Egorova — MD, ScD, professor of radiation diagnostics department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Russian Federation, Moscow, Russia — **responsible for contacts, tylsit@mail.ru**, ORCID: 0000-0003-2580-5692; eLibrary SPIN: 3771-3676; AuthorID: 662902; ResearcherID (WOS): O-7304-2017; Author ID (Scopus): 57196761433

Магомедова Заважат Магомедовна — врач-рентгенолог ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента РФ, Москва, Россия / **Zavazhat M. Magomedova** — MD, radiologist, FSBI «Clinical Hospital № 1» Administrative office of the President of the RF, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 10.02.2023.

Периферические аневризмы сосудов головного мозга: клиника и диагностика

Peripheral cerebral aneurysms: clinical picture and diagnostics

УДК 616.13 002.2-007.64

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-39-47

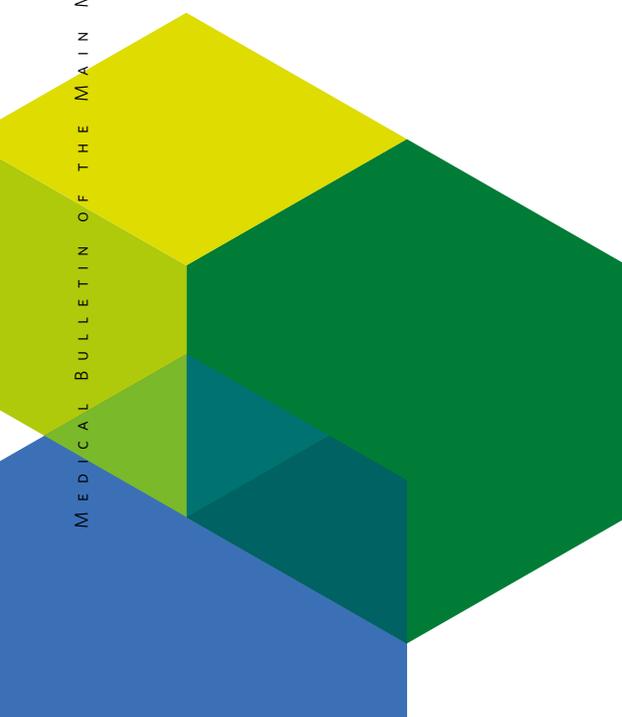
Шитов А.М.¹, Сазонов И.А.², Белоусова О.Б.²,
Элиава Ш.Ш.²

¹ ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва,
Россия

² ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава
России, Москва, Россия

Резюме. Статья посвящена клиническим проявлениям и диагностике периферических аневризм сосудов головного мозга. Проведен анализ клинического течения данного заболевания у 139 пациентов в зависимости от топографо-анатомических особенностей (106 пациентов с перенесенным геморрагическим инсультом, 33 — без разрыва аневризм в анамнезе). В исследование включены больные с периферическими аневризмами бассейнов передней мозговой, средней мозговой, задней мозговой, задней нижней мозжечковой артерий. Отмечена высокая (до 10%) частота развития судорожного припадка при разрыве аневризм дистального расположения. Достаточно типичным для кровоизлияния из периферических аневризм было формирование внутримозговой гематомы (43,1%). Проведено сравнение диагностических методов исследований для выявления данной сосудистой патологии: церебральной ангиографии (информативно у 93,3%), спиральной компьютерной ангиографии (90,9%) и магнитно-резонансной томографии в сосудистом режиме (12,2%). Спиральная компьютерно-томографическая ангиография (СКТ-АГ) — высокоэффективный метод диагностики периферических аневризм сосудов головного мозга и в большинстве случаев не требует дополнительного проведения инвазивного ангиографического исследования.

Ключевые слова: периферические, дистальные аневризмы сосудов головного мозга, диагностика, клиника, геморрагический инсульт.



Shitov A.M.¹, Sazonov I.A.², Belousova O.B.²,
Eliava S.S.²

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

² National Medical Research Center for Neurosurgery named after
academician N.N. Burdenko, Ministry of Health of the Russian
Federation, Moscow, Russia

Abstract. The article is devoted to the clinical manifestations and diagnosis of peripheral cerebral aneurysms. The clinical course of this disease was analyzed in 139 patients depending on topographic and anatomical features (106 patients with hemorrhagic stroke, 33 without a history of aneurysm rupture). The study included patients with peripheral aneurysms of the anterior cerebral, middle cerebral arteries, posterior cerebral, posterior inferior cerebellar arteries. A high incidence of seizures was noted in case of rupture of distal aneurysms (up to 10%). Quite typical for hemorrhage from peripheral aneurysms was the formation of an intracerebral hematoma (43.1%). A comparison of diagnostic methods for detection of this vascular pathology was performed: cerebral angiography (informative in 93.3%), CT angiography (CTA) (90.9%) and magnetic resonance imaging in the vascular mode (12.2%). CTA is a highly effective method for diagnosing peripheral cerebral aneurysms and in most cases does not require additional invasive angiographic examination.

Keywords: peripheral, distal cerebral aneurysms, diagnostics, clinic, hemorrhagic stroke.

Введение. Частота спонтанных субарахноидальных кровоизлияний (САК) в популяции составляет 8–12 случаев на 100 тыс. человек в год [9]. В 75–80% случаев их причиной служит разрыв артериальной аневризмы [2, 6]. В России (140 млн жителей) ежегодно происходит около 14 тыс. нетравматических САК [5]. Хорошо известно, что 40–50% перенесших САК умирают, при этом 1 из 8 транспортируемых пациентов умирает по дороге в стационар [9]. Те же, кто выжил, в 75% случаев становятся инвалидами, причем около 10% таких пациентов — лежачими [10].

Среди всего разнообразия артериальных аневризм особую группу составляют периферические аневризмы [6, 8], расположенные дистальнее артерий основания черепа. Анализ мирового опыта в лечении периферических аневризм сосудов головного мозга показал отсутствие единого представления об особенностях клинического течения заболевания, обусловленных различными характеристиками периферических аневризм, и до настоящего времени не проведен анализ локализации, морфологических особенностей, клинического течения и результатов лечения всей совокупности периферических аневризм, наблюдавшихся в одной клинике [4]. Кроме того, своеобразие клинического течения периферических аневризм нередко становится источником ошибок как в диагностике, так и в тактике ведения больных [3, 7].

Цель. Выделить основные клинические симптомы и оценить информативность современных методов нейровизуализации периферических аневризм на основе анализа течения заболевания у пациентов с периферическими аневризмами в зависимости от топографо-анатомических особенностей.

Материал и методы. В исследование было включено 139 пациентов (49 ретроспективных и 90 проспективных наблюдений) с периферическими аневризмами сосудов головного мозга. Все больные проходили лечение в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко в период 2002–2011 гг. В ретроспективную группу вошли пациенты, проходившие лечение с января 2002 по август 2007 года. Проспективная часть работы выполнена с сентября 2007 по декабрь 2011 года (64,7% пациентов).

Результаты и обсуждение. Наиболее часто периферические аневризмы сосудов головного мозга проявлялись острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу. Среди 139 пациентов 106 (76,3%) перенесли кровоизлияние аневризматического характера, у 33 (23,7%) пациентов выявлены периферические аневризмы без следов перенесенного кровоизлияния, в том числе у 18 (12,9%) — псевдотуморозное течение заболевания, у 10 (7,2%) аневризмы были случайными, а у 5 (3,6%)

Таблица 1. Количество пациентов с периферическими аневризмами, ставшими источником кровоизлияния в различных бассейнах сосудов головного мозга (абс. число)

Бассейн			
ПМА (передняя мозговая артерия)	СМА (средняя мозговая артерия)	ЗМА (задняя мозговая артерия)	ЗНМА (задняя нижняя мозжечковая артерия)
46	31	7	6

Таблица 2. Распределение пациентов с потерей сознания в зависимости от локализации периферической аневризмы (абс. число/%)

Клиника кровоизлияния	Дистальная			
	ПМА	СМА	ЗМА	ЗНМА
С потерей сознания	31/67,4	15/48,4	5/71,4	4/66,7
Без потери сознания	15/32,6	16/51,6	2/28,6	2/33,3

76,3%	Периферические аневризмы с кровоизлиянием
23,7%	Периферические аневризмы без кровоизлияния
12,9%	Псевдотуморозное течение
7,2%	Случайная находка
3,6%	Ишемические атаки

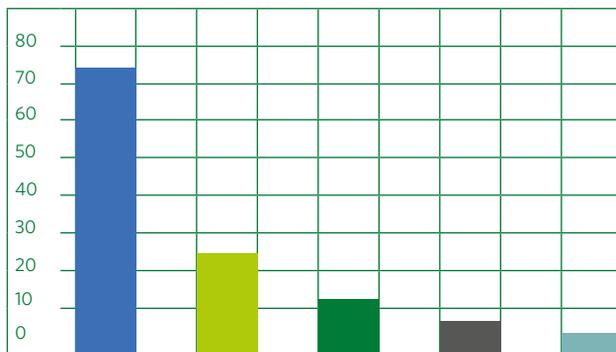


Рис. 1. Распределение пациентов с периферическими аневризмами по клиническому проявлению заболевания

диагностирован ишемический инсульт в бассейне артерии, где была расположена периферическая аневризма (рис. 1).

Для анализа клинической картины кровоизлияния была выбрана группа больных с верифицированным разрывом периферической аневризмы. Кроме 106 человек, перенесших геморрагический инсульт, в нее вошли 90 пациентов как в холодный, так и в острый период кровоизлияния с аневризмами различных сосудистых бассейнов (табл. 1).

При кровоизлиянии общемозговая симптоматика в виде острой головной боли отмечена у 71 пациента. Кровоизлияние в 55 (61,1%) случаях сопровождалось утратой сознания, среди них было 14 больных, у которых заболевание проявилось в виде внезапной утраты сознания без предварительного болевого синдрома. В 5 случаях данные о начале болезни отсутствовали.

Таким образом, утрата сознания отмечалась чаще всего при разрыве периферических аневризм задней (ЗМА) и передней (ПМА) мозговых артерий: 71,4 и 67,4% соответственно, тогда как при разрыве дистальных аневризм средней мозговой артерии (СМА) — в 48,4% (табл. 2).

Достаточно часто кровоизлияние из периферической аневризмы протекало с судорожным приступом. Среди пациентов, перенесших кровоизлияние, было 9 (10%) подобных случаев, из них 7 (15,2%) больных этой локализации — пациенты с аневризмами бассейна ПМА, 2 (6,5%) — с аневризмами дистальных сегментов бассейна СМА, в том числе в одном случае аневризма располагалась в области сегмента М3, в другом — в области М4.

Что касается локализации аневризм бассейна ПМА, разрыв которых стал причиной эписиндрома,

■ 49%	по типу САК
■ 31%	с формированием внутримозговой гематомы (ВМГ)
■ 9%	САК с паренхиматозным компонентом (САПК)
■ 8%	с формированием ВМГ в сочетании с внутрижелудочковым кровоизлиянием (ВЖК)
■ 3%	изолированное ВЖК

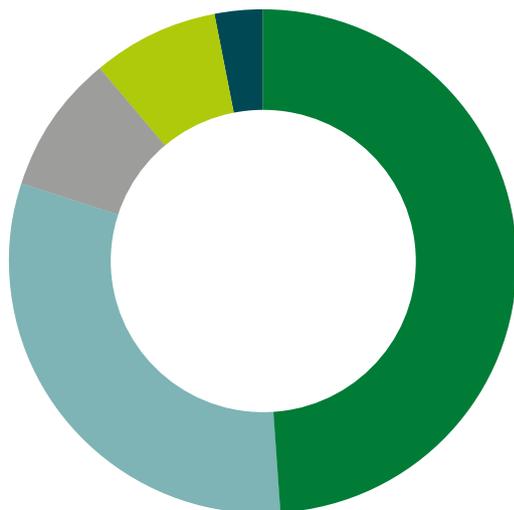


Рис. 2. Распределение типов кровоизлияния при периферических аневризмах сосудов головного мозга

то 2 из них — аневризмы сегмента А2 (13,3% аневризм данной локализации), 4 — аневризмы сегмента А3 (15,3%) и 1 — аневризмы сегмента А4 (6,6%). В 8 из 9 случаев эпилептический приступ протекал в виде развернутого эпилептического приступа с утратой сознания и судорогами в конечностях. В 1 наблюдении (при аневризме М4 сегмента) он протекал в виде зрительных нарушений с последующей утратой сознания. При электроэнцефалографии (ЭЭГ) отмечена эпилептическая активность в затылочной области соответствующего полушария.

Разрыв периферических аневризм приводил к разным типам кровоизлияния. Так, из 106 пациентов, перенесших кровоизлияние, у 52 оно протекало по

типу САК, у 9 — по типу САК с паренхиматозным компонентом (САПК), у 33 — с формированием внутримозговой гематомы (ВМГ), у 9 — с формированием ВМГ в сочетании с внутрижелудочковым кровоизлиянием (ВЖК). У 3 больных было выявлено изолированное ВЖК (рис. 2).

Чтобы оценить, насколько тип геморрагического ОНМК влияет на тяжесть состояния, мы провели анализ данных по модифицированной шкале Рэнкина (МШР) при поступлении (табл. 3).

Для объективизации оценки зависимости состояния от типа кровоизлияний больные (вне зависимости от давности геморрагического инсульта) были распределены по тяжести состояния на три группы: 1-я группа — пациенты с МШР-0 и МШР-1; 2-я группа — с МШР-2 и МШР-3; 3-я группа — с МШР-4 и МШР-5.

Среди пациентов с САК у 37 (71,1%) состояние соответствовало легкой степени, у 13 (25%) — средней, состояние 2 (3,8%) пациентов оценивалось как тяжелое. При САПК у 5 (55,5%) пациентов состояние соответствовало легкой степени тяжести, у 4 (44,4%) — средней. При изолированном ВЖК (в холодный период) состояние всех 3 пациентов соответствовало легкой степени.

При кровоизлиянии с формированием ВМГ в сочетании с ВЖК состояние только 1 (11,1%) пациента соответствовало легкой степени тяжести, состояние 4 (44,4%) — средней степени тяжести и еще 4 (44,4%) — тяжелой. Среди пациентов с ВМГ у 15 (45,4%) пациентов было состояние легкой степени тяжести, у 5 (15,1%) — средней и у 11 (33,3%) — тяжелой.

Таким образом, определяется зависимость тяжести состояния пациента от типа геморрагического инсульта: чем выраженной и массивнее кровоизлияние, тем оно тяжелее переносится, что характерно для аневризм любой локализации.

Среди 46 периферических аневризм бассейна ПМА, ставших источником геморрагического инсульта, были аневризмы следующих локализаций: сегмент А2 — 15 случаев, сегмент А3 — 26, сегмент А4 — 1, дистальных отделов каллезно-маргинальной артерии — 3,

Таблица 3. Зависимость тяжести состояния пациентов на момент поступления от типа кровоизлияния (абс. число/%)

Вариант кровоизлияния	МШР-0	МШР-1	МШР-2	МШР-3	МШР-4	МШР-5
САК	17/32,7	20/38,5	6/11,5	7/13,5	2/3,8	0
САПК	3/33,3	2/22,2	3/33,3	1/11,1	0	0
ВМГ	10/30,3	5/15,1	4/12,1	1/3,0	9/27,3	2/6,1
ВМГ+ВЖК	0	1/11,1	2/22,2	2/22,2	3/33,3	1/11,1
ВЖК	2	1	0	0	0	0

лобно-полярной артерии — 1. В результате кровоизлияния у 23 (50%) пациентов выявлена ВМГ, из них у 7 (15%) было сочетание ВМГ с ВЖК (15%), в том числе у 18 (39%) пациентов выявлено САК, у 5 (11%) — САПК.

Очаговая симптоматика выявлена у 16 (35%) пациентов и представлена двигательными нарушениями у 10 (22%) человек, интеллектуально-мнестическими — у 8 (17,4%), с нарушениями чувствительности — у 2 (4%) и афатическими нарушениями — у 2 (4%).

При сравнении различных типов кровоизлияний и очаговых симптомов оказалось, что наиболее часто причиной развития неврологического дефицита служила ВМГ (как с вентрикулярным компонентом, так и без него): среди 16 пациентов с очаговым неврологическим дефицитом выявлено 11 (68,75%) больных с ВМГ, из них 4 — с ВЖК, САК стало причиной очаговой симптоматики в 4 (25%) случаях, САПК — в 1 (6%). При этом достоверно установлено, что в 2 случаях (САК и САПК) развился сосудистый спазм, который привел к обширному ишемическому инсульту, что и стало впоследствии причиной появления очаговой симптоматики.

Все 46 пациентов (как в холодный, так и в острый периоды кровоизлияния) при поступлении были оценены по МШР. Большинство (54,3%) были отнесены к легкой степени тяжести и соответствовали МШР-0 и МШР-1, реже (34,8%) встречались пациенты, чье состояние оценивалось как средней степени тяжести и соответствовало МШР-2 и МШР-3, доля больных в тяжелом состоянии МШР-4 и МШР-5 составила 10,9%.

Тяжесть состояния пациентов зависела от типа кровоизлияния, развившегося после разрыва периферической аневризмы. Так, больные, перенесшие САК без паренхиматозного компонента, в большинстве (77,8%) были легкой степени тяжести. При наличии САПК доля больных легкой степени тяжести составляла 60%. При формировании ВМГ только у 50% пациентов была легкая степень тяжести, а при сочетании ВМГ с ВЖК не было ни одного пациента в состоянии легкой степени.

Таким образом, самые тяжелые последствия кровоизлияний были при формировании ВМГ с ВЖК.

В группу больных аневризмами СМА, проявившимися кровоизлиянием, вошел 31 человек. Аневризмы имели следующую локализацию: М2 сегмент — 22 человека, М3 сегмент — 7, М4 сегмент — 1 человек. У 15 (48%) пациентов кровоизлияние протекало по типу САК, у 3 (10%) разрыв аневризмы стал причиной САПК, кровоизлияние с формированием ВМГ было выявлено у 13 (42%) пациентов, у 1 (3%) из них ВМГ сочеталась с ВЖК.

Кровоизлияние из периферической аневризмы дистальных сегментов СМА всегда проявлялось общемозговой симптоматикой. У 14 (45%) человек

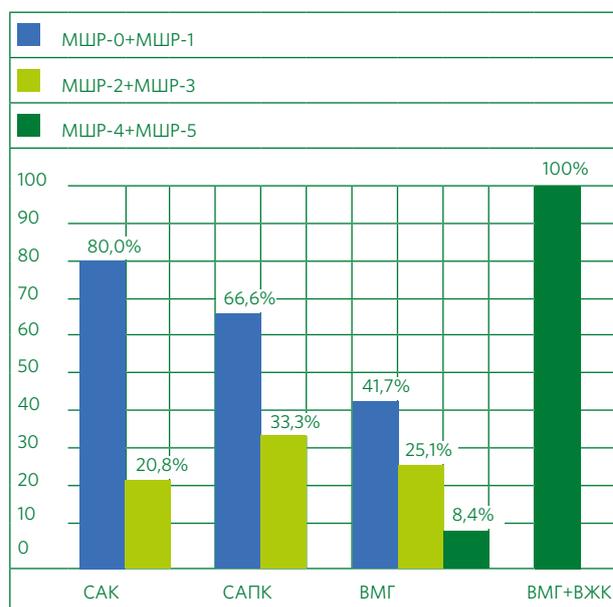


Рис. 3. Соотношение тяжести состояния по МШР и типа кровоизлияния

При сравнении различных типов кровоизлияний и очаговых симптомов оказалось, что наиболее часто причиной развития неврологического дефицита служила внутримозговая гематома (как с вентрикулярным компонентом, так и без него)

(почти у половины пациентов) отмечалась очаговая симптоматика различной степени выраженности. В отличие от клиники разрыва дистальных аневризм ПСА не было зафиксировано ни одного случая грубого интеллектуально-мнестического расстройства. Очаговая симптоматика разрыва дистальных аневризм СМА проявлялась в виде двигательных нарушений у 12 (39%) пациентов, афатических нарушений — у 10 (32%). У 3 (9,7%) пациентов, перенесших кровоизлияние, отмечались эпилептические приступы, при этом в 2 случаях сформировался эпилептический синдром: у 1 больного — в виде редких генерализованных приступов, у

другого — в виде парциальных приступов (очаг эпилепсии, по данным ЭЭГ, совпадал с локализацией аневризмы). Развитие гидроцефалии в этой группе больных не отмечено.

При оценке тяжести состояния данной группы больных с помощью МШР выяснилось, что 61% — это пациенты легкой степени тяжести (МШР-0 и МШР-1), 26% — средней степени (МШР-2 и МШР-3) и 12% — тяжелой степени тяжести (МШР-4 и МШР-5).

Из оценки исхода кровоизлияния следует, что, как и в группе в целом, кровоизлияния без формирования ВМГ и вентрикулярного компонента переносятся легче (рис. 3).

В случаях, когда разрыв аневризмы приводит к формированию ВМГ, увеличивается риск развития очагового неврологического дефицита. Так, при формировании ВМГ у 9 (69%) пациентов из 13 отмечались моторные или афатические нарушения либо их сочетание. У пациентов (всего 18 человек) с САК или САПК вероятность формирования очаговой симптоматики была в 2 раза ниже, а их доля составила 33% (6 пациентов с очаговой симптоматикой).

Под нашим наблюдением было 7 пациентов с верифицированным кровоизлиянием, источником которого являлась периферическая аневризма ЗМА, в том числе 4 — с аневризмами области Р2 сегмента ЗМА, 2 — с аневризмами области Р3 сегмента и 1 — с аневризмой Р4 сегмента. Все пациенты поступили в холодный период кровоизлияния. В этой группе в большинстве случаев кровоизлияние протекало с общемозговой симптоматикой в виде головной боли с тошнотой и рвотой. Потеря сознания отмечена у 4 пациентов, у 1 пациентки был развернутый эпилептический приступ. Тяжесть состояния на момент поступления у 3 из них оценивалась по МШР в 0 баллов, а у 4 — в 1 балл.

Таким образом, в этой группе не было выявлено ни одного пациента с очаговой неврологической симптоматикой. Все 4 больных, состояние которых оценивалось как МШР-1, перенесли кровоизлияние по типу САК, 3 больных с тяжестью состояния МШР-0 перенесли ВЖК, САК с вентрикулярным компонентом и кровоизлияние с формированием ВМГ в теменной области.

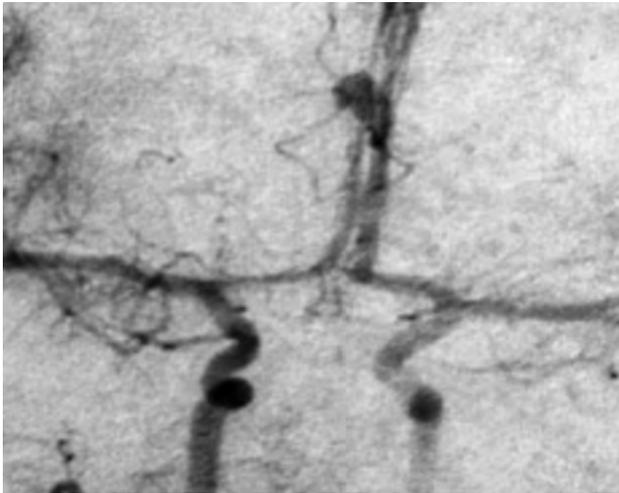
Из 8 пациентов с аневризмой ЗНМА аневризматическое кровоизлияние было у 6. Разрыв аневризм привел к САК в 4 случаях, в 1 случае — к формированию ВМГ в мозжечке и еще в 1 — к формированию ВМГ с вентрикулярным компонентом. В острый период кровоизлияния поступили 2 больных. Их состояние оценивали по шкале Ханта–Хесса, которое соответствовало второй и третьей степени тяжести. При оценке тяжести состояния 6 пациентов, поступивших в холодный период кровоизлияния, по МШР 4 больных соответствовали МШР-2 и 2 — МШР-1. Наиболее часто

в клинике разрыва периферической аневризмы ЗНМА отмечалась общемозговая симптоматика (головная боль, тошнота, рвота). Потеря сознания отмечена в половине (3 пациента) случаев. У 1 пациента при разрыве дистальной аневризмы ЗНМА развился парез VI нерва со стороны аневризмы, еще у 1 больного — мозжечковая симптоматика в виде шаткости при ходьбе, нарушения глотания и икоты. Наличие сосудистого спазма (верифицирован при доплерографии) было выявлено у обоих больных в острый период кровоизлияния: у 1 из них кровоизлияние протекало по типу САК, а у другого — с формированием ВМГ и вентрикулярным компонентом.

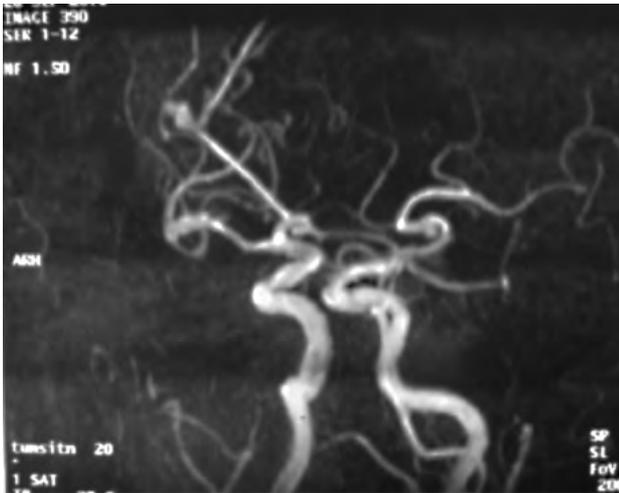
У 16 (64%) пациентов был выявлен сосудистый спазм. В большинстве случаев — у 12 (48%) пациентов — отмечался умеренно выраженный вазоспазм с повышением линейной скорости кровотока по СМА до 230 см/с, у 4 (16%) пациентов — выраженный вазоспазм с повышением линейной скорости кровотока по СМА выше 230 см/с. Из этих больных двое перенесли разрыв аневризмы с формированием ВМГ: у 1 пациента кровоизлияние протекало по типу САК, у другого — по типу САПК. Эти данные сопоставимы с результатами, полученными при оценке тяжести вазоспазма при аневризмах типичной локализации в острый период кровоизлияния. Так, по данным О.Б. Белоусовой [1], признаки сосудистого спазма при выполненной транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТК УЗДГ) были выявлены у 72,3% больных, а выраженный ангиоспазм — у 17,6%.

Таким образом, основываясь на полученных данных, можно утверждать, что, несмотря на дистальное расположение периферических аневризм, риск развития и тяжесть потенциального вазоспазма сопоставимы с риском развития ангиоспазма у пациентов с разрывом аневризм проксимального расположения.

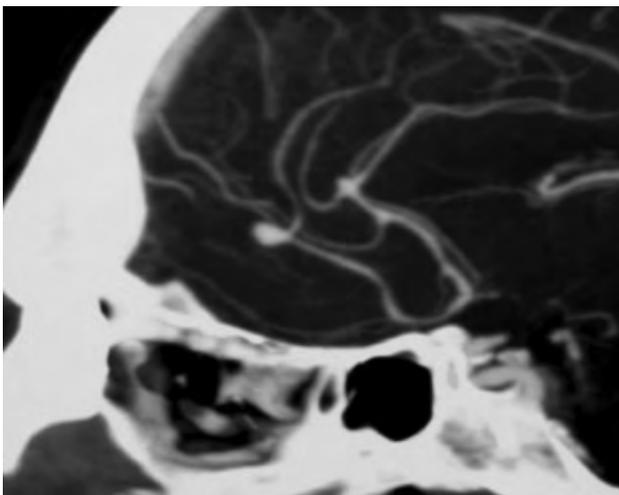
Среди 139 изученных пациентов с периферическими аневризмами было выявлено 25 (17,9%) пациентов, клиническая картина заболевания у которых проявилась по псевдотуморозному (17 пациентов) и ишемическому (8 пациентов) типам. У всех 8 пациентов ишемические нарушения мозгового кровообращения локализованы в бассейне аневризмы — последняя была либо частично (5 пациентов), либо полностью (3 пациента) тромбирована. Среди аневризм, проявившихся ишемическими нарушениями кровообращения, 4 находились в бассейне СМА и по 2 — в бассейнах ПМА и ЗМА. Среди клинических проявлений отмечались афатические нарушения, снижение чувствительности, нарушения движений конечностей, асимметрия лица (аневризмы бассейна СМА и ПМА), стволовая симптоматика (аневризмы ЗМА), выявлялись как преходящие нарушения (2 пациента), так и стойкая очаговая симптоматика (6 пациентов).



A



B



C

Рис. 4. Методы диагностики периферических аневризм сосудов головного мозга на примере дистальных аневризм бассейна ПМА: А — селективная каротидная ангиография; В — МРТ-АГ; С — СКТ-АГ

Периферические аневризмы с псевдотуморозным течением наиболее часто (10 пациентов) протекали с клиникой цефалгии, при этом головная боль могла сочетаться с эпилептическими припадками (5 больных), головокружением и нарушением координации (3 больных), ухудшением зрения (2 больных), глазодвигательными нарушениями (2 больных), нарушением функции V, VII, VIII, IX черепно-мозговых нервов (2 больных). У 3 (17,7%) пациентов с периферическими аневризмами и псевдотуморозным течением аневризма на этапе предоперационной подготовки была расценена как опухоль, а обнаружение аневризмы стало интраоперационной находкой.

Это были частично тромбированные аневризмы дистальных сегментов СМА, ЗМА и ЗНМА. Стоит отметить, что всем 3 пациентам до операции выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, выявившая новообразование округлой формы, при этом у пациента с аневризмой М3 сегмента была также проведена церебральная ангиография (ЦАГ), не выявившая сосудистой патологии.

Среди всей когорты обследованных 139 пациентов с периферическими аневризмами сосудов головного мозга у 6 (4,3%) отмечалась гидроцефалия, требовавшая проведения шунтирующей операции, однако стоит заметить, что лишь у 3 (2,16%) пациентов из этой группы источником кровоизлияния являлась периферическая аневризма, а у остальных — либо аневризма проксимального расположения, либо дифференцировать именно кровоточившую аневризму среди других аневризм (у пациента с множественными аневризмами) было невозможно.

В целом из 87 пациентов с верифицированным геморрагическим инсультом, где источником кровоизлияния была именно периферическая аневризма, в ликворшунтирующей операции нуждались 3 (3,5%) пациента, у одного из них (аневризма дистальных отделов правой ЗНМА) разрыв аневризмы привел к САК, у второго (аневризма сегмента А2) — к образованию ВМГ, у третьего (аневризма сегмента А2) — к ВМГ с ВЖК.

Таким образом, вероятность развития артеробитивной гидроцефалии у пациентов с периферическими аневризмами сосудов головного мозга в 5 раз ниже, чем у пациентов с аневризмами типичной локализации. Причиной этого, скорее всего, является более низкий субарахноидальный компонент кровоизлияний при разрыве периферической аневризмы.

Для диагностики периферических аневризм сосудов головного мозга проводилась селективная АГ (тотальная и субтотальная). Данное исследование было выполнено у 104 (74,8%) пациентов. С этой же

СКТ-АГ — высокоэффективный метод диагностики периферических аневризм сосудов головного мозга и в большинстве случаев не требует дополнительного проведения ангиографического исследования (селективной церебральной АГ). При этом чаще, чем при аневризмах типичной локализации, требуется проведение дифференциального диагноза с объемными образованиями — опухольями, каверномами, спонтанными ВМГ

целью у 41 (29,5%) пациента была выполнена магнитно-резонансная томографическая ангиография (МРТ-АГ), несколько реже проводилась СКТ-АГ — у 33 (23,7%) пациентов (рис. 4).

Информативность данных методов исследований была различной и оценивалась следующим образом:

1. информативно: аневризма визуализируется, возможно правильно оценить место расположения аневризмы и ее взаимоотношение с артериями;
2. малоинформативно: аневризма визуализируется, однако невозможно правильно оценить ее место расположения и взаимоотношение с артериями;
3. неинформативно: невозможно визуализировать аневризму.

Среди 104 пациентов, прошедших ангиографическое исследование, оно было информативным у 97 (93,3%) больных, неудовлетворительным по информативности — у 1 (0,9%) и неинформативным — у 6 (5,8%). Среди 41 пациента, у которых первым этапом выполнялась МРТ-АГ, этот метод был информативным и позволил не проводить дообследование

лишь в 5 (12,2%) случаях. Среди 33 больных, которым выполнялась СКТ-АГ, данный метод диагностики и нейровизуализации был информативен в 30 (90,9%) случаях, малоинформативен — в 1 (3%) случае и в 2 (6,1%) случаях — неинформативен.

Таким образом, при подозрении на периферическую аневризму методом выбора являются прямая АГ и СКТ-АГ. Последняя по эффективности практически не уступает АГ, к тому же СКТ-АГ — более безопасный и экономичный метод исследования, поэтому именно ему следует отдать предпочтение. МРТ не является адекватным методом диагностики периферических аневризм.

Выводы. Типично для кровоизлияния из периферических аневризм — формирование ВМГ (43,1%). Резорбтивная гидроцефалия у пациентов с кровотоковыми периферическими аневризмами развивается значительно реже, чем при аневризмах типичной локализации.

СКТ-АГ — высокоэффективный метод диагностики периферических аневризм сосудов головного мозга и в большинстве случаев не требует дополнительного проведения ангиографического исследования (селективной церебральной АГ). При этом чаще, чем при аневризмах типичной локализации, требуется проведение дифференциального диагноза с объемными образованиями — опухольями, каверномами, спонтанными ВМГ.

Литература / References

1. Белоусова О.Б. Обоснование дифференцированной тактики ведения больных с артериальными аневризмами в острой стадии кровоизлияния с учетом ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2009. 296 с. [Belousova O.B. Obosnovaniye differentsirovannoy takтики vedeniya bol'nykh s arterial'nymi anevrizmami v ostroye stadii krovoizliyaniya s uchyotom blizhayshikh i otdalennykh rezultatov khirurgicheskogo lecheniya. [dissertation] Moscow, 2009. 296 p. (In Russ.)].
2. Гринберг М.С. *Нейрохирургия* / пер. с англ. М.С. Гельфенбеина. Москва: МЕДпресс-информ, 2010. 1008 с. [Greenberg M.S. *Handbook of Neurosurgery*. 5th ed. New York: Thieme Medical Publishers; 2001].
3. Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Зиятдинов М.Н., Маркелова Н.Н., Казаков С.П., Климов И.А. и др. Анализ факторов риска инфекционных осложнений после краниocereбральных операций. *Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко*. 2020; (1):51–62. [Kryukov E.V., Gizatullin Sh.Kh., Ziyatdinov M.N., Markelova N.N., Kazakov S.P., Klimov I.A., et al. Analysis of risk factors and infectious complications after craniocerebral surgery. *Medical Bulletin of the Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko*. 2020; (1):51–62. (In Russ.)].
4. Станишевский А.В., Гизатуллин Ш.Х., Виноградов Е.В., Шитов А.М., Колобаева Е.Г., Онницев И.Е., Давыдов Д.В. Внутривенный тромболитис у больного с микотической аневризмой задней

мозговой артерии, осложненной внутрижелудочковым кровоизлиянием. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2022; 14(1-1):128–131. [Stanishevskiy AV, Gizatullin ShKh, Vinogradov EV, Shitov AM, Kolobayeva EG, Onnitsev IYe, Davydov DV. Vnurtizheludochkovy'j trombolizis u bol'nogo s mikoticheskoy anevrizmoy zadney mozgovooy arterii, oslozhnyonnoy vnurtizheludochkovym krovoizlianiyem. *Russian Journal of Neurosurgery*. 2022;14 (1-1):128–131. (In Russ.)].

5. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; 113(5):4–10. [Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Bogatyreva MD, Kovalenko VV. Epidemiology of stroke in the Russian Federation: results of territory's population registry (2009–2010). *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2013; 113(5):4–10. (In Russ.)].
6. Шитов А.М., Гизатуллин Ш.Х., Чернов В.Е., Ким Э.А., Цехановский Г.Б., Курносенко В.Ю. и др. Первый опыт хирургического лечения пациентов с аневризмами сосудов головного мозга с использованием нового типа аневризматических клипс Пернецзку в нейрохирургическом центре ГВКГ им. Н.Н. Бурденко / Материалы XVIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения»; Санкт-Петербург, 15–18 апреля 2019 г. *Российский нейрохирургический журнал имени А.Л. Поленова*. 2019; X(Специальный выпуск):112–113. [Shitov AM, Gizatullin ShKh, Chernov VE, Kim EA, Tsekanovskiy GB, Kurnosenko VYu, et al. Pervy'j opyt khirurgicheskogo lecheniya patsientov s anevrizmami sosudov golovnogo mozga s ispol'zovaniyem novogo tipa anevrizmaticheskikh klips Perneckzky v neyrokhirurgicheskom tsentre GVKG im. N.N. Burdenko. (Conference proceedings) XVIII Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Polenovskie chteniya»; Saint Petersburg, 15–18 April 2019. *Russian Journal of Neurosurgery*. 2019; X(Special Issue):112–113. (In Russ.)].
7. Igase K, Matsubara I, Igase M, Miyazaki H, Sadamoto K. Initial experience in evaluating the prevalence of unruptured intracranial aneurysms detected on 3-tesla MRI. *Cerebrovasc Dis*. 2012; 33(4):348–353. <https://doi.org/10.1159/000336015>
8. Lawton M. *Seven aneurysms*. New York: Thieme Medical Publishing; 2011. 224 p.
9. Murai Y, ed. *Aneurysm*. IntechOpen Access Publisher; 2012. 488 p. <https://doi.org/10.5772/3152>
10. Wendell L, Levin J. *How Should aneurysmal subarachnoid hemorrhage be managed*. In: C. Deutschman, P. Neligan, editors. *Evidence-based practice of critical care*. Philadelphia: Saunders; 2010. Pp. 414–421.

Сведения об авторах / Information about the authors:

Шитов Андрей Михайлович — врач-нейрохирург, заведующий нейрососудистым отделением ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Andrey M. Shitov** — MD, neurosurgeon, Head of the neurovascular

department of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts, shitovandrew@inbox.ru**, ORCID:0000-0002-6024-255X

Сазонов Илья Александрович — к. м. н., врач-нейрохирург, заведующий отделом организации оказания медицинской помощи с группами, заведующий приемного отделения ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия / **Il'ja A. Sazonov** — MD, PhD, neurosurgeon, Head of the Medical management unit with the teams, Head of the reception department of National Medical Research Center for Neurosurgery named after academician N.N. Burdenko, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Белюсова Ольга Бенуановна — д. м. н., профессор кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук, ведущий научный сотрудник, врач-невролог 3 нейрохирургического отделения (сосудистая нейрохирургия) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия / **Ol'ga B. Belousova** — MD, ScD, Professor of the Department of Neurosurgery with courses in neuroscience, leading researcher, neurologist of the 3th neurosurgery department (vascular neurosurgery) of National Medical Research Center for Neurosurgery named after academician N.N. Burdenko, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Элиава Шалва Шалвович — чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор, врач-нейрохирург, заведующий 3 нейрохирургическим отделением (сосудистая нейрохирургия), ведущий научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия / **Shalva S. Eliava** — corresponding member of the Russian Academy of Sciences, MD, ScD, professor, neurosurgeon, Head of the 3th neurosurgery department (vascular neurosurgery), leading researcher of National Medical Research Center for Neurosurgery named after academician N.N. Burdenko, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа не имела спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 29.01.2023.

Случай успешного лечения пациента с аневризмой селезеночной артерии, мальформацией селезеночной вены и спленомегалией

A case of successful treatment of a patient with splenic artery aneurysm, splenic vein malformation and splenomegaly

УДК 612.412

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-48-54

Чуприна А.П.², Полушин С.Ю.¹, Замский К.С.¹,
Виноградов Е.В.¹

¹ ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва,
Россия

² Главное военно-медицинское управление Министерства обо-
роны Российской Федерации, Москва, Россия

Резюме. Обсуждаются клиническая картина, диагно-
стика и избранный вариант хирургического лечения
аневризмы селезеночной артерии с мальформацией
селезеночной вены и спленомегалией у пациентки
30 лет.

Ключевые слова: аневризма селезеночной артерии, ангиография,
тромбоцитопения.



Chuprina A.P.², Polushin S.Yu.¹, Zamskiy K.S.¹,
Vinogradov E.V.¹

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

² Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of the
Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract. The clinical picture, diagnosis and selected option of surgical treatment of splenic artery aneurysm with splenic vein malformation and splenomegaly in a 30-year-old patient are discussed.

Keywords: splenic artery aneurysm, angiography, thrombocytopenia.

Введение. Аневризма селезеночной артерии (АСА) встречается не часто, но это серьезное сосудистое заболевание, его диагностика достаточно сложна и мало изучена, несмотря на то, что впервые была описана еще в 1745 году G.M. Lancisii, а затем в 1770 году М. Beaussier [1–3].

Частота прижизненного выявления АСА увеличилась с появлением современных технологий визуализации высокого разрешения. Обычно обнаружение АСА — это случайная находка при проведении обследования, назначенного по другим показаниям. «Золотым стандартом» диагностики служит ангиография (АГ), которая благодаря высокому пространственному разрешению позволяет оценить состояние мелких сосудов, а в дальнейшем при необходимости произвести лечебное вмешательство.

По частоте среди всех интраабдоминальных аневризм АСА занимают третье место после аневризм брюшной аорты и подвздошных артерий [1, 4–7]. Среди факторов, способствующих формированию АСА, отмечены панкреатит, беременность (особенно многократная) и роды, портальная гипертензия, цирроз печени, атеросклеротические дегенеративные изменения селезеночной артерии, травма, фиброзно-мышечная дисплазия соединительной ткани. Кроме этого, среди факторов риска развития АСА в 40% случаев стоит артериальная гипертензия [2, 3, 5, 7–9]. 95% аневризм селезеночной артерии, обнаруженных во время беременности, разрываются, что приводит к непропорционально высокому (70%) уровню материнской смертности и смертности плода (75%) [8]. Тем не менее причина АСА в значительной части случаев остается неизвестной. Около 40% больных имеют множественные аневризмы [2].

В большинстве случаев АСА могут длительно существовать бессимптомно. Клинические проявления возможны в виде болей в эпигастрии, левом подреберье, чувства переполнения желудка, потери аппетита, тошноты, рвоты. При разрыве аневризмы отмечается классическая картина «двойного разрыва», описанная R. Brockman, с первично развивающейся тампонадой сальниковой сумки, с последующим внутрибрюшным кровотечением через отверстие Винслоу и развитием гемодинамического коллапса [2, 4].

Одно из наиболее грозных осложнений аневризм висцеральных ветвей брюшной аорты — спонтанное внутрибрюшное кровотечение [2]. Риск спонтанных разрывов (по данным различных авторов) колеблется от 2 до 10% и сопровождается летальностью в 10–40% случаев, в том числе и у больных, которым выполнено экстренное хирургическое пособие [1, 10, 11]. Особенно высока летальность при разрыве АСА у больных с портальной гипертензией.

Аневризмы селезеночной артерии чаще встречаются у женщин, однако разрывы чаще происходят у мужчин [1, 2, 4, 7].

Лечение АСА может быть только хирургическим. Большой риск разрыва и высокий уровень смертности при АСА ставят перед необходимостью выполнять всем больным оперативное вмешательство в наиболее короткие сроки. Применяют лапаротомные, лапароскопические и эндоваскулярные операции, а также их сочетания. Выбор метода лечения зависит от локализации аневризмы, возраста пациента, риска оперативного вмешательства и клинического статуса больного. Аневризмы проксимальной и средней трети селезеночной артерии хорошо поддаются хирургическому лечению методом простого иссечения с проксимальной и дистальной перевязкой артерии. При аневризмах, расположенных в дистальной трети, чаще всего выполняется резекция со спленэктомией.

В последнее время для лечения АСА все чаще применяются чрескожные эндоваскулярные вмешательства: эмболизация полости аневризмы и/или проксимального отрезка селезеночной артерии с помощью специальных спиралей или эмболизирующих средств [10, 11]. Тем не менее использование спиралей для окклюзии АСА показало неудовлетворительные результаты в связи с высокой частотой реканализации [12]. Также стоит отметить, что послеоперационная летальность составляет около 1% [4].

Мальформация селезеночной вены изолированно встречается крайне редко [13]. Лишь в отдельных наблюдениях отмечается связь артерио-венозных мальформаций (АВМ) в селезенке с развитием АСА [6].

Несмотря на то, что в отечественной и иностранной литературе периодически рассматриваются клинические случаи лечения пациентов с АСА, отсутствие полноценной информации по мальформации сосудов селезенки, особенно в сочетании со спленомегалией, аневризматическим расширением селезеночной и двусторонней сонной артерий определяет ценность описания хирургической тактики в таких клинических наблюдениях.

В ГВКГ им. Н.Н. Бурденко проведено хирургическое лечение пациентки с данной патологией. Выполнено оперативное лечение. Результаты лечения и тактика могут представлять интерес для практикующих хирургов.

Цель. Определить тактику лечения пациентки со спленомегалией, мальформацией селезеночной вены и аневризматическим расширением селезеночной и обеих внутренних СА.

Материал и методы. Клинический случай. Пациентка П., 30 лет, поступила из отдаленного региона страны в хирургическое отделение госпиталя с жало-

бами на периодические боли и чувство дискомфорта в эпигастрии, мезогастрии, а также в левой боковой области живота. Считает себя больной в течение последних 5 лет, когда появилось чувство дискомфорта и тяжесть в эпигастрии, при обследовании с 2017 года была выявлена спленомегалия (размер селезенки 15,4 см). Неоднократно обследовалась в различных стационарах, где отмечалось увеличение селезенки в размерах, однако от предложенной спленэктомии отказывалась. В 2020 году в связи с усилением болевого синдрома и деформацией передней брюшной стенки за счет увеличившейся в размерах селезенки, а также с желанием забеременеть консультировалась в лечебных учреждениях Санкт-Петербурга, в том числе в одном из гематологических центров. В оперативном лечении (спленэктомии) пациентке было отказано на основании высокого риска развития осложнений на фоне тяжелой лейкоцитоз- и тромбоцитопении. В конце 2020 года пациентка обратилась за медицинской помощью в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. Учитывая большие размеры селезенки и высокий риск ее разрыва, пациентке рекомендовано оперативное лечение. 22.01.2021 года больная была госпитализирована по направлению в плановом порядке во 2 хирургическое отделение госпиталя.

Состояние пациентки при поступлении удовлетворительное. Кожный покров обычной окраски. Гемодинамика стабильная. При осмотре живота и пальпации определяется увеличенная в размерах селезенка.

В клиническом анализе крови: эритроциты $4,4 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 108 г/л, тромбоциты 32×10^9 /л, лейкоциты $0,55 \times 10^9$ /л, тромбоциты по Фонио 40 тыс. В биохимическом анализе крови показатели в пределах референсных значений. В коагулограмме фибриноген 1,6 г/л, процент протромбина по Квику 60, АЧТВ 52 с, МНО 1,39. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) живота имеется уменьшение размеров диффузно измененной печени, признаки перипортального фиброза, спленомегалия, АВМ селезеночных сосудов. При компьютерной томографии (КТ) выявлены очаговые уплотнения левого легкого до 0,5 см неясного генеза, образования печени $9,2 \times 8,8$ мм (вероятно, мелкие гемангиомы), спленомегалия 166×112 мм (вертикальный размер до 202 мм), в области ворот выявляется патологическая сеть расширенных венозных и артериальных сосудов, диаметр вен до 16 мм, артерий — до 23 мм, конгломерат вен прослеживается до малого таза, левая почечная вена расширена до 18 мм. Лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены. Свободной жидкости в брюшной полости нет.

При КТ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства в 3D-моделировании (рис. 1 и 2)

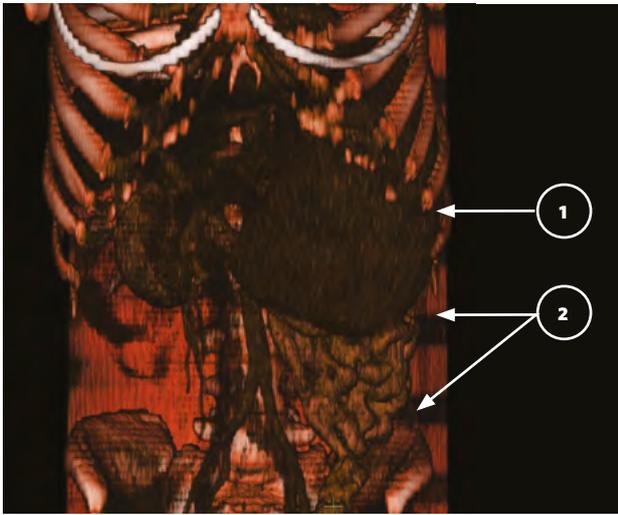


Рис. 1. 3D-моделирование аневризматических изменений в селезеночной вене. 1 — селезенка; 2 — мальформация селезеночной вены

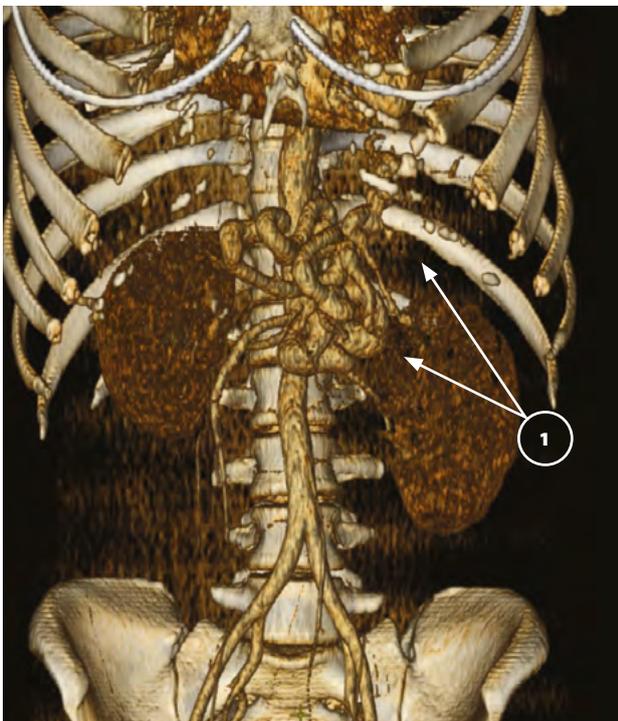


Рис. 2. ПЗД-моделирование аневризматических изменений в селезеночной артерии. 1 — аневризматические изменения в селезеночной артерии

определяется увеличенная селезенка и значительная мальформация селезеночной вены.

Выполнена эластометрия печени (ARFI-1,25 м/с), что соответствует F1 по шкале Метамир, селезенки 3,07 м/с, что означает отсутствие патологических изменений в исследуемых органах. При выполнении фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) определяется варикозное расширение вен пищевода 1–2 степени, недостаточность кардии, поверхностный гастрит.

При УЗИ сосудов внечерепных отделов брахиоцефальных отделов артерий обнаружены начальные проявления атеросклероза, деформация внутренних сонных артерий (ВСА), слева — выраженная сложная локальная S-образная извитость перед входом в полость черепа ВСА, регистрируется прирост линейной скорости кровотока (ЛСК) до 216 см/с, справа — выраженная локальная S-образная извитость медиального сегмента ВСА, регистрируется прирост ЛСК до 228 см/с, на уровне входа в полость черепа ЛСК 85 см/с, умеренная непрямолинейность хода позвоночных артерий в каналах поперечных отростков шейных позвонков (рис. 4–6).

Таким образом, в результате обследования у пациентки выявлены три патологических состояния, требующих хирургической коррекции: спленомегалия с гиперспленизмом (тромбоцитопения, лейкопения), риском разрыва и кровотечений, АСА с АВМ и риском разрыва аневризмы, а также аневризма левой ВСА.

Проведен мультидисциплинарный консилиум с участием ведущих специалистов госпиталя, который определил необходимость выполнения оперативного вмешательства по жизненным показаниям. Первым этапом, с учетом высоких рисков разрыва селезенки и развития внутрибрюшного кровотечения, показано выполнение спленэктомии, вторым этапом — реконструкция левой ВСА.

Оптимальной тактикой хирургического лечения определена лапаротомия и проксимальная перевязка селезеночной артерии. Идея эмболизации была отвергнута в связи с высоким риском развития некроза поджелудочной железы и необходимости выполнения корпорокаудальной резекции поджелудочной железы, что могло бы привести к фатальным последствиям. В операционную бригаду был включен сосудистый хирург, а также подготовлен к использованию аппарат CellSaver.

17.02.2021 года больной было выполнено оперативное вмешательство. Интраоперационно подтверждено наличие увеличенной в размерах селезенки, прослежены венозные сосудистые сплетения и патологическая извитость из ворот селезенки до малого таза. В области отхождения селезеночной артерии от хвоста поджелудочной железы к воротам селезенки имеются две мешотчатые аневризмы

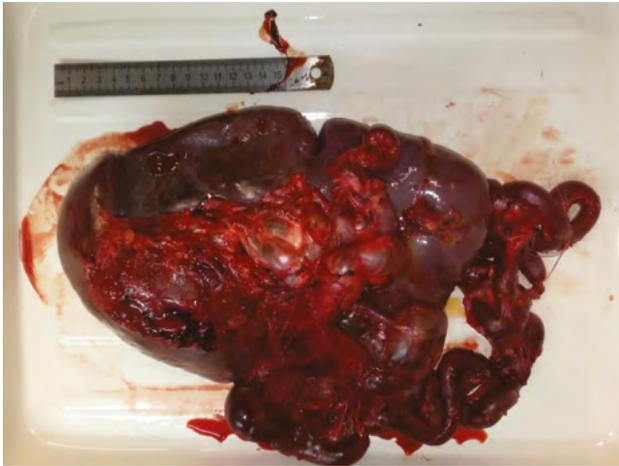


Рис. 3. Удаленная селезенка с измененными сосудами

артерии диаметром до 1,5 см, артерия перевязана и прошита проксимальнее аневризм. Первичная перевязка селезеночной артерии привела к частичному уменьшению селезенки, что позволило снизить общую кровопотерю. Определено, что сброс крови из селезеночной вены осуществлялся не только в систему воротной вены, но и в систему левой почечной и левой подвздошной вен за счет портокавальных коммуникантов, которые были перевязаны. Селезенка весом 2,5 килограмма с измененными сосудами удалена из брюшной полости (рис. 3). Интраоперационно перелито 2 дозы тромбоконцентрата, кровопотеря 600 мл с препаратом.

Результаты. Ранний послеоперационный период без особенностей. Пациентка выписана на 9-е сутки после операции. В контрольных анализах крови на 2-е сутки отмечена нормализация уровня тромбоцитов ($172 \times 10^9 / \text{л}$) и лейкоцитов ($10,9 \times 10^9 / \text{л}$), зафиксирована нормокоагуляция.

По данным гистологического заключения определяется выраженное полнокровие селезенки, резко выраженное полнокровие, расширение артерий и вен с истончением сосудистой стенки, цирроз печени.

Через 3 месяца выполнено оперативное лечение (второй этап) аневризмы левой ВСА. Произведена пункция правой бедренной артерии. Последовательно осуществлена катетеризация и АГ в прямой, боковой и косой проекциях левой ВСА. Подтверждено наличие фузиформной аневризмы левой ВСА (C1 сегмент по классификации Крылова В.В.) размером 4,5×30 мм. Выполнена эндоваскулярная имплантация потокоперенаправляющего стента Leo+ на уровне фузиформной аневризмы левой ВСА.



Рис. 4. Ангиография с изображением аневризматического расширения левой внутренней сонной артерии. 1 — фузиформная аневризма левой ВСА (C1 сегмент по классификации Крылова В.В.) размером 4,5×30 мм



Рис. 5. Ангиография с изображением аневризматического расширения левой внутренней сонной артерии. 1 — фузиформная аневризма левой ВСА (C1 сегмент по классификации Крылова В.В.) размером 4,5×30 мм

Высокий риск разрыва аневризмы либо селезенки требует выполнения хирургического вмешательства, и, хотя это сложная задача для врачей, возможно безопасное лечение хирургическим путем при условии тщательно спланированного подхода, основанного на адекватном воздействии и контроле проксимальных и дистальных артерий



Рис. 6. Ангиография с изображением аневризматического расширения левой внутренней сонной артерии. 1 — фузиформная аневризма левой ВСА (С1 сегмент по классификации Крылова В.В.) размером 4,5×30 мм

При контрольной АГ определяется полное раскрытие стента в просвете левой ВСА с перекрытием аневризмы. Интракраниальные артерии прослеживаются на всем протяжении.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 5-е сутки после операции. Таким образом, выбранная тактика оказалась оптимальной.

Заключение. Аневризмы селезеночной артерии в сочетании с мальформацией селезеночной вены и спленомегалией крайне редки. Высокий риск разрыва аневризмы либо селезенки требует выполнения хирургического вмешательства, и, хотя это сложная задача для врачей, возможно безопасное лечение хирургическим путем при условии тщательно спланированного подхода, основанного на адекватном воздействии и контроле проксимальных и дистальных артерий.

Литература / References

1. Жарский С.Л., Рудман В.Я., Рабинович Э.Л., Вальченко С.М., Реватас А.А., Пошатаев К.Е. и др. Аневризма селезеночной артерии в клинической практике с описанием гигантской аневризмы, леченной методом эндоваскулярной эмболизации. *Дальневосточный Медицинский Журнал*. 2017; (2):87–93. [Zharskiy SL, Rudman VYa, Rabinovich EL, Valchenko SM, Revatas AA, Poshataev KE, et al. Spleen artery aneurysm in clinical practice with a giant aneurysm treated by endovascular splenic artery embolization technique. *Far East Medical Journal*. 2017; (2):87–93. (In Russ.)].
2. Кемеж Ю.В., Еремеичева А.Ю. Аневризмы висцеральных ветвей брюшной аорты как диагностические находки при проведении КТ-исследований брюшной полости. *Клиническая практика*. 2011; (2):65–70. [Kemezh YuV, Ereimeicheva FYu. Aneurisms of abdominal aorta visceral branches as diagnostic findings during abdominal CT. *Journal of Clinical Practice*. 2011; (2):65–70. (In Russ.)].
3. Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г., Коков Л.С., Цыганков В.Н. Истинные аневризмы висцеральных артерий: лучевые методы диагностики и лечения. *Специальный выпуск. Хирургия в гастроэнтерологии*. 2015; 1(11):46–52. [Stepanova YuA, Karmazanovsky GG, Kokov LS, Tsygankov VN. True aneurysms of visceral arteries: diagnosis and treatment using radiology techniques. *Special issue. Surgical gastroenterology*. 2015; 1(11):46–52. (In Russ.)].
4. Вишнякова М.В., Лобаков А.И., Лерман А.В., Сташук Г.А., Дуброва С.Э., Ващенко А.В. и др. Аневризмы селезеночной артерии: возможности методов лучевой диагностики и лечения. *Альманах клинической медицины*. 2010; (22):3–9. [Vishnyakova MV, Lobakov AI, Lerman AV, Stashuk GA, Dubrova SE, Vaschenko AV, et al. Splenic arterial aneurysms: opportunities of radiologic diagnosis and treatment. *Almanac of clinical medicine*. 2010; (22):3–9. (In Russ.)].
5. Гульмурадов Т.Г., Авгонов У.М., Садриев О.Н., Шоев Ф.С. Случай успешной диагностики и хирургического лечения аневризмы атипично отходящей селезеночной артерии. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*.

- 2016; 24(2):101–106. [Gulmuradov TG, Avgonov UM, Sadriev ON, Shoev FS. Case of successful diagnosis and surgical treatment of aneurysms with atypical origin splenic artery. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2016; 24(2):101–106. (In Russ.)].
6. Agrawal A, Whitehouse R, Johnson RW, Augustine T. Giant splenic artery aneurysm associated with arteriovenous malformation. *J Vasc Surg*. 2006; 44(6):1345–9. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.06.049>
7. Pescarus R, Montreuil B, Bendavid Y. Giant splenic artery aneurysms: case report and review of the literature. *J Vasc Surg*. 2005; 42(2):344–7. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.04.026>
8. Лищенко А.Н., Анисимов С.Н., Вартамян С.М., Бочкарёва И.В., Шалагинов С.И., Шалагинова М.Г. и др. Спонтанный разрыв истинной аневризмы селезеночной артерии у беременных. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2015; 174(4):84–86. [Lischenko AN, Anisimov SN, Vartanyan SM, Bochkaryova IV, Shalaginov SI, Shalaginova MG, et al. Spontaneous rupture of a true splenic artery aneurysm in pregnant women. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2015; 174(4):84–86. (In Russ.)].
9. Халтурин И.В., Сергеев С.А., Ахметзянов Р.Г. Успешный результат лечения пациента с ложной аневризмой селезеночной артерии, осложненной кровотечением в псевдокисту поджелудочной железы. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017; 21(4):92–96. [Halturin IV, Sergeev SA, Achmetzyanov RG. A successful outcome of treatment in a patient with a spleen artery aneurysm complicated by bleeding in pseudocyst of the pancreas. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2017; 21(4):92–96. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21688-1681-3472-2017-4-92-96>
10. Жарский С.Л., Рудман В.Я., Вальченко С.М. и др. Диагностика и лечение больших аневризм селезеночной артерии на примере двух клинических наблюдений. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018; (12):116–121. [Zharskiy SL, Rudman VY, Valchenko SM, Revotas AA, Kagramanyan VV, Polyakov AG, et al. Diagnostics and treatment of large splenic artery aneurysms illustrated by two clinical cases presentation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2018; (12):116–121. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018121116>
11. Чернышев С.Д., Кардапольцев Л.В., Шерстобитов В.Е., Фоминых А.Н. Лечение аневризм селезеночной артерии эндоваскулярными методами / Тезисы Третьего Российского съезда интервенционных кардиоангиологов; Москва, 24–26 марта 2008 г. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии*. 2008; (14):92–93. [Cernyshov SD, Kardapol'tsev LV, Sherstobitov VE, Fominykh AN. Lecheniye anevrizm selezyonochnoy arterii endovaskulyarnymi metodami / Tezisy Tretiyego Rossiyskogo syesda interventsionnykh cardioangiologov. *International Journal of Interventional Cardiology*. 2008; (14):92–93. (In Russ.)].
12. Репин И.Г., Савостьянов К.А., Мизин С.П., Столяров А.А., Репин Д.И. Ложная аневризма селезеночной артерии как причина желудочно-кишечного кровотечения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017; (5):87–90. [Repin IG, Savostiyanov KA, Mizin SP, Stolyarov AA, Repin DI. Acute bleeding from upper gastrointestinal tract due to splenic artery pseudoaneurysm in a cavity of pancreatic. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2017; (5):87–90. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017587-90>
13. Jinda R, Sullivan R, Rodda B, Arun D, Hamady M, Cheshire NJW. Splenic malformation in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome: A case report. *J Vasc Surg*. 2006; 43(4):848–50. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.11.059>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Чуприна Александр Петрович — к. м. н., главный хирург Министерства обороны Российской Федерации, Главное Военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия / **Alexandr P. Chuprina** — MD, PhD, Chief surgeon of Main Military Medical Directorate of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Полушин Сергей Юрьевич — к. м. н., начальник 2 хирургического отделения ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Sergei Yu. Polushin** — MD, PhD, Head of the 2th surgery department of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts**, spolushin1@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9588-2701; eLibrary SPIN: 4973-1590; AuthorID: 875734

Замский Кирилл Сергеевич — начальник 26 хирургического отделения ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Kirill S. Zamsky** — Head of the 26th surgery department of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Виноградов Евгений Викторович — врач 26 хирургического ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Evgeni V. Vinogradov** — doctor of the 26th surgery department of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа не имела спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 31.01.2023

Смешанный тип плазмоцитом с множественной миеломой: терапия и прогноз

Mixed type plasmacytoma with multiple myeloma: therapy and prognosis

УДК 616.71-018.46-006.447

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-55-62

Тутаева В.В., Рукавицын О.А., Игнатьева Е.В.

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

Резюме. Экстремедуллярные и параскелетные плазмоцитомы встречаются нечасто и, как правило, являются одним из возможных осложнений множественной миеломы. Данная разновидность заболевания более агрессивная, хуже поддается терапии и чаще рецидивирует, чем обычная множественная миелома. В нашей работе мы описали два случая агрессивно текущей множественной миеломы со смешанным вариантом плазмоцитом, диагностированным на момент установления диагноза. В обоих случаях наблюдалось быстрое прогрессивное течение, несмотря на широкий спектр как новейших препаратов, так и препаратов классической химиотерапии, использованных в процессе лечения. Таким образом, данный вариант заболевания остается чаще всего резистентным к проводимой терапии, с неблагоприятным прогнозом, и требует дальнейшего изучения и совершенствования подхода к проводимой терапии для улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: параскелетная, экстремедуллярная, плазмоцитомы, множественная миелома, терапия.



Tutaeva V.V., Rukavitsyn O.A., Ignatieva E.V.

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

Abstract. Extramedullary and paraspinal plasmacytomas are not common and are usually one of the possible complications of multiple myeloma. This variant of the disease is more aggressive, less responsive to therapy, and recurs more often than conventional multiple myeloma. In our work, we described two cases of aggressively ongoing multiple myeloma with a mixed plasmacytic variant diagnosed at the time of setting the diagnosis. In both cases, a rapid progressive course was observed despite the wide range of both the newest drugs and the classical chemotherapy drugs used during treatment. Thus, this variant of the disease remains most often resistant to the therapy, with an unfavorable prognosis, and requires further study and improvement of the treatment approach to improve outcomes.

Keywords: paraspinal, extramedullary, plasmacytoma, multiple myeloma, therapy.

Введение. В популяции множественная миелома (ММ) составляет 1% всех видов раков и 15% — гематологических злокачественных образований. Данное заболевание характеризуется пролиферацией клона плазматических клеток, рост и пролиферация которых регулируются микроокружением. Однако примерно в 1/3 случаев плазматическим клеткам удается минимизировать воздействие микроокружения, что ведет к образованию плазмоцитом. Несмотря на важность проблемы на текущий момент в литературных источниках отсутствуют данные о проведении контрольных исследований, посвященных ММ в сочетании с плазмоцитомами.

В настоящей работе мы привели данные о двух клинических случаях начала, течения, терапии и исхода заболевания у пациентов с высокой степенью агрессивности ММ в сочетании со смешанными типами плазмоцитом.

Клинический случай № 1. Пациент мужчина, 38 лет, у которого в августе 2021 года появилась боль в шейном отделе позвоночника, онемение верхних и нижних конечностей. При выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациента обнаружен патологический перелом 7-го шейного позвонка с почти полным замещением костной ткани мягкотканым компонентом.

01.09.2021 выполнена операция по удалению опухоли с установлением телескопического протеза. По данным гистологического и иммуногистохимического (ИГХ) исследований мягкотканое образование признано плазмоцитомой.

29.09.2021 пациент госпитализирован в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. При поступлении отмечают интенсивные боли в шейном и пояснично-крестцовом отделе позвоночника, правом плече и нарушение подвижности. На компьютерной томографии (КТ) выявлены множественные мягкотканые образования во всех отделах позвоночника различных размеров с прорастанием в спинномозговой канал и сдавлением спинного мозга. Максимальный размер имело образование таза с прорастанием в ягодичную область и забрюшинное пространство.

На рентгенограмме правого плеча — патологический перелом в месте роста мягкотканого компонента. С целью уменьшения интенсивности болевого синдрома проведена лучевая терапия на тело 4-го поясничного позвонка и подвздошную кость слева (суммарные очаговые дозы (СОД) 30 Гр). В миелограмме 7,4% плазматических клеток. Иммунохимический анализ белков выявил моноклональную секрецию G κ (9,3 г/л) в сыворотке крови и белка Бенс-Джонса λ (выделение с мочой составляет 0,35 г/сут, в сыворотке 3,1 г/л), β 2-микроглобулин 2,93 мг/л. По данным FISH-исследования генетические аномалии не выявлены.

Установлен окончательный диагноз: ММГж, ВJж, IIIA стадия, множественные плазмцитомы и костно-деструктивные поражения. С октября по декабрь 2021 года проведено 2 цикла VCD-Dara (даратумумаб, циклофосфан, велкейд, дексаметазон). После 1-го цикла отмечен положительный эффект в виде снижения интенсивности болей в правом плече и пояснично-крестцовом отделе позвоночника, улучшение подвижности. Однако к моменту завершения 2-го цикла наблюдалась выраженная отрицательная динамика. На КТ увеличение мягкотканного компонента на уровне 7-го шейного позвонка до 60×35 мм со сдавлением на этом уровне спинного мозга. Проведена лучевая терапия на образование, начата терапия 2-й линии по схеме KRd (карфилзомиб, ленолидамид, дексаметазон). На фоне поведения терапии отмечалась дальнейшая отрицательная динамика, в связи с чем в январе 2022 года начат 1-й цикл 3-й линии терапии D-PACE (дексаметазон, доксорубин, циклофосфан, этопозид, цисплатин). На момент проведения первых 2 циклов отмечалась положительная динамика в виде уменьшения интенсивности боли, разрешение неврологической симптоматики, восстановление подвижности. Перед началом 3-го цикла у пациента на голове в теменной области подкожно выявлен рост 2 мягкотканых образований. С марта по июнь 2022 года выполнены еще 3 цикла D-PACE с добавлением помалидомида (4 мг/сут, с 1 по 21 дни). На фоне чего отмечалось состояние с выраженной положительной динамикой, разрешение плазмцитом волосистой части головы, уменьшение интенсивности болевого синдрома. В июле 2022 года выполнен иммунохимический анализ белков крови и мочи, констатирована полная иммунохимическая ремиссия, однако по данным ПЭТ/КТ (ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография) уменьшение размера плазмцитом не превысило 50%.

Таким образом, в соответствии с критериями оценки эффективности терапии по IMWG, достигнута только стабилизация процесса. Клинически пациент полностью разрешил неврологическую симптоматику, восстановил подвижность, болевой синдром имел место только при длительной физической нагрузке. В связи с развившейся нейтропенией III–IV степени после проведения множественных циклов полихимиотерапии, выполнение аутологической трансплантации костного мозга на момент завершения последнего цикла D-PACE + помалидомид не представлялось возможным. В октябре 2022 года больной получал поддерживающую терапию PD (помалидомид 4 мг/сут, дексаметазон). В ноябре наступило резкое ухудшение состояния, появление массивных мягкотканых образований в области грудины, надключичных областях и области перелома правого плеча. В крови лейкопения ($1,9 \times 10^9$ /л), анемия (75 г/л), тромбоцитопения (70×10^9 /л). По данным КТ

отмечен прогрессивный рост мягкотканых образований позвоночника, таза, черепа. С учетом проведенной терапии с декабря начата терапия помалидомидом (4 мг/сут, с 1 по 21 день) и венклекстой (100 мг/сут в течение недели, затем доза была увеличена до 200 мг). После трех недель терапии отмечено уменьшение размеров мягкотканых конгломератов в области рукоятки грудины и в надключичных областях на 50%, размер конгломерата в области перелома правого плеча — без динамики. По данным иммунохимического анализа, сохранялась полная иммунохимическая ремиссия. В крови анемия и тромбоцитопения I степени, уровень лейкоцитов в норме. После 6 недель терапии (февраль 2023 года) состояние с отрицательной динамикой: рост мягкотканых образований, нарастание трехростковой цитопении, двусторонний массивный гидроторакс. Выполнена плевральная пункция, в плевральной жидкости большое количество плазматических клеток. Констатирована прогрессия заболевания. Прогноз неблагоприятный.

Клинический случай № 2. Пациент женщина, 51 год, у которой во время прохождения диспансеризации в апреле 2021 года диагностированы образования яичников размерами слева 110×95×100 мм, справа 110×80×90 мм.

13.05.2021 в гинекологическом отделении ГВКГ им. Н.Н. Бурденко выполнена пункционная биопсия. По данным гистологического и ИГХ исследований выявлена плазмцитомы. 12.05.2021 больная упала, диагностирован оскольчатый перелом верхней трети плечевой кости. 18.05.2021 проведена операция остеосинтеза. При выполнении КТ обнаружены объемные образования обоих яичников, других патологических очагов не выявлено. В миелограмме плазматические клетки 15,3%. Иммунохимический анализ белков: моноклональная секреция G κ в сыворотке крови 43,2 г/л, секреция белка Бенс-Джонса не обнаружена, β 2-микроглобулин 9,7 мг/л. FISH-исследование выявило следующие генетические аномалии: моносомия локуса гена TP53, t(4;14), t(2;8)(p11;q24). Установлен диагноз: ММ, G κ , IIIA стадия.

В июне-июле 2021 года проведены 3 цикла химиотерапии по схеме VCD. Иммунохимическое исследование выявило снижение парапротеина на 25%, что соответствует минимальному ответу на проводимую терапию. После окончания 3-го цикла отрицательная динамика в виде интенсивной боли и отечности правого плеча вследствие роста мягкотканного компонента. Проведена лучевая терапия на область плазмцитомы правой плечевой кости (СОД 40 Гр). Болевой синдром разрешился.

В августе-сентябре 2021 года проведены 2 цикла 2-й линии терапии KRd. После 2 циклов наблюдалась дальнейшая отрицательная динамика в виде увеличе-

ния правого плеча и нарастания болевого синдрома. С обезболивающей целью проведена лучевая терапия на область правого плеча (8 Гр). В октябре-ноябре 2021 года проводилась 3-я линия терапии, 2 цикла Darzalex-DCEP (даратумумаб, дексаметазон, цисплатин, циклофосфан, этопозид). По данным иммунохимического исследования, достигнута очень хорошая частичная ремиссия, однако мягкотканые образования уменьшились в различной степени в зависимости от локализации: менее 50% — плазмоцитома плеча и более 50% — плазмоцитомы тазовой области.

В феврале 2022 года закончен 4-й цикл Dara-DCEP. По данным иммунохимического анализа, сохранялась очень хорошая частичная ремиссия. В период восстановления после окончания 4-го цикла наблюдалась отрицательная динамика в виде роста мягкотканого образования правого плеча и появления выраженного болевого синдрома.

В марте 2022 года начата терапия: изатуксимаб, помалидомид, дексаметазон, бендамустин. В апреле проведена лучевая терапия на область плазмоцитомы правого плеча (СОД 30 Гр). Несмотря на проводимую терапию нарастала отрицательная динамика в виде усиления болей в поясничном отделе позвоночника, правом плече, появления множественных мягкотканых очагов в подкожно-жировой клетчатке передней брюшной стенки, спины, роста плазмоцитомы правого плеча с переходом в область лопатки.

В мае 2022 года с целью сдерживания прогрессии был проведен первый цикл НурекCVAD. Без эффекта. Нарастал болевой синдром, рост мягкотканых образований, полиорганная недостаточность.

В июне 2022 года пациентка умерла в результате прогрессии основного заболевания.

Обсуждение и обзор литературы. По данным литературы, существует 2 типа мягкотканых образований (плазмоцитом), сочетающихся с ММ: экстрамедуллярные (с распространением клеток гематогенным путем и образованием новых очагов исключительно в мягких тканях) и параскелетные (характеризующиеся распространением опухоли из очагов костных поражений) [1].

В различных источниках существует несколько модификаций данных определений, однако необходимо отметить, что в клинической практике при наличии у пациента обоих видов плазмоцитом нередко бывает сложно понять, является ли данная параскелетная плазмоцитома отсеком экстрамедуллярной или самостоятельно возникшим образованием, поэтому данная классификация носит несколько условный характер.

Частота выявляемости экстрамедуллярных и параскелетных плазмоцитом у пациентов на момент установления диагноза составляет 1,7–4,5 и 7–34,4% соответственно [2]. При рецидиве заболевания воз-

Экстрамедуллярные плазмоцитомы ассоциируются с цитогенетическими аномалиями, резистентностью к проводимой терапии и худшим прогнозом по сравнению с параскелетным вариантом

растает частота экстрамедуллярных плазмоцитом с 3,4 до 10%, тогда как частота параскелетных плазмоцитом остается неизменной.

Наиболее часто вовлекаемые области при развитии экстрамедуллярных плазмоцитом: кожа (единичные или множественные подкожные опухоли), печень, плевра, молочные железы, лимфатические узлы, центральная нервная система (ЦНС). Параскелетные плазмоцитомы в основном поражают позвонки, ребра, грудину, череп.

Экстрамедуллярные плазмоцитомы ассоциируются с цитогенетическими аномалиями, резистентностью к проводимой терапии и худшим прогнозом по сравнению с параскелетным вариантом.

Характеристика опухоли при экстрамедуллярной плазмоцитоме. Как правило плазматические клетки экстрамедуллярной плазмоцитомы демонстрируют незрелую или плазмобластную морфологию. В противоположность этому клетки из параскелетных плазмоцитом более зрелые и морфологически являются плазматическими. В литературе описаны различные исследования, проводившие сравнение цитогенетических аномалий в клетках, составляющих плазмоцитому, и плазматических клеток костного мозга у пациентов с ММ. Данные этих исследований противоречивы, но доказать, что в клетках экстрамедуллярных плазмоцитом выявляется больше негативных генетических аномалий по сравнению с плазматическими клетками в костном мозге или в параскелетных плазмоцитомах, достоверно не удалось. В 2020 году были опубликованы данные Paiva B. и соавт., которые с использованием новейших методов исследовали генетическую гетерогенность клеток пациентов с ММ и экстрамедуллярными плазмоцитомами. Идея исследования была следующей: хотя ММ и характеризуется пролифера-

цией клональных плазматических клеток в костном мозге, существуют циркулирующие клетки опухоли, сумевшие избежать взаимодействия с опухолевым микроокружением и отделившиеся от пула клеток в костном мозге или экстрамедуллярной плазмоцитоме. Выделив эти клетки и сравнив их цитогенетическую характеристику с плазматическими клетками костного мозга и экстрамедуллярных плазмоцитом, планировалось найти отличия, которые помогут в понимании причин агрессивности течения заболевания, ассоциированного с экстрамедуллярными мягкоткаными образованиями. Были использованы образцы от 53 пациентов (37 — первично диагностированных и 16 — на момент рецидива заболевания). Для анализа клеток применялись такие методы как проточная цитометрия следующего поколения, полногеномный сиквенс. По данным исследования, мутации, обнаруженные в циркулирующих опухолевых клетках, на 92% соответствовали мутациям, обнаруженным в плазматических клетках костного мозга и плазмоцитом. Генетическая характеристика 3 образцов, полученных из трех разных анатомических областей, была сходна.

Таким образом, не было выявлено дополнительных изменений в геноме опухолевых клеток, циркулирующих в кровотоке, которые могли бы объяснить их способность к отделению от пула клеток костного мозга или плазмоцитомы и образованию новых отдаленных метастазов, что делает течение заболевания, ассоциированного с экстрамедуллярными плазмоцитомами, агрессивным и не поддающимся терапии.

В наших клинических случаях мы проводили только FISH-исследования для определения у пациентов наличия прогностически неблагоприятных мутаций. В 1-м случае таковых обнаружено не было, во 2-м они имели место. Исследование В. Раива и соавт. говорит о «генетической унификации» патологических клеток костного мозга, плазмоцитом и кровотока. Однако при проведении терапии мы наблюдали несимметричный рост образований при рецидиве и несимметричное их уменьшение в различных анатомических областях в случае положительного ответа на терапию. В наших случаях у обоих пациентов наиболее резистентными были плазмоцитомы в области переломов плечевых костей. В то время как другие мягкотканые образования на фоне терапии уменьшались, в этой области процесс уменьшения либо отсутствовал, либо протекал крайне слабо (по данным литературы, триггером развития экстрамедуллярных плазмоцитом может быть хирургическое вмешательство или травма/перелом). Возможно, это связано с наличием пока не выявленных генетических отличий или существованием различных опухолевых клонов с различной степенью чувствительности к терапии в разных анатомических областях организма.

Оценка эффективности проводимой терапии.

Единые критерии оценки эффективности проводимой терапии разработаны IMWG. Определен процент снижения уровня парапротеина в крови и моче, необходимый для достижения частичной ремиссии и очень хорошей частичной ремиссии. Мягкотканые образования (плазмоцитомы) должны уменьшиться более чем на 50% для достижения частичной ремиссии. Критерий достижения очень хорошей частичной ремиссии не определен. Blade J. и соавт. предложили определять достижение очень хорошей ремиссии как сочетание иммунохимических критериев и полного разрешения плазмоцитом. Оценка эффективности терапии рекомендуется проводить через 3 месяца от ее начала. При отсутствии достижения частичной ремиссии (иммунохимические показатели, размеры плазмоцитом) необходима смена линии терапии или проведение лучевой терапии. После достижения ремиссии проведение контрольных инструментальных исследований (МРТ, ПЭТ/КТ, КТ) должно проводиться не реже 1 раза в год.

Важно отметить наличие еще одной особенности, затрудняющей оценку эффективности проводимой терапии у пациентов с наличием мягкотканых образований. Получены данные, свидетельствующие, что достижение полной, очень хорошей или частичной ремиссии по иммунохимическим критериям зачастую не совпадает со степенью достигнутой ремиссии, исходя из размеров мягкотканых образований. Этот феномен был описан у пациентов, получавших терапию карфилзомибом, талидомидом, бортезомибом.

В обоих описанных нами случаях достижение у пациентов полной и очень хорошей частичной иммунохимической ремиссии сочеталось только со стабилизацией, а затем и прогрессией мягкотканых образований. Данная ситуация имела место после проведения терапии различными препаратами: даратумабом, бортезомибом, иксозамибом, карфилзомибом. Исходя из критериев ответа IMWG для размера плазмоцитом, ни один из наших пациентов не достиг за весь период проводимой терапии даже частичной ремиссии.

Таким образом, возникают вопросы: какой показатель у данных пациентов нужно выносить как основной критерий для оценки ответа на проводимую терапию и что именно является главным прогностическим критерием у такого рода пациентов?

Прогноз течения заболевания. Было показано, что наличие мягкотканого компонента на любом этапе заболевания ассоциировано с выраженным сокращением периода без прогрессивной выживаемости и общей выживаемости. По данным исследований установлено, что пациенты с параскелетными плазмоцитомами, которым была выполнена аутологичная

трансплантация стволовых клеток, имеют такую же продолжительность безрецидивной выживаемости и общей выживаемости, как и пациенты без наличия плазмоцитом. На основании этих данных можно предположить, что высокодозный мелфалан, используемый при аутологичной трансплантации стволовых клеток, может преодолеть отрицательный фактор, привносимый в прогноз течения заболевания мягкоткаными образованиями. Пациенты с экстрамедуллярным типом плазмоцитом даже после выполнения аутологичной трансплантации стволовых клеток имеют гораздо более короткую 3-летнюю безрецидивную заболеваемость и общую выживаемость по сравнению с пациентами без плазмоцитом. По литературным данным, тандемная аутологичная трансплантация стволовых клеток не увеличивает общую выживаемость у пациентов с обоими типами плазмоцитом. Наименьшая выживаемость у пациентов с вовлечением ЦНС (менее 3 месяцев).

Принципы терапии. Как уже упоминалось, течение заболевания с мягкоткаными образованиями имеет более агрессивный характер и сопряжено с более низкой общей выживаемостью. Эти факты, безусловно, оказывают влияние на выбор терапии. К сожалению, большинство опубликованных исследований включают оба типа плазмоцитом, описывая их единым термином «экстрамедуллярные поражения», таким образом, не давая возможности для более точного анализа эффективности проводившейся терапии.

По данным исследований установлено, что пациенты с параскелетными плазмоцитомами, которым была выполнена аутологичная трансплантация стволовых клеток, имеют такую же продолжительность безрецидивной выживаемости и общей выживаемости, как и пациенты без наличия плазмоцитом

Несмотря на это, можно сделать некоторые заключения. Во-первых, алкилирующие агенты являются эффективной терапией 1-й линии, особенно высокодозный мелфалан при наличии параскелетных плазмоцитом. Varettoni M. и соавт. [4] показали, что после лечения мелфаланом 72% первичных пациентов с плазмоцитомами достигли как минимум частичной ремиссии. Подобные данные представили Wu P. и соавт. [3], хотя процент достигших частичной ремиссии был ниже — 50–52%. Во-вторых, данные об эффективности терапии новейшими препаратами противоречивы. Карфилзомиб показал ограниченную эффективность у пациентов с рецидивирующей ММ и плазмоцитомами, особенно в случае экстрамедуллярного варианта мягкотканых образований. Эффективность иксазомиба не ясна. В то же время маризомиб способен проникать через гематоэнцефалический барьер, что делает его эффективным в случае поражения ЦНС. Данные об эффективности иммуномодулирующих препаратов (талидомид и его производные) также ограничены. Клиника Мейо [5] опубликовала данные, что 4 (31%) из 13 пациентов с экстрамедуллярными плазмоцитомами после проведения курса терапии помалидомидом и низкими дозами дексаметазона достигли полной (2 пациента) и частичной (2 пациента) ремиссии. Противоположные данные были получены Catalan Myeloma Group [6]. После проведения аналогичной терапии 21 пациент с экстрамедуллярными плазмоцитомами достигли частичной ремиссии только 2 человека. Добавление изатуксимаба к помалидомиду и дексаметазону (Isa-Pd) повышает общее количество пациентов, ответивших на терапию, до 50% — по сравнению с 10% в случае проведения терапии дексаметазоном и помалидомидом [7]. Данные об эффективности даратумумаба также ограничены: только одно исследование показало, что частота общего ответа составила 17% на монотерапию препаратом у пациентов, ранее не применявших моноклональные антитела. Недавно опубликованы данные, говорящие о неэффективности монотерапии даратумумабом у пациентов с рецидивирующей миеломой, включая варианты с развитием плазмоцитом.

Интересно, что применение мефлуфена позволяет получить хороший ответ у пациентов с обоими видами плазмоцитом. По литературным данным, общий ответ при проведении терапии мефлуфеном составляет 23%, длительность полученного эффекта аналогична у пациентов с и без плазмоцитом [14]. Силениксор и дексаметазон показали эффективность в 31% случаев, однако в этом исследовании только 16 из 27 пациентов с ММ имели плазмоцитомы [8].

Венетоклакс может быть добавлен к терапии в случае развития рецидива у пациентов с мягкотканым компонентом и наличием t(11;14).

Таким образом, терапией выбора у пациентов с параскелетными плазмочитомами является комбинация бортезомиба, мелфалана, преднизолона и даратумумаба (Dara-VMP) или ревлимида, бортезомиба и дексаметазона (RVD) [9]. Для консолидации эффекта рекомендуется проведение аутологичной трансплантации стволовых клеток. Срочная лучевая терапия должна быть назначена в случае компрессии спинного мозга или пациентам с выраженным болевым синдромом на фоне массивных мягкотканых поражений, а также тем, у кого сохраняются плазмочитомы после завершения системной терапии. Для пациентов с экстрамедуллярной формой плазмочитомой терапией 1-й линии являются так называемые лимфомоподобные циклы PACE, DCEP, в комбинации с которыми рекомендуется применение новых препаратов, таких как леналидомид, карфилзомиб, бартизар, помалидомид с последующей тандемной трансплантацией или аллогенной трансплантацией со сниженными дозами кондиционирования (Allo-RIC).

Несмотря на то, что удается получить ответ, ранняя прогрессия характерна для этих пациентов. Поэтому рекомендуется проведение короткой интенсивной индукции — 2–3 цикла, после которых с коротким интервалом требуется проведение тандемной аутологичной трансплантации или Allo-RIC. В случае проведения тандемной трансплантации интервал между процедурами должен быть как можно короче. Однако EBMT Registry недавно предоставили данные, согласно которым нет преимущества в проведении тандемной трансплантации по сравнению с единичной у пациентов с экстрамедуллярным вариантом плазмочитомой. Необходимы дальнейшие исследования для определения наилучшего подхода к терапии данных пациентов.

Прогноз пациентов с рецидивом, сопровождающимся прогрессивным ростом плазмочитомой, как правило, крайне неблагоприятен [10, 11], так как до прогрессии заболевания обычно пациенты получали 2–3 линии терапии, включающие в себя иммуномодуляторы, наиболее эффективными вариантами терапии являются DCEP, PACE, Dexa-VEAM. Процент ответа составляет около 50%, при этом длительность ответа невелика — не более 4 месяцев. Если возможно, предлагается выполнить высокодозную терапию (аутологичную или аллогенную трансплантацию костного мозга) [13, 15]. В случае рецидива у пациентов, имевших хороший ответ на бортезомиб, рекомендовано применение ингибиторов протеасом [12].

В описанных нами случаях у каждого пациента было не менее 3–4 линий терапии. Относительно длительного положительного эффекта в первом случае удалось достичь только после добавления помалидомида к схеме D-PACE. Также интересно отметить

Вариант множественной миеломы с мягкоткаными компонентами за последнюю декаду встречается все чаще. Проблема терапии данного варианта заболевания, оценка эффективности проводимой терапии, поиск новых комбинаций препаратов, способных привести к максимальному эффекту в лечении, как никогда актуальны. Требуется проведение дальнейших клинических и лабораторных фундаментальных исследований для лучшего понимания природы заболевания и подходов к его терапии

момент стабилизации и даже улучшения состояния пациента в течение 6 недель на фоне применения помалидомида в комбинации с венетоклаксом, несмотря на отсутствие формального показателя к его применению в виде транслокации [11, 14]. Во втором случае отмечается высокоагрессивное течение заболевания с применением 5 линий терапии. Только терапия по схеме Dara-DCEP дала возможность достичь очень хорошей частичной ремиссии по данным иммунохимического анализа. Однако отсутствие достижения даже частичной ремиссии при оценке размеров плазмочитомы и быстрое прогрессирование заболевания говорят в целом о неэффективности проводившейся терапии.

Заключение. Вариант множественной миеломы с мягкоткаными компонентами (плазмочитомами) за последнюю декаду встречается все чаще. Проблема терапии данного варианта заболевания, оценка эффективности проводимой терапии, поиск новых комбинаций препаратов как новейших, так и классической

химиотерапии, способных привести к максимальному эффекту в лечении, как никогда актуальны. Требуется проведение дальнейших клинических и лабораторных фундаментальных исследований для лучшего понимания природы заболевания и подходов к его терапии.

Литература / References

1. Usmani SZ, Mitchell A, Waheed S, Crowley J, Hoering A, Petty N, et al. Prognostic implications of serial 18-fluoro-deoxyglucose emission tomography in multiple myeloma treated with total therapy 3. *Blood*. 2013; 121(10):1819–23. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-08-451690>
2. Bladé J, Fernández de Larrea C, Rosiñol L, Cibeira MT, Jiménez R, Powles R. Soft-tissue plasmacytomas in multiple myeloma: incidence, mechanisms of extramedullary spread, and treatment approach. *J Clin Oncol*. 2011; 29(28):3805–12. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.9290>
3. Wu P, Davies FE, Boyd K, Thomas K, Dines S, Saso RM, et al. The impact of extramedullary disease at presentation on the outcome of myeloma. *Leuk Lymphoma*. 2009; 50(2):230–5. <https://doi.org/10.1080/10428190802657751>
4. Varettoni M, Corso A, Pica G, Mangiacavalli S, Pascutto C, Lazzarino M. Incidence, presenting features and outcome of extramedullary disease in multiple myeloma: a longitudinal study on 1003 consecutive patients. *Ann Oncol*. 2009; 21(2):325–330. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp329>
5. Short KD, Rajkumar SV, Larson D, Buadi F, Hayman S, Dispenzieri A, et al. Incidence of extramedullary disease in patients with multiple myeloma in the era of novel therapy and the activity of pomalidomide in extramedullary myeloma. *Leukemia*. 2011; 25(6):906–8. <https://doi.org/10.1038/leu.2011.29>
6. Jiménez-Segura R, Granell M, Gironella M, Abella E, García-Guiñón A, Oriol A, et al. Pomalidomide-dexamethasone for treatment of soft-tissue plasmacytomas in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Eur J Hematol*. 2019; 102(5):389–94. <https://doi.org/10.1111/ejh.13217>
7. Capra M, Beksac M, Richardson PG, Unal A, Corradini P, DeLimpasi S, et al. Isatuximab plus pomalidomide and dexamethasone in patients with relapsed/refractory multiple myeloma and soft-tissue plasmacytomas: ICARIA-MM subgroup analysis. *Hematology Transfusion and Cell Therapy*. 2020; 42:263–264. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.440>
9. Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, Suzuki K, Jakubowiak A, Knop S, et al. Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma. *N Engl J Med*. 2018; 378(6):518–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714678>
10. Buthani M, Foureau DM, Atrash S, Voorhees PM, Usmani SZ. Extramedullary multiple myeloma. *Leukemia*. 2020; 34(1):1–20. <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0660-0>
11. Pour L, Sevcikova S, Greslikova H, Kupska R, Majkova P, Zahradova L, et al. Soft-tissue extramedullary multiple myeloma prognosis is significantly worse in comparison to bone-related extramedullary relapse. *Haematologica*. 2014; 99(2):360–4. <https://doi.org/10.3324/haematol.2013.094409>

12. Chen CI, Masih-Khan E, Jiang H, Rabea A, Cserti-Gazdewich C, Jimenez-Zepeda VH, et al. Central nervous system involvement in multiple myeloma: long-term survival can be achieved with radiation, intrathecal chemotherapy and immunomodulatory agents. *Br J Haematol*. 2013; 162(4):483–8. <https://doi.org/10.1111/bjh.12414>
13. Gagelmann N, Eikema DJ, Iacobellis S, Koster L, Nahi H, Stoppa AM, et al. Impact of extramedullary disease in patients with newly diagnosed multiple myeloma undergoing autologous stem cell transplantation: a study from the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT. *Haematologica*. 2018; 103(5):890–897. <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.178434>
14. Richardson PG, Mateos MV, Rodríguez-Otero P, Norkin M, Larocca A, Hassoun H, et al. Activity of melphafen in RR MM patients with extramedullary disease in the Phase 2 HORIZON study (OP-106): promising results in a high-risk population. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*. 2019; 19(10):e352–e353. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2019.09.582>
15. Deng S, Xu Y, An G, Sui W, Zou D, Zhao Y, et al. Features of extramedullary disease of multiple myeloma: high frequency of p53 deletion and poor survival: a retrospective single center study of 834 cases. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*. 2015; 15(Issue 5):286–291. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2014.12.013>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Рукавицын Олег Анатольевич — д. м. н., профессор, начальник гематологического центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Oleg A. Rukavitsyn** — MD, ScD, professor, Head of Haematology Center of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Тутаева Виктория Владимировна — к. м. н., врач-гематолог ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты / Viktorija V. Tutaeva** — MD, PhD, haematologist, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts, perestroika-1@yandex.ru**, ORCIDID: 0000-0002-2840-2963

Игнатьева Елена Валентиновна — врач-гематолог ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Elena V. Ignatieva** — MD, haematologist, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 08.02.2023.

Неoadъювантная иммунотерапия плоскоклеточного рака головы и шеи

Neoadjuvant immunotherapy in the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck

УДК 616.71-018.46-006.447

DOI: 10.53652/2782-1730-2023-4-1-63-71

Цапир А.В.¹, Питкевич М.Ю.¹, Смолин А.В.¹,
Косырев В.Ю.^{2,3}, Вологдин А.А.⁴

¹ ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

² Кафедра онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

³ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

Резюме. Опухоли области головы и шеи входят в десятку наиболее распространенных новообразований как в мире, так и в России [1]. В 64% случаев плоскоклеточный рак головы и шеи впервые диагностируется на стадии местно-распространенного процесса. Появление нового оборудования для проведения лучевой терапии, новые методики облучения, такие как VMAT, IMRT, лучшая визуализация, позиционирование больного и новые методы лекарственного лечения позволили увеличить длительность и качество жизни пациентов. Однако даже при таких подходах в лечении 5-летняя общая выживаемость составляет только 50% [1]. Эффективность иммунотерапии у пациентов с распространенным плоскоклеточным раком головы и шеи и неудовлетворительные результаты хирургического лечения операбельных стадий создали предпосылки для активного изучения неoadъювантной терапии [1]. В доступной литературе нами было обнаружено, что неoadъювантная иммунотерапия при плоскоклеточном раке головы и шеи уже продемонстрировала свою эффективность в предварительных клинических исследованиях, что делает ее перспективным направлением для дальнейшего изучения и внедрения в повседневную практику врача-онколога.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак, рак головы и шеи, иммунотерапия, неoadъювантная терапия, ВПЧ, P-16, PD-1, PD-L1.



Tsapir A.V.¹, Pitkevich M.Yu.¹, Smolin A.V.¹,
Kosyrev V.Yu.^{2,3}, Vologdin A.A.⁴

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

² Department of Oncology at the N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical
Medicine of the Sechenov University, Moscow, Russia

³ Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin National Medical
Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian
Federation (N.N. Blokhin NMRCO), Moscow, Russia

⁴ Branch of the Federal State Budgetary Military Educational
Institution of Higher Education "Kirov Military Medical Academy" of
the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract. Head and neck tumors are among the ten most common neoplasms both in the world and in Russia [1]. In 64% of cases, squamous cell carcinoma of the head and neck is first diagnosed at the stage of a locally spread process. The emergence of new equipment for radiation therapy, new irradiation techniques such as VMAT, IMRT, better visualization, positioning of the patient and the emergence of new methods of drug treatment have allowed to increase the duration and quality of life of patients. However, even with such treatment approaches, the 5-year overall survival rate is only 50% [11]. The effectiveness of immunotherapy in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck and unsatisfactory results of surgical treatment of operable stages have set the ground for active study of neoadjuvant therapy [11]. In the available literature, we found that neoadjuvant immunotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck has already demonstrated its effectiveness in preliminary clinical studies, which makes it a promising direction for further study and implementation in the daily practice of an oncologist

Keywords: squamous cell carcinoma, head and neck cancer, immunotherapy, neoadjuvant therapy, HPV, P-16, PD-1, PD-L1.

Введение. Опухоли области головы и шеи (ОГШ) входят в десятку наиболее распространенных новообразований как в мире, так и в России. В России на 2020 год распространенность ОГШ составляла на 100 тыс. населения: для заболеваний полости рта — 30,7, для заболеваний глотки — 13,1, для заболеваний гортани — 30,8 [1].

Гистологически большинство (90%) диагностируемых ОГШ — плоскоклеточные опухоли. Основные факторы риска развития плоскоклеточного рака головы и шеи (ПРГШ): злоупотребление табаком и алкоголем, инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Курение табачных изделий остается одним из основных факторов риска развития ПРГШ, и отмечается явное увеличение риска у пациентов с более высокой частотой и большей продолжительностью употребления табака [2, 3, 4]. Различные исследования показали, что от 26 до 56% пациентов курят на момент постановки диагноза ПРГШ, особенно больные с раком гортани [5, 6, 7, 8]. Важно отметить, что анамнез курения, помимо стадии и локализации опухоли, — один из наиболее актуальных прогностических клинических факторов у пациентов с ПРГШ. Употребление табака связано с более отягощенным анамнезом по сопутствующим заболеваниям и иными возможными типами злокачественных новообразований, что и приводит к более высокой смертности среди таких пациентов. Несколько исследований показали, что риск смерти примерно в два раза выше у курильщиков или бывших курильщиков по сравнению с некурящими [5, 7, 9]. Кроме того давно известно, что пациенты с ПРГШ, которые продолжают курить во время проведения лучевой терапии, имеют худшие прогнозы по сравнению с больными, которые бросили курить до начала лечения [10, 11]. Также курение ухудшает прогнозы у ВПЧ-ассоциированных пациентов, они имеют более высокий уровень рецидивов и отдаленных метастазов по сравнению с некурящими [12, 13]. Также, возможно, употребление табака оказывает некое иммуносупрессивное действие на микросреду опухоли у пациентов с ПРГШ и поэтому снижает возможную эффективность препаратов, являющихся ингибиторами контрольных точек (ИКТ) [14]. В исследовании CheckMate-141, которое привело к одобрению ниволумаба у пациентов с устойчивым к платине заболеванием, эффект лечения ингибитором анти-PD-1 был меньше в подгруппе курильщиков по сравнению с некурящими. Другой ретроспективный анализ также показал, что исход пациентов-курильщиков, получавших ингибиторы контрольных точек, был хуже по сравнению с теми, кто никогда не курил. Важно отметить, что это верно только для ВПЧ-негативных пациентов,

и не было статистически значимой разницы между курильщиками и некурящими с положительными опухолями ВПЧ [15].

В последней версии TNM-классификации произведено разделение опухолей ротоглотки на p16-положительные и p16-негативные в связи со значимыми различиями в прогнозах у данных групп пациентов.

При T1–2N0–1M0 p16-положительных опухолей устанавливается I стадия, при распространенности T1–2N2M0 и T3N0–2 — II стадия, при T1–3N–3M0 и T4N0–3M0 — III стадия. Для p16-положительных опухолей IV стадия заболевания устанавливается только при наличии отдаленных метастазов [16]. Такое разделение классификаций обусловлено значимым различием в прогнозе заболевания у этих двух групп пациентов. Плоскоклеточный рак головы и шеи, связанный с ВПЧ, отличается несколькими параметрами [17, 18]. Пациенты эти как правило моложе, не имеют пристрастий к табакокурению и злоупотреблению спиртными напитками.

Общая заболеваемость ВПЧ-положительным раком ротоглотки растет, в то время как заболеваемость ВПЧ-отрицательным раком снижается. Предположительно в 45–90% случаев орофарингеальная плоскоклеточная карцинома ВПЧ-положительная [19].

Пациенты с местно-распространенным ВПЧ-положительным ПРГШ имеют лучшие показатели общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению с ВПЧ-отрицательными опухолями. Метаанализ, включающий 18 исследований с участием 4424 пациентов с ПРГШ, показал, что пациенты с опухолями как ВПЧ-положительными, так и p16-положительными имели лучшую 5-летнюю ОВ и безрецидивную выживаемость по сравнению с пациентами с ВПЧ-отрицательными/p16-отрицательными, ВПЧ-положительными/p16-отрицательными и ВПЧ-отрицательными/p16-положительными опухолями. Однако пациенты, которые были ВПЧ-отрицательными/p16-положительными, имели лучшую 5-летнюю ОВ по сравнению с p16-отрицательными (независимо от статуса ВПЧ) больными [20].

На ВПЧ-16 приходится примерно 90% случаев ПРГШ у ВПЧ-положительных пациентов. Плоскоклеточный рак головы и шеи, ассоциированный с ВПЧ, локализуется в язычной и небной миндалинах — лимфоэпителиальных органах, которые представляют собой первую линию защиты от оральных инфекций. Онкогенные ВПЧ экспрессируют чужеродные вирусные антигены, однако научились избегать иммунного ответа организма. Механизмы защиты ВПЧ изучались многими авторами. Lyford-Pike S. с исследовательской командой оценили экспрессию PD-L1 в ткани миндалин

пациентов, не инфицированных ВПЧ, и обнаружили локализованную экспрессию PD-L1 в сетчатом эпителии глубоких крипт.

Интересно, что на поверхностном эпителии миндалин экспрессия PD-L1 не была обнаружена. Это говорит о том, что сетчатый эпителий крипт миндалин может представлять собой отличное иммунное микроокружение по сравнению с поверхностным эпителием. Глубокая инвагинация крипт миндалин делает их восприимчивыми к скоплению бактерий и инородных тел.

Таким образом, при инфицировании ВПЧ резидентные лимфоциты хронически подвергаются воздействию высоких концентраций чужеродного антигена. Поэтому возможно, что даже при отсутствии явного хронического тонзиллита в крипах продолжается активация базального иммунитета, управляющая экспрессией PD-L1. Учитывая избирательную экспрессию PD-L1 в глубоких крипах, эта область может представлять собой иммунно-привилегированный участок, в котором эффекторная функция вирусспецифических Т-клеток подавляется, тем самым облегчая уклонение от иммунного ответа во время начальной инфекции ВПЧ и последующую злокачественную трансформацию, вызванную вирусом [21].

Супрессор опухоли P16INK4A (p16) регулирует клеточный цикл, связываясь с циклином D1 CDK4/CDK6 и тем самым блокируя фосфорилирование белка Rb.

Экспрессия онкогена HPV E6 и E7 инактивирует белки-супрессоры опухолей p53 и pRb соответственно, которые часто мутируют при плоскоклеточном раке слизистой оболочки, связанном с табаком. Инактивация p53 и pRb способствует нестабильности генома и развитию рака и отвечает за повышенную регуляцию экспрессии белка p16 — надежного суррогатного маркера присутствия ДНК ВПЧ в этих опухолях [22]. Генетическое профилирование ВПЧ-положительного рака продемонстрировало, что он генетически отличается от ВПЧ-негативного ПРГШ. Эффективность ингибиторов контрольных точек у ВПЧ-положительных пациентов с ПРГШ была продемонстрирована во многих клинических исследованиях [22].

Ингибиторы контрольных точек — это антитела, которые нацелены на цитотоксический Т-лимфоцитарный антиген 4 (CTLA-4), PD-1 и лиганд рецептора программируемой клеточной гибели-1 (PD-L1) и тем самым блокируют ингибирование иммунного ответа опухолью и ее микроокружением. Эти препараты улучшили исходы пациентов с многочисленными различными типами опухолей и имеют потенциал улучшения показателей выживаемости у пациентов с метастатическими заболеваниями [23, 24, 25, 26]. Результаты некоторых испытаний I фазы показали, что более высокая экспрессия PD-L1 в опухолевых клетках или опухолевых клетках и иммунных клетках

Неoadъювантная иммунотерапия при плоскоклеточном раке головы и шеи перспективна по целому ряду причин. Включение иммунотерапии в лечебный процесс может снизить риск местного рецидива и отдаленного метастазирования, тем самым улучшая выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость. Интересны также возможности потенциальной деэскалации адъювантной терапии и уменьшение объема необходимого хирургического лечения. Исследовательское использование неoadъювантной иммунотерапии также предлагает идеальную платформу для проведения корреляционных исследований, чтобы оценить, могут ли быть найдены предикторы ответа на иммунотерапию

вместе коррелирует с более высокой частотой ответа на ингибирование контрольных точек [27, 28]. Это сделало PD-L1 наиболее важным и широко используемым прогностическим биомаркером для иммунотерапии [29, 30, 31].

Исследования показали, что ось PD-1:PD-L1 тесно связана с ВПЧ-положительным, а не с ВПЧ-отрицательным ПРГШ [32, 33]. PD-1 экспрессируется на эффекторных Т-клетках как в ВПЧ-положительных, так и в ВПЧ-отрицательных опухолях, однако уровень экспрессии, по-видимому, повышается в ВПЧ-положительном ПРГШ, что говорит о том, что экспрессия PD-1 на цитотоксических Т-клетках актуальна и может играть важную роль, особенно в ВПЧ-ПРГШ.

В 64% случаев ПРГШ впервые диагностируется на стадии местно-распространенного процесса. При данной распространенности оптимальный метод лечения — самостоятельная лучевая терапия (ЛТ)/химиолучевая терапия (ХЛТ) либо обширное хирургическое вмешательство с последующей адъювантной ЛТ/ХЛТ [11]. Однако даже при таком агрессивном подходе 5-летняя ОВ составляет только 50% [34].

Эффективность иммунотерапии у пациентов с распространенным ПРГШ и неудовлетворительные результаты хирургического лечения операбельных стадий создали предпосылки для активного изучения неoadъювантной терапии ПРГШ [11].

Установленная эффективность ингибиторов иммунных контрольных точек при рецидивирующих и метастатических заболеваниях вызвала широкий интерес к их неoadъювантному применению.

В доступной литературе нами было обнаружено множество обоснований для назначения анти-PD-1 препаратов в неoadъювантном режиме при лечении ПРГШ.

Неoadъювантная иммунотерапия при ПРГШ перспективна по целому ряду причин. Включение иммунотерапии в лечебный процесс может снизить риск местного рецидива и отдаленного метастазирования, тем самым улучшая ВБП и ОВ. Интересны также возможности потенциальной деэскалации адъювантной терапии и уменьшение объема необходимого хирургического лечения. Исследовательское использование неoadъювантной иммунотерапии также предлагает идеальную платформу для проведения корреляционных исследований, чтобы оценить, могут ли быть найдены предикторы ответа на иммунотерапию [35].

Liu J. с коллегами предположили, что неoadъювантная иммунотерапия может способствовать формированию системного иммунитета, который может быть эффективен в устранении потенциальных остаточных опухолевых клеток после хирургического удаления первичной опухоли. Проведенные ими исследования на мышах доказали, что неoadъювантная

иммунотерапия в сочетании с хирургией превосходят хирургическое лечение в комбинации с адьювантной иммунотерапией в лечении местно-распространенного опухолевого процесса [36, 37].

Блокада иммунных контрольных точек PD-1 стала стандартной паллиативной терапией первой и второй линии при рецидивирующем или метастатическом ПРГШ независимо от PD-L1 статуса [38, 42].

В клиническом рандомизированном исследовании 3 фазы Keynote-048, в котором участники были стратифицированы по экспрессии PD-L1, статусу p16 и общесоматическому статусу, их случайным образом распределили (1:1:1) на несколько групп: пембролизумаб в монотерапии; пембролизумаб плюс препарат платины и 5-фторурацил (пембролизумаб с химиотерапией (ХТ)); цетуксимаб плюс препарат платины и 5-фторурацил (цетуксимаб с ХТ).

В период с 20 апреля 2015 года по 17 января 2017 года было рандомизировано 882 участника: для получения только пембролизумаба (n=301), пембролизумаба с ХТ (n=281) и цетуксимаба с ХТ (n=300); из них CPS \geq 1 встречался у 754 (85%) человек, а CPS \geq 20 — у 381 (43%).

Во втором промежуточном анализе пембролизумаб в монотерапии улучшил ОВ по сравнению с цетуксимабом с ХТ в группах CPS \geq 20 (медиана 14,9 месяца против 10,7 месяца [HR] 0,61 [95% CI 0,45–0,83], p=0,0007) и CPS \geq 1 (медиана 12,3 против 10,3 месяца [HR] 0,78 [95% CI 0,64–0,96], p=0,0086). Пембролизумаб с ХТ улучшил ОВ по сравнению с цетуксимабом с ХТ в общей популяции (13,0 месяцев против 10,7 месяца [HR] 0,77 [95% CI 0,63–0,93], p=0,0034) при втором промежуточном анализе в группе CPS \geq 20 (медиана 14,7 против 11,0 [HR] 0,60 [95% CI 0,45–0,82], p=0,0004), CPS \geq 1 (медиана 13,6 против 10,4 [HR] 0,65 [95% CI 0,53–0,80], p<0,001) при окончательном анализе.

На основании наблюдаемой эффективности и безопасности пембролизумаб как в монотерапии (при CPS \geq 20), так и в сочетании с платиной и 5-фторурацилом проявил себя как подходящий метод лечения в первой линии при рецидивирующем или метастатическом ПРГШ (рис. 1–3) [39].

Uppaluri R. с исследовательской командой изучали влияние неoadьювантной терапии пембролизумабом у пациентов с операбельным ПРГШ. Авторами были получены данные о 44% патоморфологических ответов после одного введения пембролизумаба и о 16,7% частоты рецидивов в первый год после хирургического вмешательства [43].

В исследовании, проведенном авторами, приняли участие 36 пациентов. Пембролизумаб (200 мг) вводился больным в неoadьювантном режиме за 2–3 недели до хирургического вмешательства. Также была запланирована послеоперационная ЛТ/ХЛТ. Пациенты с факторами риска (положительный край резекции

KEYNOTE-048: ОВ (CPS \geq 20) Пембролизумаб vs EXTREME				
	События	HR (95% CI)	p	Медиана ОВ, мес (95% CI)
■ Пембро моно	62%	0,61	0,0007	12,3 (10,8–14,9)
■ EXTREME	78%	(0,45–0,83)		10,3 (9,0–11,5)

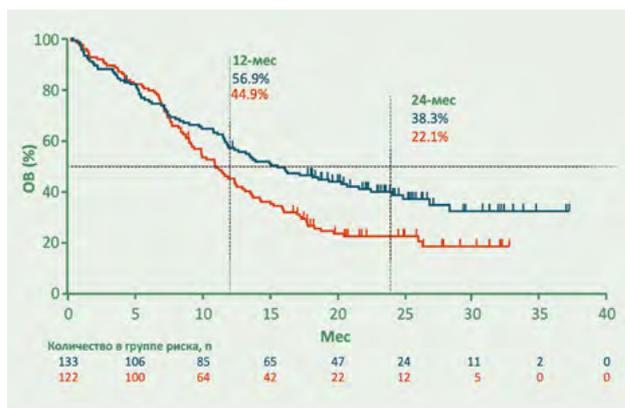


Рис. 1. Показатели общей выживаемости у пациентов с CPS \geq 20

KEYNOTE-048: ОВ (CPS \geq 1) Пембролизумаб vs EXTREME				
	События	HR (95% CI)	p	Медиана ОВ, мес (95% CI)
■ Пембро моно	69%	0,78	0,0086	12,3 (10,8–14,9)
■ EXTREME	81%	(0,64–0,96)		10,3 (9,0–11,5)

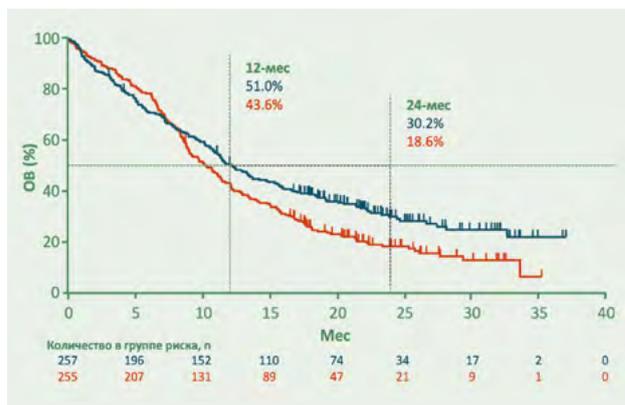
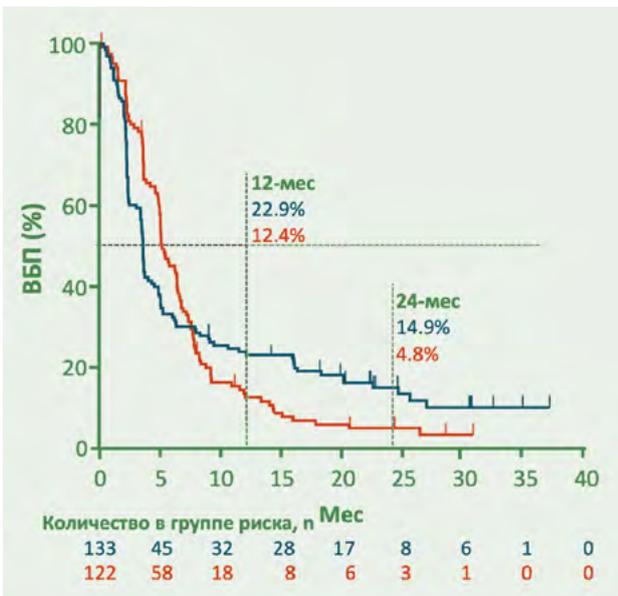


Рис. 2. Показатели общей выживаемости у пациентов с CPS \geq 1

KEYNOTE-048: ВБП (CPS≥20) Пембролизумаб vs EXTREME				
	События	HR (95% CI)	p	Медиана ОВ, мес (95% CI)
■ Пембро моно	86%	0,99	0,5	3,4 (3,2-3,8)
■ EXTREME	91%	(0,75-1,29)		5,0 (4,8-6,2)



KEYNOTE-048: ВБП (CPS≥1) Пембролизумаб vs EXTREME				
	События	HR (95% CI)	p	Медиана ОВ, мес (95% CI)
■ Пембро моно	88%	1,16	0,5	3,2 (2,2-3,4)
■ EXTREME	91%	(0,96-1,39)		5,0 (4,8-5,8)

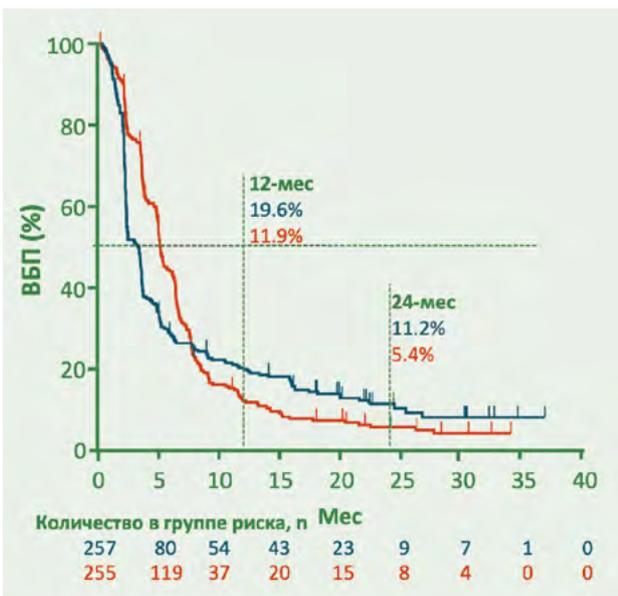


Рис. 3. Показатели выживаемости без прогрессирования у пациентов с CP≥20 и CPS≥1

и/или экстранодальное распространение) получали пембролизумаб в адъювантном режиме.

Одним из критериев эффективности проведенного неoadъювантного лечения была оценка степени лечебного патоморфоза (pathologic tumor response (pTR), который определялся количественно как отношение ложа резидуальной опухоли, некроза, роговых масс и гигантских клеток/гистиоцитов к общей площади ложа опухоли: pTR-0 (<10%), pTR-1 (10–49%) и pTR-2 (≥50%). Дополнительными первичными конечными точками были pTR-2 среди всех пациентов и частота рецидивов в течение одного года у пациентов с факторами высокого риска. Оценивали корреляции исходного уровня PD-L1 и T-клеточной инфильтрации с pTR.

В процессе неoadъювантной терапии нежелательных явлений 3–4 степени не отмечено. Также не было зафиксировано отсрочек хирургического лечения. pTR-2 выявлено у 8 (22%) пациентов, pTR-1 — у 8 (22%) пациентов. Частота рецидивов в течение одного года среди 18 пациентов с патологией высокого риска составила 16,7% (95% CI: 3,6–41,4%). pTR≥10% коррелировало с исходным уровнем PD-L1 опухоли, инфильтрацией иммунными клетками и активностью IFN-γ.

Комбинацию ниволумаба и ипилиумаба в качестве неoadъювантной терапии изучала исследовательская группа во главе с Vos J.L. Авторами исследования был зафиксирован значительный патоморфологический ответ (Major Pathological response (MPR), ответ 90–100% опухолевых клеток) у 35% пациентов, получавших комбинацию препаратов (ниволумаб + ипилиумаб), и у 17% пациентов, получавших монотерапию ниволумабом. Ни у одного из 9 пациентов с MPR не развился рецидив ПРГШ в течение 2 лет после хирургического вмешательства [22].

Сегодня во всем мире активно изучается не только эффективность, но и безопасность иммунотерапии в неoadъювантном режиме. Назначение дополнительной опции лечения увеличивает время до хирургического вмешательства.

Результат исследования, проведенного van Harten M.C., изучавшего связь выживаемости со временем ожидания лечения, в которой в общей сложности было включено 13 140 пациентов, показал, что более длительное время ожидания операции, ЛТ или ХЛТ — значительный негативный прогностический фактор для пациентов с ПРГШ. В связи с этим временные рамки, доступные для применения ингибиторов контрольных точек в неoadъювантном режиме, при ПРГШ в исследованиях фазы I/II ограничены, поскольку оперативное вмешательство, проведенное позднее 6 недель после постановки диагноза, ухудшает отдаленные результаты лечения, а именно безрецидивную и общую выживаемость [44].

Неoadъювантная иммуноterapia при ПРГШ уже продемонстрировала свою эффективность в предварительных клинических исследованиях, что делает ее перспективным направлением для дальнейшего изучения

Выводы. Анализируя многолетний опыт оказания медицинской помощи пациентам с ПРГШ, можно отметить значительный прогресс в развитии методов лечения у данной когорты пациентов.

Появление нового оборудования для проведения ЛТ, новые методики облучения, такие как VMAT, IMRT, лучшая визуализация, позиционирование больного и новые методы лекарственного лечения позволили увеличить длительность и качество жизни пациентов.

Высокая частота рецидивов и все еще относительно низкая общая продолжительность жизни требуют усовершенствования методик лечения.

Неoadъювантная иммуноterapia при ПРГШ уже продемонстрировала свою эффективность в предварительных клинических исследованиях, что делает ее перспективным направлением для дальнейшего изучения.

Литература / References

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020. 252 с. [Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO, editors. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smernost')*. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITS radiologii» Minzdrava Rossii; 2020. 252 p. (In Russ.)]. Доступно по: https://glavonco.ru/cancer_register/Забол_2019_Электр.pdf
2. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin D.F., Greenberg RS, Preston-Martin S, et al. Smoking and Drinking in Relation to Oral and Pharyngeal Cancer. *Cancer Res.* 1988; 48:3282–3287.
3. Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol Drinking in Never Users of Tobacco, Cigarette Smoking in Never Drinkers, and the Risk of Head and Neck Cancer: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J. Natl. Cancer Inst.* 2007; 99:777–789. doi: 10.1093/jnci/djk179.
4. Wyss A, Hashibe M, Chuang SC, Lee YC, Zhang ZF, Yu GP, et al. Cigarette, Cigar, and Pipe Smoking and the Risk of Head and Neck Cancers: Pooled Analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Am. J. Epidemiol.* 2013; 178:679–690. doi: 10.1093/aje/kwt029.
5. Duffy SA, Ronis DL, McLean S, Fowler KE, Gruber SB, Wolf GT, et al. Pretreatment Health Behaviors Predict Survival among Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27:1969–1975. doi: 10.1200/JCO.2008.18.2188.
6. Sharp L, McDevitt J, Carsin AE, Brown C, Comber H. Smoking at Diagnosis is an Independent Prognostic Factor for Cancer-Specific Survival in Head and Neck Cancer: Findings from a Large, Population-Based Study. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 2014; 23:2579–2590. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0311.
7. Osazuwa-Peters N, Adjei Boakye E, Chen BY, Tobo BB, Varvares MA. Association Between Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Survival, Smoking at Diagnosis, and Marital Status. *Jama Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2018; 144:43–50. doi: 10.1001/jamaoto.2017.1880.
8. Zhang Y, Wang R, Miao L, Zhu L, Jiang H, Yuan H. Different Levels in Alcohol and Tobacco Consumption in Head and Neck Cancer Patients from 1957 to 2013. *PLoS ONE.* 2015; 10:e0124045. doi: 10.1371/journal.pone.0124045.
9. Jegu J, Binder-Foucard F, Borel C, Velten M. Trends Over Three Decades of the Risk of Second Primary Cancer Among Patients with Head and Neck Cancer. *Oral Oncol.* 2013; 49:9–14. doi: 10.1016/j.oraloncology.2012.06.018.
10. Browman GP, Wong G, Hodson I, Sathya J, Russell R, McAlpine L, et al. Influence of Cigarette Smoking on the Efficacy of Radiation Therapy in Head and Neck Cancer. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328:159–163. doi: 10.1056/NEJM199301213280302.
11. Chen AM, Chen LM, Vaughan A, Sreeraman R, Farwell DG, Luu Q, et al. Tobacco Smoking During Radiation Therapy for Head-and-Neck Cancer is Associated with Unfavorable Outcome. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011; 79:414–419. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.10.050.
12. Maxwell JH, Kumar B, Feng FY, Worden FP, Lee JS, Eisbruch A, et al. Tobacco Use in Human Papillomavirus-Positive Advanced Oropharynx Cancer Patients Related to Increased Risk of Distant Metastases and Tumor Recurrence. *Clin. Cancer Res.* 2010; 16:1226–1235. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-09-2350
13. Hafkamp HC, Manni JJ, Haesevoets A, Voogd AC, Schepers M, Bot FJ, et al. Marked Differences in Survival Rate Between Smokers and Nonsmokers with HPV 16-Associated Tonsillar Carcinomas. *Int. J. Cancer.* 2008; 122:2656–2664. doi: 10.1002/ijc.23458.
14. de la Iglesia JV, Slebos RJC, Martin-Gomez L, Wang X, Teer JK, Tan AC, et al. Effects of Tobacco Smoking on the Tumor Immune Microenvironment in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2020; 26:1474–1485. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1769.
15. Desrichard A, Kuo F, Chowell D., Lee KW, Riaz N, Wong RJ, et al. Tobacco Smoking-Associated Alterations in the Immune Microenvironment of Squamous Cell Carcinomas. *J. Natl. Cancer Inst.* 2018; 110:1386–1392. doi: 10.1093/jnci/djy060.

16. Болотина Л.В., Владимирова Л.Ю., Деньгина Н.В., Новик А.В., Романов И.С. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей головы и шеи. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*. 2022; 12(3s2):94–112. [Bolotina LV, Vladimirova LYu, Den'gina NV, Novik AV, Romanov IS. Prakticheskiye rekomendatsii po lecheniyu zlokachestvennykh opukholey golovy i shei. *Malignant tumors: Russian Society of Clinical Oncology*. 2022; 12(3s2):94–112. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-94-112>. Доступно по: <https://rosoncweb.ru/>
17. Gillison ML, D'Souza G, Westra W, Sugar E, Xiao W, Begum S, et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2008; 100(6):407–20. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn025>
18. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tân PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med*. 2010; 363(1):24–35. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0912217>
19. Joseph AW, D'Souza G. Epidemiology of human papillomavirus-related head and neck cancer. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012; 45(4):739–64. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2012.04.003>
20. Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol*. 2010; 11(8):781–9. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70017-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70017-6). PMID: 20451455
21. Coords A, Lenz K, Qian X, Lenarz M, Kaufmann AM, Albers AE. Meta-analysis of survival in patients with HNSCC discriminates risk depending on combined HPV and p16 status. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016; 273(8):2157–69. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3728-0>
22. Lyford-Pike S, Peng S, Young GD, Taube JM, Westra WH, Akpeng B, et al. Evidence for a role of the PD-1:PD-L1 pathway in immune resistance of HPV-associated head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Res*. 2013; 73(6):1733–41. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-2384>
23. Motzer RJ, Rini BI, McDermott DF, Aren Frontera O, Hammers HJ, Carducci MA, et al. Nivolumab Plus Ipilimumab Versus Sunitinib in First-Line Treatment for Advanced Renal Cell Carcinoma: Extended Follow-up of Efficacy and Safety Results from a Randomised, Controlled, Phase 3 Trial. *Lancet Oncol*. 2019; 20:1370–1385. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30413-9.
24. Gandhi L., Garassino M.C. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Lung Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379:e18.
25. Schadendorf D, Hodi FS, Robert C, Weber JS, Margolin K, Hamid O, et al. Pooled Analysis of Long-Term Survival Data from Phase II and Phase III Trials of Ipilimumab in Unresectable or Metastatic Melanoma. *J. Clin. Oncol*. 2015; 33:1889–1894. doi: 10.1200/JCO.2014.56.2736.
26. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Lao CD, et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381:1535–1546. doi: 10.1056/NEJMoa1910836.
27. Leighl NB, Hellmann MD, Hui R, Carcereny E, Felip E, Ahn MJ, et al. Pembrolizumab in Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer (KEYNOTE-001): 3-Year Results from an Open-Label, Phase 1 Study. *Lancet Respir. Med.* 2019; 7:347–357. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30500-9.
28. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, Gettinger SN, Smith DC, McDermott DF, et al. Safety, Activity, and Immune Correlates of anti-PD-1 Antibody in Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366:2443–2454. doi: 10.1056/NEJMoa1200690.
29. Reck M, Rodriguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Czoszi T, Fulop A, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375:1823–1833. doi: 10.1056/NEJMoa1606774.
30. Schmid P, Chui S.Y., Emens L.A. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. Reply. *N. Engl. J. Med.* 2019; 380:987–988.
31. Burtness B, Harrington KJ, Greil R, Soulieres D, Tahara M, de Castro G, Jr, et al. Pembrolizumab Alone or with Chemotherapy Versus Cetuximab with Chemotherapy for Recurrent or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck (KEYNOTE-048): A Randomised, Open-Label, Phase 3 Study. *Lancet*. 2019; 394:1915–1928. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32591-7.
32. Gillison ML, Akagi K, Xiao W, Jiang B, Pickard RKL, Li J, et al. Human papillomavirus and the landscape of secondary genetic alterations in oral cancers. *Genome Res*. 2019; 29(1):1–17. <https://doi.org/10.1101/gr.241141.118>
33. Badoual C, Hans S, Merillon N, Van Ryswick C, Ravel P, Benhamouda N, et al. PD-1-expressing tumor-infiltrating T cells are a favorable prognostic biomarker in HPV-associated head and neck cancer. *Cancer Res*. 2013; 73(1):128–38. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-2606>
34. Lyford-Pike S, Peng S, Young GD, Taube JM, Westra WH, Akpeng B, et al. Evidence for a role of the PD-1:PD-L1 pathway in immune resistance of HPV-associated head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Res*. 2013; 73:1733–41. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-2384>
35. Vos JL, Elbers JBW, Krijgsman O, Traets JJH, Qiao X, van der Leun AM, et al. Neoadjuvant immunotherapy with nivolumab and ipilimumab induces major pathological responses in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Commun*. 2021; 12(1):7348. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26472-9>. PMID: 34937871
36. Stafford M, Kaczmar J. The neoadjuvant paradigm reinvigorated: a review of pre-surgical immunotherapy in HNSCC. *Cancers Head Neck*. 2020; 5:4. <https://doi.org/10.1186/s41199-020-00052-8>
37. Liu J, O'Donnell JS, Yan J, Madore J, Allen S, Smyth MJ, et al. Timing of neoadjuvant immunotherapy in relation to surgery is crucial for outcome. *Oncoimmunology*. 2019; 8(5):e1581530. <https://doi.org/10.1080/2162402X.2019.1581530>. PMID: 31069141
38. Liu J, Blake SJ, Yong MC, Harjunpää H, Ngiow SF, Takeda K, et al. Improved Efficacy of Neoadjuvant Compared to Adjuvant Immunotherapy to Eradicate Metastatic Disease. *Cancer Discov*. 2016; 6(12):1382–1399. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-16-0577>. PMID: 27663893
39. Cohen EEW, Soulières D, Le Tourneau C, Dinis J, Licitra L, Ahn MJ, et al. Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell

- carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019; 393(10167):156–167. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31999-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31999-8)
40. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G Jr, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019; 394(10212):1915–1928. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32591-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32591-7)
41. Ferris RL, Haddad R, Even C, Tahara M, Dvorkin M, Ciuleanu TE, et al. Durvalumab with or without tremelimumab in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma: EAGLE, a randomized, open-label phase III study. *Ann. Oncol.* 2020; 31(7):942–950. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.001>
42. Ferris RL, Blumenschein G Jr, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for recurrent squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2016; 375(19):1856–1867. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602252>
43. Uppaluri R, Campbell KM, Egloff AM, Zolkind P, Skidmore ZL, Nussenbaum B, et al. Neoadjuvant and Adjuvant Pembrolizumab in Resectable Locally Advanced, Human Papillomavirus-Unrelated Head and Neck Cancer: A Multicenter, Phase II Trial. *Clin Cancer Res*. 2020; 26(19):5140–5152. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-1695>
44. van Harten MC, Hoebbers FJ, Kross KW, van Werkhoven ED, van den Brekel MW, van Dijk BA. Determinants of treatment waiting times for head and neck cancer in the Netherlands and their relation to survival. *Oral Oncol*. 2015; 51(3):272–8. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2014.12.003>

Косырев Владислав Юрьевич — д. м. н., доцент кафедры онкологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); ведущий научный сотрудник отдела интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия / **Vladislav Ju. Kosyrev** — MD, ScD, assistant professor of oncology department at N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine of the Sechenov University; leading researcher of the Interventional radiology department at Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation (N.N. Blokhin NMRCO), Moscow, Russia.

Вологдин Андрей Анатольевич — к. м. н., преподаватель кафедры хирургии неотложных состояний Филиала ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия / **Andrej A. Vologdin** — MD, PhD, department of emergent surgery, Branch of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education “Kirov Military Medical Academy” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Рукопись поступила 15.02.2023

Сведения об авторах / Information about the authors:

Цапир Алексей Владимирович — врач-радиотерапевт 32 отделения радиологического центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты / Aleksej V. Tsapir** — MD, radiotherapist of the 32th department of the Center for radiology, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts, tsapir.mo@mail.ru**, ORCID: 0000-0003-4554-8937

Питкевич Мария Юрьевна — врач-радиотерапевт 32 отделения радиологического центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Maria Yu. Pitkevich** — MD, radiotherapist of the 32th department of the Center for radiology, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Смолин Алексей Владимирович — к. м. н., начальник радиологического центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Aleksej V. Smolin** — MD, PhD, Chief of the Center for radiology, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-3023-0515

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

**mos
pital**

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 сопроводительных 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 руководителем учреждений (или подразделений), в которых проводилась работа;
- статья в формате *.doc, *.docx;
- иллюстрации;
- литература (примечательный 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 — д. м. н., профессор, заведующий отделением... ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / Ivan I. Ivanov — MD, DSc, Professor, Head of the... Department, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Евгенова Евгения Евгеньевна — к. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты** / Evgenia E. Evgenova — MD, PhD, anesthesiologist-resuscitator of the highest category, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts**, +792380648732; eeevgenova@yandex.ru, ORCID ID: 0000-000-1234-5678, eLibrary SPIN: 1234-5678, Researcher ID: V-1770-2017;

- 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:

- Введение.
- Цели и задачи.
- Материал и методы.
- Результаты и обсуждение.
- Заключение (выводы).
- 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 подрисовочные подписи.

Таблицы

Таблицы должны иметь заголовки 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 приводится не более шести фамилий авторов. Если число авторов не превышает шести, то в списке указываются все авторы. Если авторов более шести, следует указать только шесть первых авторов, а затем добавить «и др.» для отечественных или «et al» для зарубежных публикаций. 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 соответствии 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. После ссылки DOI, PMID и URL точка не ставится! Перед DOI обязательно ставится аббревиатура [https](https://).

Пример:

Ломтатидзе Е.Ш., Ломтатидзе В.Е., Поцелуйко С.В., Топоров Е.А. Анализ функциональных результатов внутреннего остеосинтеза при переломах проксимального отдела плечевой кости. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2003; 10(3):62–66. [Lomtatidze ESh, Lomtatidze VE, Potseluyko SV, Toporov EA. Analysis of Functional Outcomes in Inner Osteosynthesis for Proximal Humerus Fractures. *N.N. Priorov journal of traumatology and orthopedics*. 2003; 10(3):62–66. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17816/vto200310362-66>
Smith AM, Mardones RM, Sperling JW, Cofield RH. Early complications of operatively treated proximal humeral fractures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2007; 16(1):14–24. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2006.05.008>

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.

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.

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>).

При оформлении списка литературы рекомендуется учитывать следующие детали: курсив, знаки препинания, прописные и строчные буквы, интервалы, пробелы и т. д.

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)]. <https://doi.org/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*. Москва: Медиа Сфера; 2008. [Gilyarevskii SR. *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. Москва: 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

Григорьева Е.В., Крылов В.В., Шатохина Ю.И., Степанов В.Н. Нейровизуализация в неотложной нейрохирургии. В кн.: Крылов В.В. (ред.) *Нейрохирургия и нейрореаниматология*. Москва: АБВ-пресс; 2018. Гл.2. С.39–69. [Grigor'eva EV, Krylov VV, Shatokhina

YuI, Stepanov VN. Neyrovizualizatsiya v neotlozhnoy neyrokhirurgii. In Krylov VV. (ed.) *Neurosurgery and neuroreanimatology*. Moscow: ABV-press Publ.; 2018. Pt.2. P.39–69. (In Russ)].

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 proceedings) 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. Москва: 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 vybor 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. 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.

Aboud 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 идентификационным 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. <https://doi.org/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>