

ISSN 2782-1730



Journal of Hospital

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

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

hospitalburdenko.com



2022 №3

5

Особенности клинических проявлений ишемической болезни сердца у больных с амиодарон-ассоциированным гипотиреозом
Features of clinical manifestations of coronary heart disease in patients with amiodarone-associated hypothyroidism

11

Опыт применения биодеградируемых имплантов на основе магния при хирургическом лечении вальгусной деформации первого пальца стопы методикой mini-Scarf
Surgical mini-Scarf osteotomy in hallux valgus with biodegradable headless screws fixation



2022 №3

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

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3

**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). 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). Free access policy. Electronic versions of the published issues of the journal are available online: hospitalburdenko.com

OL

**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)
 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)
 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.В. Куроедов (Москва, Россия)
 И.А. Ламоткин (Москва, Россия)
 Д.А. Лежнев (Москва, Россия)
 Ф.В. Моисеенко (Санкт-Петербург, Россия)
 А.М. Мурадов (Душанбе, Таджикистан)
 Н.И. Нелин (Москва, Россия)
 И.Е. Онницев (Москва, Россия)
 С.В. Орлов (Сочи, 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)
 К.В. Славин (Чикаго, США)
 А.В. Смолин (Москва, Россия)
 В.Н. Троян (Москва, Россия)
 Д.Ю. Усачев (Москва, Россия)
 А.Л. Усс (Минск, Беларусь)
 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)
 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)
 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.V. Kuroedov (Moscow, Russia)
 I.A. Lamotkin (Moscow, Russia)
 D.A. Lezhnev (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)
 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)
 K.V. Slavin (Chicago, USA)
 A.V. Smolin (Saint-Petersburg, Russia)
 V.N. Troyan (Moscow, Russia)
 D.Yu. Usachev (Moscow, Russia)
 A.L. Uss (Minsk, Belarus)
 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

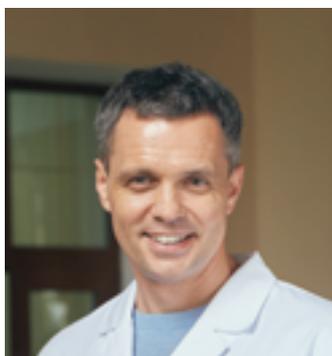
Secretary

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

2022 №3

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

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



ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО / GREETING

Член организационного комитета XII Всероссийского съезда травматологов-ортопедов, начальник ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, профессор кафедры неотложных состояний филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, доктор медицинских наук
Давыдов Денис Владимирович



ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО / GREETING

Член организационного комитета XII Всероссийского съезда травматологов-ортопедов, заместитель главного травматолога Вооруженных сил РФ, заместитель начальника ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России по научно-исследовательской работе, доктор медицинских наук, профессор
Брижань Леонид Карлович

5

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.447-008.6

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-5-10

Особенности клинических проявлений ишемической болезни сердца у больных с амиодарон-ассоциированным гипотиреозом

Чернавский С.В., Дорохина А.В., Артюшкевич О.В., Стремоухов А.А., Куденцова Л.А.
Features of clinical manifestations of coronary heart disease in patients with amiodarone-associated hypothyroidism
Chernavsky S.V., Dorokhina A.V., Artyushkevich O.V., Stremoukhov A.A., Kudentsova L.A.

11

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 617.3

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-11-19

Опыт применения биodeградируемых имплантов на основе магния при хирургическом лечении вальгусной деформации первого пальца стопы методикой mini-Scarf

Давыдов Д.В., Керимов А.А., Хоминец И.В., Гречухин Д.А.
Surgical mini-Scarf osteotomy in hallux valgus with biodegradable headless screws fixation
Davydov D.V., Kerimov A.A., Khominets I.V., Grechukhin D.A.

20

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ /
ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.12-008.1-072.7

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-20-29

Применение регрессионного анализа для дифференциальной диагностики эссенциальной артериальной гипертензии и нейроциркуляторной астении по гипертензивному типу
Дацко А.В., Орлов Ф.А., Петрова О.Н., Дорохин С.И.
Application of regression analysis for differential diagnosis of essential arterial hypertension and neurocirculatory asthenia of the hypertensive type
Datsko A.V., Orlov F.A., Petrova O.N., Dorokhin S.I.

30

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ /
ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.61-008.6

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-30-37

Оценка валидности номограммы М для прогнозирования развития синдрома полиорганной недостаточности и острого повреждения почек после плановых кардиальных операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения
Берикашвили Л.Б., Смирнова А.В., Ларичева Е.А., Грачева Н.Д., Каданцева К.К., Ядгаров М.Я., Гречко А.В.
Nomogram M validity assessment for predicting multiple organ failure and acute kidney injury after elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass
Berikashvili L.B., Smirnova A.V., Laricheva E.A., Gracheva N.D., Kadantseva K.K., Yadgarov M.Y., Grechko A.V.

38

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ /
ORIGINAL RESEARCH

УДК 616-079.1

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-38-44

Корреляции КТ-признаков вирусной пневмонии COVID-19 с фазами диффузного альвеолярного повреждения
Паршин В.В., Лежнев Д.А., Бережная Э.Э., Мишина А.В.
Correlations of CT signs of COVID-19 viral pneumonia with phases of diffuse alveolar damage
Parshin V.V., Lezhnev D.A., Berezhnaya E.E., Mishina A.V.

45

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ /
ORIGINAL RESEARCH

УДК 616-076.3

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-45-49

Визуализация и анализ клеток с автоматическим подсчетом в режиме реального времени с помощью высокотехнологичного микроскопа
Багров В.В., Диков А.В., Крылов В.И.
Visualization and analysis of cells with automatic counting in real time using a high-tech microscope
Bagrov V.V., Dikov A.V., Krylov V.I.

50

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ /
ORIGINAL RESEARCH

УДК 54.057, 617, 3616.71-74

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-50-53

Биосовместимый кальций-фосфатно-коллагеновый композит
Будорагин Е.С., Горшенёв В.Н., Печерская М.С., Бамбура М.В., Драгун М.А., Акопян В.Б.
Biocompatible calcium-phosphate-collagen composite
Budoragin E.S., Gorshenev V.N., Petcherskaya M.S., Bambura M.V., Dragun M.A., Akopyan V.B.

54

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ / LITERATURE
REVIEW

УДК 616.714.3

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-54-58

Современные принципы эндоскопической трансназальной пластики дефектов основания черепа.
Обзор литературы
Чернов И.В., Чернов В.Е.
Modern principles of endoscopic transnasal reconstruction of skull base defects. Literature review
Chernov I.V., Chernov V.E.

59

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



Дорогие коллеги! Мы искренне рады приветствовать вас на XII Всероссийском съезде травматологов- ортопедов!

За годы существования съезда он стал событием, занесенным в календарь практически каждого специалиста, чья профессиональная деятельность связана с травматологией-ортопедией. Госпиталь Бурденко уже не первый раз принимает деятельное участие в организации съезда. Центр травматологии и ортопедии Госпиталя — передовая, одна из ведущих и авторитетных специализированных травматологических клиник России. Врачи Госпиталя Бурденко принимали непосредственное участие в оказании помощи раненым и пострадавшим в локальных конфликтах, практически при всех чрезвычайных ситуациях, катастрофах, техногенных авариях и взрывах. Это говорит о том, что Госпиталь обладает уникальным профессионализмом и экспертизой для организации съезда.

Съезд традиционно проводится один раз в четыре года — прямо как Олимпийские игры, и для российского сообщества травматологов-ортопедов он сопоставим по значимости с Олимпиадой. Это ав-

торитетное событие в области медицины, на котором традиционно обсуждаются актуальные вопросы оптимизации процессов оказания медицинской помощи и улучшения ее качества, тенденции медицинской науки. Съезд — это возможность обмена опытом с коллегами из лучших травматологических клиник страны, общение с индустриальными партнерами и представителями государственного сектора. Очень радует, что съезд проходит в традиционном очном формате — после пандемии COVID-19 особенно приятно общаться с коллегами лично, а не только через мониторы компьютеров.

Каждый из трех дней съезда будет посвящен различным направлениям и организован таким образом, чтобы его смогли посетить как можно больше специалистов. Планируется, что тематика докладов первого дня съезда будет затрагивать в основном научную составляющую и разработки в сфере травматологии и ортопедии. Второй день будет посвящен организации травматолого-ортопедической службы: обсудим принципы лечения множественной и сочетанной травмы, современные взгляды на коррекцию гнойных осложнений в травматологии и ортопедии, последствия травм и многие другие аспекты. В заключительный день съезда в центре внимания будут вопросы образования.

Программа съезда сформирована таким образом, чтобы в ней гармонично сочетались лекции, тренинги, мастер-классы и была возможность для свободного профессионального общения и дискуссии. На съезд уже зарегистрировались несколько тысяч специалистов, и мы надеемся, что в ближайшем будущем к нам присоединится еще больше коллег. С нетерпением будем ждать всех в «Крокус Экспо» с 1 по 3 декабря, а также на онлайн-трансляции съезда.

Член организационного комитета XII Всероссийского съезда травматологов-ортопедов, начальник ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, профессор кафедры неотложных состояний филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, доктор медицинских наук

Давыдов Денис Владимирович



Глубокоуважаемые коллеги и участники XII Всероссийского съезда травматологов-ортопедов!

Съезд — уникальное и важное событие для всего травматолого-ортопедического сообщества, и я очень рад, что вхожу в число организаторов этого мероприятия. Хотелось бы поприветствовать вас не только от организационного комитета съезда, но и от Центра травматологии и ортопедии Госпиталя Бурденко, которым мне довелось руководить долгие годы.

В ходе съезда будет уделено много внимания работе травматолого-ортопедической службы, я хочу сделать акцент на научной и образовательной составляющей нашей специальности.

В современных реалиях невероятно важно развивать не только медицину, но и партнерские научно-исследовательские отношения с отечественными компаниями-производителями: проводить исследования, заниматься разработкой и клиническими испытаниями медицинских изделий, внедрять их во врачебную практику. Импортзамещение — на сегодняшний день одна из приоритетных целей.

У нас работа с индустриальными партнерами идет уже давно и успешно: Научно-исследовательским центром Госпиталя разработаны и внедрены многие медицинские изделия, без которых невозможно представить сегодняшнюю травматолого-ортопедическую практику. На съезде также будут подниматься вопросы научных разработок, и я рекомендую коллегам обратить внимание на эту тематику.

Еще один важный аспект — это необходимость подготовки высококвалифицированных кадров для эффективной работы травматолого-ортопедической службы. Я убежден, что передача опыта молодому поколению — долг каждого профессионально состоявшегося специалиста. Именно из этих побуждений была открыта клиническая ординатура Госпиталя Бурденко, в котором за 316 лет работы накоплен колоссальный опыт. Уже второй год проходит набор клинических ординаторов по 9 специальностям, в том числе по травматологии и ортопедии. Делать выводы пока рано, но по положительным отзывам студентов и их горящим глазам уже понятно, что работа, проделанная ради организации ординатуры, не напрасна.

Очень надеюсь, глубокоуважаемые коллеги, что каждый из вас найдет в программе съезда лекции и тренинги по темам, актуальным и интересным именно для вашей профессиональной деятельности. Желаю вам успехов и жду встречи на съезде с 1 по 3 декабря в «Крокус Экспо»!

Член организационного комитета XII Всероссийского съезда травматологов-ортопедов, заместитель главного травматолога Вооруженных сил РФ, заместитель начальника ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России по научно-исследовательской работе, доктор медицинских наук, профессор

Брижань Леонид Карлович



Чернавский С.В.
заслуженный врач РФ, д. м. н. /
Chernavsky S.V.
Honored Doctor of the Russian
Federation, DSc

Особенности клинических проявлений ишемической болезни сердца у больных с амиодарон- ассоциированным гипотиреозом

Features of clinical manifestations of coronary heart disease in patients with amiodarone-associated hypothyroidism

УДК 616.447-008.6

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-5-10



Чернавский С.В.^{1,2}, Дорохина А.В.¹,
Артюшкевич О.В.¹, Стремouxов А.А.²,
Куденцова Л.А.¹

Chernavsky S.V.^{1,2}, Dorokhina A.V.¹,
Artyushkevich O.V.¹, Stremoukhov A.A.²,
Kudentsova L.A.¹

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

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

² ФБГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, Россия

² Russian medical Academy of continuing professional education of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Резюме. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — актуальная проблема современной медицины. Прежде всего это обусловлено высокой распространенностью заболевания среди трудоспособного населения, а также связанной с ним значительной смертностью и инвалидизацией. Амiodарон (Am) является препаратом выбора в лечении нарушений сердечного ритма (НСР) — одного из частых и грозных проявлений ИБС. Длительный прием препарата может приводить к развитию первичного гипотиреоза (ГТ), что существенно отягощает течение сердечно-сосудистых заболеваний.

Abstract. Coronary heart disease (CHD) is an acute problem of modern medicine. Primarily, it is determined by the high prevalence of the disease among the working-age population, as well as by the considerable mortality and disability associated with it. Amiodarone (Am) is the drug of choice in the treatment of cardiac arrhythmias (CA), one of the frequent and threatening manifestations of CHD. Long-term use of the drug can lead to the development of primary hypothyroidism (HT), which significantly aggravates the course of cardiovascular diseases.

Цель исследования. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) больных ИБС при развитии у них амiodарон-ассоциированного гипотиреоза (АмГТ).

Objective. To assess the cardiovascular system (CVS) of CHD patients with the development of amiodarone-associated hypothyroidism (AmHT).

Материал и методы. Проведен анализ историй болезни 810 пациентов с ИБС и различными НСР, которые принимали Am для контроля синусового ритма. Изучены истории болезни и проведен ретроспективный анализ клинического течения ИБС у 28 пациентов с АмГТ до и после развития тиреопатии. Для оценки состояния ССС у больных оценивались жалобы, данные объективного осмотра, выполнялась электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ).

Material and methods. Analysis of case histories of 810 patients with CHD and various CA who were taking Am for sinus rhythm control was performed. The case histories were examined and a retrospective analysis was performed on the clinical course of CHD in 28 patients with AmHT before and after the development of thyreopathy. To evaluate the state of cardiovascular system the patients' complaints, objective examination data, electrocardiography (ECG) and echocardiography (EchoCG) were assessed.

Результаты. При длительном приеме Am больными ИБС первичный ГТ развивается в 3,4% случаев. Формирование тиреопатии существенно влияет на течение заболевания. У пациентов отмечается увеличение на 19,6% объемных показателей миокарда и снижение его сократительной способности на 22,7%, при этом отмечается увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) на 30,2%.

Results. Long-term intake of Am by patients with CHD results in primary HT in 3.4% of cases. The formation of thyreopathy significantly affects the course of the disease. Patients show a 19.6% increase in myocardial volume indices and a 22.7% decrease in myocardial contractility, with a 30.2% increase in left ventricular myocardial mass (LVMM).

Заключение. Амiodарон-ассоциированный гипотиреоз — одно из важных осложнений, развивающихся у больных при длительном приеме препарата. Формирование тиреопатии у больных ИБС существенно отягощает течение основного заболевания, что необходимо учитывать при назначении лечения и динамическом наблюдении.

Conclusion. Amiodarone-associated hypothyroidism is one of the significant complications developing in patients taking the drug for a long period of time. The formation of thyreopathy in patients with CHD significantly aggravates the course of the underlying disease, which should be taken into account when prescribing treatment and dynamic monitoring

Ключевые слова: амiodарон, ишемическая болезнь сердца, гипотиреоз.

Keywords: amiodarone, coronary heart disease, hypothyroidism.

Таблица 1. Показатели центральной гемодинамики

Признаки, ед. изм.	ИБС (n=28)	ИБС+АмГТ (n=28)
АДС, мм рт. ст.	140,1±6,3	125,7±9,5***
АДД, мм рт. ст.	92,2±4,2	88,1±8,3**
АДС, мм рт. ст.	104,1±11,7	101,4±6,8**
ЧСС, уд/мин	74,9±10,2	62,2±6,1**
УО, мл/мин	85,1±9,2	71,4±8,0**
МОК, л/мин	7,40±1,04	7,11±0,78*
Общее периферическое сопротивление, дин/с×см	1628±103	1447±227**
Удельное периферическое сопротивление, мм рт. ст.×м ² /л	33,6±1,8	29,6±1,7**
Примечание: Достоверность различий между I и II группами: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.		

Таблица 2. Показатели гемодинамики (по данным ЭхоКГ)

Признаки, ед. изм.	ИБС (n=28)	ИБС+АмГТ (n=28)
КСР, см	3,3±0,3	3,6±0,2*
КДР, см	5,0±0,1	5,6±0,5*
КСО, мл	55,2±11,7	68,1±12,4**
КДО, мл	140,9±11,1	162,1±11,1*
ФВ, %	66,07±10,3	50,09±9,1**
ММЛЖ, гр	175,11±12,04	228,20±13,01*
ДТ МЖП, см	1,10±0,12	1,11±0,16*
ДТ ЗСЛЖ, см	1,1±0,02	1,1±0,06*
ПЖ, см	2,13±0,13	2,16±0,11
ЛП, см	3,62±0,13	3,78±0,17*
Примечание: Достоверность различий между I и II группами: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.		

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) во всех экономически развитых странах, оно занимает ведущее место среди причин смертности, временной и стойкой утраты трудоспособности [1, 2, 3].

Распространенность ИБС в возрасте от 45 до 69 лет составляет от 18 до 24,5% случаев [4, 5]. Кроме того, данная нозология — причина высокой смертности и инвалидизации людей трудоспособного возраста. По данным демографического ежегодника России (2021), доля лиц трудоспособного возраста, умерших от ИБС, составила 15,2% от общего числа смертей [6, 7].

Среди наиболее частых и грозных осложнений ИБС — нарушения сердечного ритма (НСР) и проводимости, частота развития которых у больных составляет от 45 до 90% [8, 9, 10].

В настоящее время амиодарон (Ам) является препаратом выбора для лечения большинства видов НСР. Механизм электрофизиологического действия Ам

объединяет свойства всех четырех основных классов антиаритмических препаратов. Он способен ингибировать β-адренорецепторы, инактивировать калиевые каналы, быстрые натриевые каналы в мембране кардиомиоцитов, обладает свойствами антагонистов кальция и периферических вазодилаторов [11, 12]. Амиодарон достоверно снижает общую смертность на 13%, а смертность вследствие аритмии — на 29%. Эффективность препарата у пациентов с предсердной и желудочковой экстрасистолией составляет 90%, а у больных с угрожающими жизни аритмиями — 41% [13, 14].

В то же время прием препарата в ряде случаев оказывает существенное влияние на функцию щитовидной железы (ЩЖ). Изменения, возникающие в тиреоидном статусе пациентов, длительное время получающих Ам, вызваны как действием йода, входящего в состав препарата, так и его структурным сходством с гормонами ЩЖ [15, 16]. Кроме того, амиодарон способен как снижать, так и усиливать продукцию

тиреоидных гормонов, что может приводить к развитию гипотиреоза (ГТ) и тиреотоксикоза. Основной патогенетический механизм развития амиодарон-индуцированного гипотиреоза (АмГТ) заключается в том, что при хроническом аутоиммунном поражении и большом поступлении йода ЩЖ теряет способность к самостоятельной секреции тиреоидных гормонов, в результате чего снижается их синтез и развивается первичный ГТ. Кроме того, избыточное поступление йода в тироциты может приводить к нарушению его организации даже при неизменной структуре железы [17, 18].

Развитие и течение АмГТ в большинстве случаев проходят неспецифично, под «клиническими масками» ухудшения проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, для лечения которых и был назначен препарат. Сочетание нарушений основного обмена с патологией ССС существенно отягощает течение заболевания и ухудшает клинический прогноз больного [19, 20]. В то же время развивающийся АмГТ порой становится проблемой, которая заставляет необоснованно отказываться от назначения Ам, что может быть просто опасно при приеме препарата по жизненным показаниям [21].

Материал и методы. Нами проведен анализ историй болезни 810 больных ИБС и различными НСР, которые принимали Ам для контроля синусового ритма более 6 месяцев в дозе не менее 200 мг/сут. У 107 (13,2%) обследованных на фоне приема Ам развились признаки амиодарон-индуцированных тиреопатий. У 28 (26,1%) из них определялся АмГТ, который диагностировали на основании характерной клинической картины и лабораторных показателей [22]. В дальнейшем нами были изучены истории болезни и проведен ретроспективный анализ клинического течения ИБС у 28 больных АмГТ до и после развития тиреопатии. Средний возраст обследованных составлял 65,2±1,7 года, количество мужчин и женщин существенно не отличалось (47,2 и 52,8% соответственно). Длительность заболевания ИБС составляла 6–8 лет. Для оценки состояния ССС у больных оценивались жалобы, данные объективного осмотра, выполнялась электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ) с определением конечного диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ), конечного систолического размера (КСР) ЛЖ, конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ, конечного систолического объема (КСО) ЛЖ, ударного объема (УО), минутного объема кровообращения (МОК), фракции выброса (ФВ), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), размера правого желудочка (ПЖ) и левого предсердия (ЛП), а также диастолической толщины межжелудочковой перегородки (ДТ МЖП) и задней стенки левого желудочка (ДТ ЗСЛЖ).

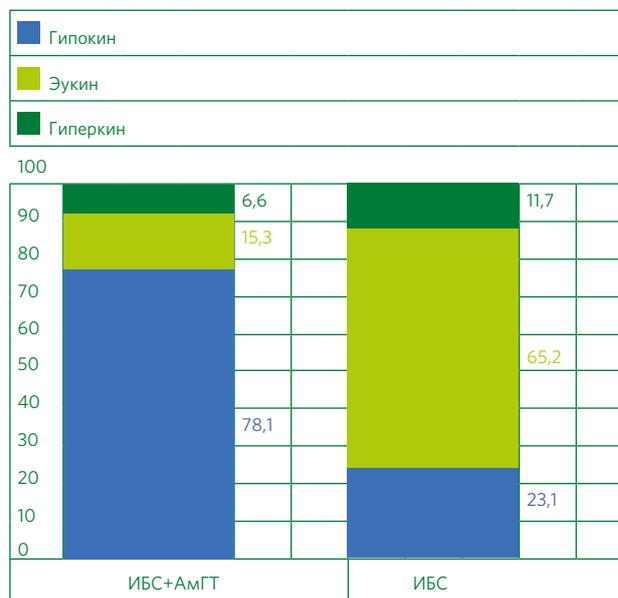


Рис. 1. Тип кровообращения у больных ИБС и АмГТ (%)

Результаты. Основными жалобами больных ИБС до развития АмГТ были общая слабость (12,2%), появление отеков (7,6%), одышка (11,1%) и снижение работоспособности (23,6%). Необходимо отметить, что у ряда обследованных (15,9%) не отмечалось каких-либо жалоб. В дальнейшем при развитии тиреопатии характер жалоб существенно изменился. Чаще отмечалось нарастание немотивированной общей слабости (56,2%), одышки (13,4%), а также появление периферических отеков (12,2%) и НСР (12,2%). Выявленные жалобы свидетельствуют о прогрессировании сердечно-сосудистой патологии.

Развитие АмГТ у больных ИБС сопровождалось значительными изменениями со стороны ССС. У обследованных отмечалась склонность к артериальной гипотензии и брадикардии (табл. 1).

До приема Ам у большинства обследованных (65,2 и 23,1% соответственно) отмечался эу- и гипокINETический тип кровообращения. После формирования АмГТ у значительного количества (78,1%) больных с ИБС диагностировался гипокINETический тип кровообращения (рис. 1).

Изучение показателей внутрисердечной гемодинамики выявило существенные структурно-морфологические изменения миокарда у больных ИБС при развитии АмГТ. Так, при развитии тиреопатии у больных ИБС отмечалось достоверное увеличение показателей КСО и КДО в среднем на 23,6 и 15,7% соответственно. Схожая динамика отмечалась и в показателях КСР и КДР обследованных. Формирование АмГТ сопровождалось их увеличением на 9,1 и 12% соответственно (табл. 2).

Изменения показателей объемной функции миокарда сопровождались значительным уменьшением и его сократительной способности в виде снижения ФВ в среднем на 22,7%. Необходимо также отметить, что формирование АмГТ у больных ИБС способствовало и структурным изменениям миокарда. При оценке такого показателя как ММЛЖ было выявлено его увеличение в среднем на 30,2% при развитии тиреопатии, при этом отмечалось и увеличение ДТ МЖП и ДТ ЗСЛЖ на 11 и 9,2% соответственно. Выявленные существенные изменения внутрисердечной гемодинамики при развитии АмГТ являются факторами неблагоприятного течения ИБС.

Выводы. При длительном приеме амиодарона больными ИБС первичный ГТ развивается в 3,4% случаев. Формирование тиреопатии существенно влияет на течение заболевания. У больных отмечается увеличение на 19,6% объемных показателей миокарда и снижение его сократительной способности на 22,7%, при этом отмечается увеличение ММЛЖ на 30,2%.

При длительном приеме амиодарона больными ИБС первичный ГТ развивается в 3,4% случаев. Формирование тиреопатии существенно влияет на течение заболевания. У больных отмечается увеличение на 19,6% объемных показателей миокарда и снижение его сократительной способности на 22,7%, при этом отмечается увеличение ММЛЖ на 30,2%

Литература / References

1. Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(11):4076. [Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11):4076. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>
2. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J*. 2011; 32(11):1316–30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr014>
3. Карпов Ю.А., Барбараш О.Л., Бощенко А.А., Кашталап В.В., Кухарчук В.В., Миронов В.М. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020–2021). *Евразийский кардиологический журнал*. 2021; (3):54–93. [Karpov YuA, Barbarash OL, Boschenko AA, Kashtalap VV, Kukharchuk VV, Mironov VM, et al. Eurasian Guidelines for the diagnostics and management of stable coronary artery disease (2020–2021). *Eurasian heart journal*. 2021; (3):54–93. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-3-54-93>
4. Всемирная организация здравоохранения. СКС, ишемическая болезнь сердца, в любом возрасте, на 100 000 населения. *Европейский портал информации здравоохранения*. [World Health Organization. SDR, ischaemic heart disease, all ages, per 100 000. *European Health Information Gateway*.]. Доступно по: https://gateway.euro.who.int/ru/indicators/hfa_110-1340-sdr-ischaemic-heart-disease-all-ages-per-100-000/
5. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. *Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система*. Москва: Бином-пресс; 2007. 346 с. [Roitberg GE, Strutynsky AV. *Vnutrennye bolezni. Serdechno-sosudistaya sistema*. Moscow: Binom-press; 2007. 346 p. (In Russ.)].
6. *Демографический ежегодник России 2021. Статистический сборник*. Москва: Росстат; 2021. 167 с. [Demographic Yearbook of Russia 2021. *Statistical collection*. Moscow: Rosstat; 2021. 167 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/15218>
7. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. *Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения*. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Медицинское информационное агентство; 2012. 271 с. [Karpov YuA, Sorokin EV. *Stabil'naya ishemicheskaya bolezni serdtsa: strategiya and taktika lecheniya*. 2nd ed., reprint. and additional. Moscow: Medical Information Agency; 2012. 271 p. (In Russ.)].
8. Кушаковский М.С. *Аритмии сердца*. Санкт-Петербург: Фолиант; 1998. 638 с. [Kushakovsky MS. *Aritmii serdtsa*. Saint-Petersburg: Foliant; 1998. 638 p. (In Russ.)]
9. Miller JM, Zipes DP. *Therapy for cardiac arrhythmias*. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, Bonow R, eds. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: W.B. Saunders company; 2005. pp. 713–766.
10. Чазов Е.И., Боголюбов В.М. *Нарушения ритма сердца*. Москва: Медицина; 1972. 248 с. [Chazov EI, Bogolyubov VM. *Narusheniya ritma serdtsa*. Moscow: Meditsina; 1972. 248 p. (In Russ.)].

11. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: Meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet*. 1997; 350(9089):1417–24. PMID: 9371164
12. Голицын С.П. Амiodарон десятилетия спустя. *Терапевтический архив*. 2011; 83(8):25–33. [Golitsyn SP. Amiodarone: decades of administration. *Therapeutic Archive*. 2011; 83(8):25–33. (In Russ.)]. URL: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/30881>
13. Адашева Т.В., Демичева О.Ю. Кордарон и тиреоидная патология. Мифы и реальность. *Медицинский вестник*. 2013; 17:12–13. [Adasheva TV, Demicheva OY. Kordaron and thyroid pathology. Myths and reality. *Medical Bulletin*. 2013; 17:12–13. (In Russ.)].
14. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2002; 288(16):2015–22. <https://doi.org/10.1001/jama.288.16.2015>
15. Gaisnok OV. The use of amiodarone in clinical practice: the problem of side effects. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2010; 6(6):823–827. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2010-6-6-823-827>
16. Choy AM, Rankin S, Elder D, Lang CC, Ogston S, George J. 65 Incidence and Monitoring of Adverse Drug Reactions in Long-Term Amiodarone Therapy: a Retrospective Analysis in Tayside, Scotland. *Heart (British Cardiac Society)*. 2015; 101(Suppl 4):A35–A36. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308066.65>
17. Sviridenko NYu, Platonova NM, Molashenko NV, Golitsyn SP, Bakalov SA, Serdyuk SE. Endocrine aspects of the use of amiodarone in clinical practice (Follow-up and treatment algorithm for patients with thyroid dysfunction). *Russian Journal of Cardiology*. 2012; 94(2):63–71. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2012-2-63-71>
18. Dedov II, Mel'nichenko GA, Sviridenko NYu., et al. Diagnosis, treatment, and prevention of iatrogenic iodine-induced thyroid gland diseases. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2006; 2:15–22. Russian. PMID: 16544899
19. Фадеев В.В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых. *Пробл. Эндокринолог.* 2004; 2:47–55. [Fadeev VV. Modern concepts of diagnosis and treatment of hypothyroidism in adults. *Prob. Endocrinol*. 2004; 2:47–55. (In Russ.)].
20. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001; 344(7):501–9. <https://doi.org/10.1056/NEJM200102153440707>
21. Крюков Е.В., Потехин Н.П., Фурсов А.Н. и др. Алгоритм ведения пациентов, получающих амiodарон, в зависимости от функционального состояния щитовидной железы. *Клиническая медицина*. 2017; 95(10):901–904. [Kryukov EV, Potekhin NP, Fursov AN, et al. Algorithm of management of patients receiving amiodarone, depending on the functional state of the thyroid gland. *Clinical medicine*. 2017; 95(10):901–904. (In Russ.)].
22. Гринева Е.Н., Цой У.А., Каронова Т.Л., Андрейченко Т.В., Богданова Г.А., Ванушко В.Э. и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению амiodарон-индуцированной дисфункции щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреологическая*. 2020; 16(2):12–24. [Grineva EN, Tsoy UA, Karonova TL, Andreychenko TV, Bogdanova GA, Vanushko VE, et al. Draft of the federal clinical recommendations for diagnosis and

treatment of amiodarone-induced thyroid dysfunction. *Clinical and experimental thyroidology*. 2020; 16(2):12–24. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/ket12693>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Чернавский Сергей Вячеславович — заслуженный врач РФ, д. м. н., заведующий отделением эндокринологии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия; доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия — **ответственный за контакты / Sergej V.**

Chernavsky — MD, Honored Doctor of the Russian Federation, DSc, Head of the Endocrinology Department of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia; Associate Professor of the Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Russian medical Academy of continuing professional education of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russia — **responsible for contacts, chernavskijsv@mail.ru**, ORCID: 0000-0001-5260-8761; eLibrary SPIN: 6569-4674

Дорохина Александра Викторовна — врач-эндокринолог ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Aleksandra V.**

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

Артюшкевич Ольга Викторовна — врач-эндокринолог ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Olga V.**

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

Стремоухов Анатолий Анатольевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия / **Anatolij A. Stremoukhov** — MD, DSc, professor, Head of the Department of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Russian medical Academy of continuing professional education of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Куденцова Людмила Александровна — врач-эндокринолог ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Lyudmila A. Kudentsova** — MD, endocrinologist, 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 06.06.2022

Опыт применения биodeградируемых имплантов на основе магния при хирургическом лечении вальгусной деформации первого пальца стопы методикой mini-Scarf

Surgical mini-Scarf osteotomy in hallux valgus with biodegradable headless screws fixation

УДК 617.3

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-11-19

Давыдов Д.В., Керимов А.А., Хомянец И.В., Гречухин Д.А.

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

Резюме. Все бóльшую популярность приобретает использование биodeградируемых имплантов, особенно при операциях на малых костях скелета, в том числе на переднем отделе стопы.

В условиях ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России были проведены 23 коррекции первой плюсневой кости методикой mini-Scarf с фиксацией фрагментов биodeградируемым имплантом. Ни у кого из прооперированных пациентов не было тяжелой рентгенологической стадии артроза первого плюснефалангового сустава и выраженной тугоподвижности. Оценку результатов лечения проводили с использованием опросников AOFAS и Groulier. Из 23 пациентов отследить и получить данные согласно опросникам удалось у 18 (78,3%). Через 6 месяцев после оперативного лечения доля отличных и хороших результатов составила 77,8% (14) согласно опроснику AOFAS и 83,3% (15) — согласно опроснику Groulier.

Достигнутые результаты позволяют сделать благоприятный прогноз по широкому применению имплантов на основе оксида магния, однако необходимы дальнейшие исследования и сравнение результатов лечения пациентов с hallux valgus, которых оперировали с использованием титановых стандартных винтов.

Ключевые слова: hallux valgus, магний, биodeградируемый имплант, Scarf-остеотомия.



Davydov D.V., Kerimov A.A., Khominets I.V., Grechukhin D.A.

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

Abstract. The use of biodegradable implants is becoming increasingly popular, especially in operations on small bones of the skeleton, including operations on the anterior part of the foot. 23 surgical interventions were performed to correct the first metatarsal using the mini-Scarf technique and fixation of fragments with a biodegradable implant. All the operated patients did not have a severe radiological stage of osteoarthritis of the first metatarsophalangeal joint and stiffness. The results of treatment were evaluated using AOFAS and Groulier questionnaires. Out of 23 patients, it was possible to track and obtain data according to the questionnaires in 18 patients (78.3% (16 had grade III deformity (88.9%))). Six months after surgical treatment, the proportion of excellent and good results was 77.8% (14) according to the AOFAS questionnaire and 83.3% (15) according to the Groulier questionnaire. The achieved results suggest a favorable prognosis for the widespread use of magnesium oxide implants, however, further research and comparison of the results of treatment in patients with hallux valgus who underwent surgery with the use of standard titanium screws are needed.

Keywords: hallux valgus, magnesium, biodegradable implant, bioabsorbable implant, mini-Scarf osteotomy.

Введение. Развитие хирургических методов лечения в травматологии и ортопедии и широкое использование металлических погружных конструкций породили проблему их удаления после достижения необходимого результата лечения, которая в настоящее время так и не решена.

С середины XX века ведутся разработки биодеградируемых имплантов [3–5, 9, 10]. Их применение исключает повторную операцию по удалению металлоконструкций, что имеет не только экономические преимущества, но и намного лучше воспринимается самим больным. Однако, по данным литературы, ряд биодеградируемых материалов не обладают нужными прочностными свойствами или, будучи имплантированными *in vivo*, теряют их быстрее, чем того требует физиологическая регенерация [5, 7–11, 13, 14]. Также использование биодеградируемых имплантов имеет существенные ограничения на объем самого фиксатора. Поскольку организму требуется определенное время на «переработку» имплантата, то такой материал не может быть абсолютно биологически инертным, и имплантация больших конструкций (штифты и пластины) может приводить к нежелательным реакциям организма в виде асептического воспаления или резорбции [5, 7–11, 13, 14]. Поэтому в настоящее время в хирургии стопы и кисти чаще всего в качестве биодеградируемых фиксаторов используются относительно небольшие пины и винты [1, 2, 7, 9, 10].

В статье рассматривается наш клинический опыт применения биодеградируемых имплантов в хирургии переднего отдела стопы.

Материал и методы. За период с января 2019 по декабрь 2021 года в центре травматологии и ортопедии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России были прооперированы 226 больных с вальгусной деформацией первого пальца стопы (hallux valgus). Коррекция «первого луча» осуществляется путем остеотомии первой плюсневой кости по методу mini-Scarf с фиксацией безголовчатым канюлированным винтом. У

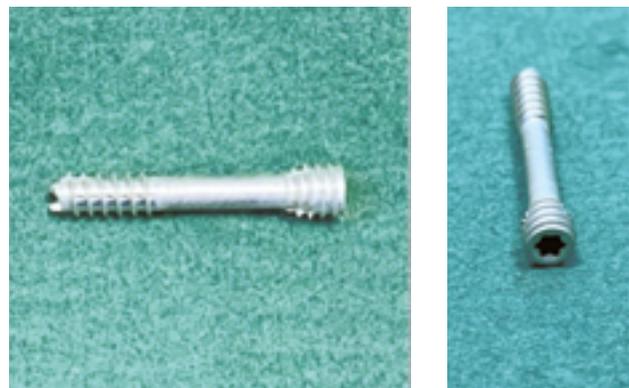


Рис. 1. Внешний вид безголовчатого винта MAGNEZIX® CS 3,2 мм

Таблица 1. Классификация поперечного плоскостопия по Campbell

Признаки	Степени деформации			
	легкая		тяжелая	
Степень поперечного плоскостопия	1-я	2-я	3-я	4-я
M1M2 (IMA)	10°	11–15°	16–20°	>20°
HVA	20°	21–30°	31–40°	>40°

Таблица 2. Рабочая клинико-хирургическая классификация статических деформаций переднего отдела стопы

Степени статической деформации	Критерии
1-я	Визуальная деформация без клинически значимых признаков. Периодически возможен болевой синдром в проекции первого «луча» стопы. Рентгенологические признаки статической деформации первого «луча» стопы: M1M2 – 10–14°; HVA – 15–20°
2-я	Клинические признаки статической деформации только первого «луча» стопы. Рентгенологические признаки статической деформации первого «луча» стопы: M1M2 – >15°; HVA – >20°
3-я	Клинические признаки статической деформации первого и латеральных «лучей» стопы в различных комбинациях. Рентгенологические признаки статической деформации первого «луча» стопы: M1M2 – >15°; HVA – >20°

203 (89,8%) пациентов использовали титановые винты. С 2020 года мы стали использовать биодеградируемые импланты с металлом на основе оксида магния MAGNEZIX® CS 3,2 мм (см. рис. 1).

В исследуемую группу вошли 23 пациентки в возрасте 41–63 лет (средний возраст 53,2 года), которым были проведены коррекции первой плюсневой кости методикой mini-Scarff с фиксацией фрагментов биодеградируемым имплантом.

Для оценки степени тяжести вальгусной деформации первого пальца стопы использовали ряд классификаций.

Классификация по Campbell (табл. 1) базируется на рентгенологических критериях и оценивается по рентгенограммам переднего и среднего отделов стопы в прямой (дорсоплантарной) проекции, выполненным под нагрузкой веса тела. Достоверными критериями степени поперечного плоскостопия являются параметры угловых отклонений I плюсневой кости и первого пальца стопы. На рентгенограммах проводятся три прямые линии, соответствующие продольным осям I, II плюсневых костей и оси основной фаланги первого пальца. При 1-й степени деформации угол между I и II плюсневыми костями (IMA) составляет 10–14°, а угол отклонения первого пальца от оси I плюсневой кости (HVA) — 15–20°, при II степени эти углы соответственно увеличиваются до 15 и 30°, при III степени — до 20 и 40°, а при IV степени превышают 20 и 40°.

Однако для облегчения первичной диагностики на этапе клинического осмотра пациента, определения показаний в целях дальнейшего углубленного обследования и облегчения предоперационного планирования в центре травматологии и ортопедии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России была разработана рабочая клинико-хирургическая классификация (табл. 2). Данная классификация, основанная на визуальной оценке деформации переднего отдела стопы по аналогии с Манчестерской шкалой, учитывает не только данные визуального осмотра, но и жалобы пациента, т. е. клинические проявления статических деформаций, и позволяет диагностировать статические изменения в переднем отделе стопы самым наименее инвазивным, безопасным и бюджетным методом — методом клинического осмотра. К визуальным признакам деформации относили наличие медиальной выпуклости головки первой плюсневой кости и вальгусное отклонение первого пальца. К клиническим признакам относили наличие стойкого болевого синдрома, контрактур суставов, натоптышей, деформации пальцев, ухудшающих качество жизни пациента.

Среди оперированных пациентов 16 (65,7%) имели деформацию III степени и 7 (34,3%) II степени. Ни у кого из прооперированных не было тяжелой рентгенологической стадии артроза первого плюсневых фалангового сустава и выраженной тугоподвижности. Пациенты со сложными деформациями стопы, требу-



Рис. 2. Проекция доступа в области первого плюснефалангового сустава



Рис. 4. Зона выполнения Z-образной остеотомии mini-Scarff



Рис. 3. Доступ к головке плюсневой кости

ющими хирургического вмешательства на нескольких пальцах, а также пациенты с четкими рентгенологическими признаками остеопении не входили в исследуемую группу. Все пациенты были прооперированы с применением одной методики и одним хирургом.

Техника оперативного вмешательства mini-Scarff. В положении больного на спине, после наложения пневматического жгута на среднюю треть бедра (давление 250 мм рт. ст.) мы выполняем доступ длиной 3–4 см в проекции первого плюснефалангового сустава по переднебоковой поверхности (рис. 2).

Последовательно рассекается кожа, мобилизуется капсула первого плюснефалангового сустава, из которой на медиальной поверхности выкраивается лоскут с основанием на основной фаланге первого пальца. Выполняется доступ к головке первой плюсневой кости (рис. 3).

Далее с помощью осциллирующей пилы выполняется удаление медиального экзостоза первой плюсневой кости, после чего — Z-образная дистальная остеотомия mini-Scarff (рис. 4).

Остеотомированный дистальный метаэпифиз смещается кнаружи на необходимое расстояние, провизорно фиксируется спицей Киршнера. Далее устанавливается направляющая спица, по которой, после предварительного рассверливания, устанавливается безголовчатый винт (см. рис. 5). Длина винта определяется с помощью специального измерителя и расчета, так как элементы металлоконструкции не должны выступать за границы кости.



Рис. 5. Установка биодеградируемого винта Magnesium

Послеоперационная реабилитация. В послеоперационном периоде, в первые-вторые сутки, оперирующий хирург самостоятельно делает перевязку пациенту с наложением специальной ортопедической асептической повязки для переднего отдела стопы. Пациенты ходят в специальной разгрузочной послеоперационной обуви (ботинки Барука), исключая нагрузку на передний отдел стопы в течение 4–5 недель с даты операции. На этот период занятия ЛФК допустимы только в щадящем режиме. Через 4–5 недель после выполнения контрольных рентгенограмм пациент переходит на ортопедическую обувь, которая поддерживает физиологические своды стопы, и приступает к активной лечебной физкультуре и физиопроцедурам, направленным на разработку движений в суставах пальцев стопы. В ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России при участии инструкторов ЛФК разработан план реабилитации пациентов после операций на переднем отделе стопы, который каждый пациент получает в наглядном печатном виде и занимается согласно разработанным рекомендациям.

Оценка проведенного лечения. Для оценки результата лечения использовали шкалы AOFAS (табл. 3) и Groulier (табл. 4).

Результаты лечения по шкале AOFAS оценивали следующим образом: «отличный» — 95–100 баллов, «хороший» — 75–94 балла, «удовлетворительный» — 51–74 балла, «плохой» — 50 и менее баллов. По шкале Groulier результаты лечения оценивали: «отличный» — 71–85 баллов, «хороший» — 60–70 баллов,

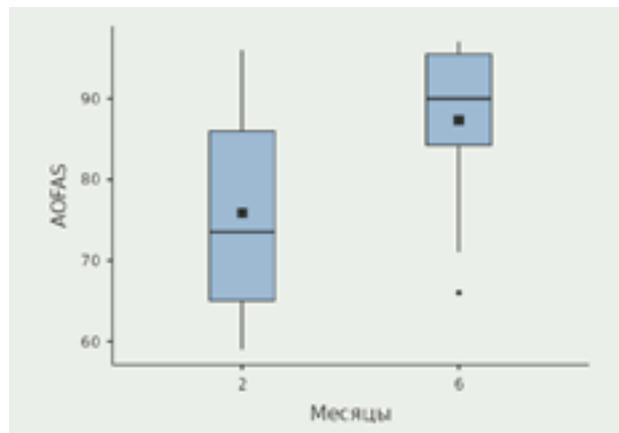


Рис. 6. Разница в медиане абсолютного количества баллов, полученных согласно опроснику AOFAS через 2 и 6 месяцев с момента операции

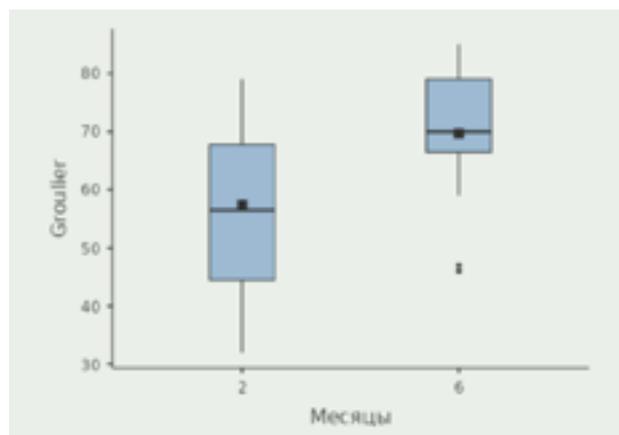


Рис. 7. Разница в медиане абсолютного количества баллов, полученных согласно опроснику Groulier через 2 и 6 месяцев с момента операции

«удовлетворительный» — 29–59 баллов, «плохой» — 28 и менее баллов.

Оценки по опросниками AOFAS и Groulier были получены через 2 и 6 месяцев. В этот же период указанные выше временные точки и сравнивались с помощью дисперсионного анализа повторных измерений. Для проверки различий в пропорциях использовался непараметрический критерий Фридмана. Статистический анализ проводился с помощью статистического пакета Jamovi (версия 2.2.2). Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты. При сравнении результатов проведенного оперативного вмешательства отмечено статистически значимое улучшение как по опросникам AOFAS ($\chi^2 16,0$; $df 1$, $p < 0,001$), так и по Groulier ($\chi^2 18,0$; $df 1$, $p < 0,001$) (рис. 6 и 7).

Таблица 3. Шкала оценки результатов лечения деформации переднего отдела стопы AOFAS

Боль (40 баллов)		
Болевые ощущения	Нет	40
	Умеренные, редкие	30
	Сильные, ежедневные	20
	Очень сильные, постоянные	0
Функция (45 баллов)		
Ограничение активности	Нет ограничений ежедневной активности	10
	Нет ограничений ежедневной активности, только при избыточной нагрузке	7
	Ежедневные ограничения, невозможность избыточной нагрузки	4
	Ограничения, исключающие любую активность	0
Требование к обуви	Модная, удобная, не требующая стелек	10
	Комфортная, с ортопедическими стельками	5
	Только специально подобранная или брейс	0
Объем движений в первом плюснефаланговом суставе	Полный или небольшое ограничение (объем 75° и больше)	10
	Умеренное ограничение (объем 30–74°)	5
	Значительное ограничение (объем менее 30°)	0
Объем движений в межфаланговом суставе	Нет ограничений	5
	Значительные ограничения	0
Стабильность в плюснефаланговом и межфаланговом суставах (все направления)	Стабильны	5
	Нестабильны либо легко смещаются	0
Гиперкератозы в зоне суставов первого луча	Нет или бессимптомные	5
	Есть, болезненные	0
Ось первого луча (есть или нет при внешнем осмотре отклонение I пальца в сторону остальных) (15 баллов)		
Степень восстановления оси	Восстановлена	15
	Косметически приемлема, но небольшой бессимптомный hallux valgus	8
	Не восстановлена, очевидный рецидив деформации	0

Таблица 4. Шкала оценки результатов лечения деформации переднего отдела стопы по Groulier

Состояние 1 луча (максимум 40 баллов)	Hallux valgus	Норма (10–20°)	20	Умеренный (20–25°)	15	Рецидив или вальгусная деформация более 25°	0
	Боль в первом плюснефаланговом суставе	Отсутствует	10	Редкая	6	Мешает	0
	Движения в первом плюснефаланговом суставе	Норма (тыльное сгибание 60–90°, подошвенное 0–30°)	10	Ограничены	6	Тугоподвижность	
Состояние переднего отдела стопы (максимум 25 баллов)	Метатарзалгия	Нет	10	Уменьшилась	5	Постоянная	0
	Гиперкератозы	Нет	5	Есть	0	–	–
	Metatarsus varus	Менее 10°	10	10–15°	8	Более 15°	0
	Обувь	Обычная	8	Специальная	6	Другое	0
Функциональная активность (максимум 20 баллов)	Дистанция ходьбы	Без ограничений	6	1 км		Менее 500 м	0
	Активность	Спорт	6	Профессиональная или домашняя		Снижена	0

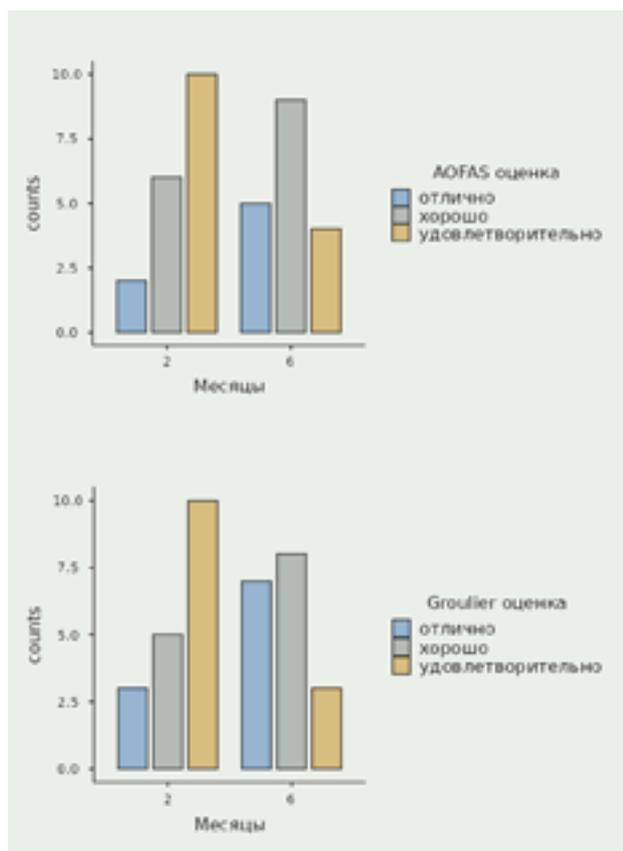


Рис. 8. Распределение результатов по стратам «отлично», «хорошо» и «удовлетворительно» согласно результатам опросников AOFAS и Groulier

Распределение результатов оперативного лечения через 2 и 6 месяцев с момента операции представлено на рисунке 8. На графике продемонстрировано распределение результатов по стратам «отлично», «хорошо» и «удовлетворительно».

Через 6 месяцев после оперативного лечения доля отличных и хороших результатов составила 77,8% (14) согласно опроснику AOFAS и 83,3% (15) — согласно опроснику Groulier.

Клинический пример. Пациентка Д., 1958 г.р., госпитализирована с диагнозом: двустороннее комбинированное плоскостопие III ст. с патологическим отклонением первых пальцев кнаружи и болевым синдромом. Остеохондропатия Келлера второй плюсневой кости левой стопы (рис. 9). Рентгенограммы стоп до оперативного лечения представлены на рисунке 10.

Пациентке была выполнена коррекция первой плюсневой кости методикой mini-Scarf с фиксацией фрагментов биополимерным имплантом. Рентгенограммы после операции (первые сутки) представлены на рисунке 11.

Обсуждение. Несмотря на использование разных шкал, результаты во многом оказались схожими. Применение биополимерных безголовчатых винтов позволяет добиться в большинстве случаев удовлетворительных и хороших результатов [2, 6]. Малая выборка пациентов ограничивает наше наблюдательное ретроспективное исследование, однако полученные результаты согласуются с более крупными исследованиями, опубликованными в мировой литературе [1, 2, 6, 10, 12].

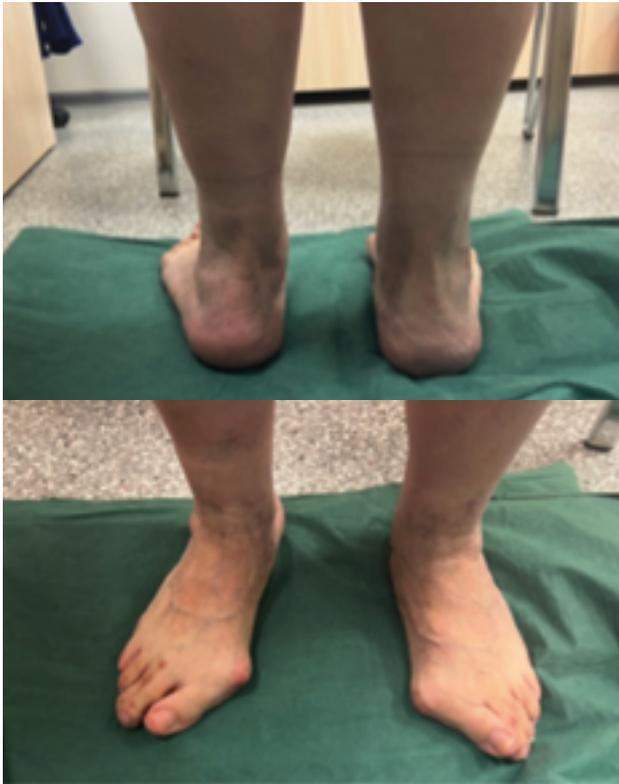


Рис. 9. Внешний вид стоп до операции

Применение биodeградируемых безголовчатых винтов позволяет добиться в большинстве случаев удовлетворительных и хороших результатов. Малая выборка пациентов ограничивает наше наблюдательное ретроспективное исследование, однако полученные результаты согласуются с более крупными исследованиями, опубликованными в мировой литературе



Рис. 10. Рентгенограммы пациентки до оперативного вмешательства



Рис. 11. Рентгенограммы пациентки после оперативного вмешательства в 1-е сутки

Заключение. Во время исследования имплант продемонстрировал достаточную прочность, не было отмечено поломок и миграции фиксатора. Во всех случаях была достигнута консолидация первой плюсневой кости. Полученные результаты в сочетании с отсутствием необходимости повторной операции удаления металлоконструкции позволяют сделать благоприятный прогноз по широкому применению имплантов на основе оксида магния. В то же время необходимы дальнейшие исследования и сравнение результатов лечения пациентов с hallux valgus, которых оперировали с использованием титановых стандартных винтов.

Литература/References

1. Голубев В.Г., Старостенков А.Н. Особенности оперативной техники при использовании биодеградируемых фиксаторов в лечении переломов костей конечностей. *Хирургическая практика*. 2017; (2):5–13. [Golubev VG, Starostenkov AN. Operative technique features in application of bioabsorbable implants for limb fractures treatment. *Surgical practice*. 2017; (2):5–13. (In Russ.)].
2. Atkinson HD, Khan S, Lashgari Y, Ziegler A. Hallux valgus correction utilising a modified short scarf osteotomy with a magnesium biodegradable or titanium compression screws — a comparative study of clinical outcomes. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2019; 20(1):334. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2717-7>. PMID: 31319832
3. Cho SY, Chae SW, Choi KW, Seok HK, Kim YC, Jung JY, et al. Biocompatibility and strength retention of biodegradable Mg-Ca-Zn alloy bone implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2013; 101(2):201–12. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.32813>. PMID: 23115061
4. Chou DT, Hong D, Saha P, Ferrero J, Lee B, Tan Z, et al. In vitro and in vivo corrosion, cytocompatibility and mechanical properties of biodegradable Mg-Y-Ca-Zr alloys as implant materials. *Acta Biomater*. 2013; 9(10):8518–33. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.06.025>. PMID: 23811218
5. Kabir H, Munir K, Wen C, Li Y. Recent research and progress of biodegradable zinc alloys and composites for biomedical applications: Biomechanical and biocorrosion perspectives. *Bioact Mater*. 2020; 6(3):836–879. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.09.013>. PMID: 330249903
6. Klausner H. Internal fixation of three-dimensional distal metatarsal I osteotomies in the treatment of hallux valgus deformities using biodegradable magnesium screws in comparison to titanium screws. *Foot Ankle Surg*. 2019; 25(3):398–405. <https://doi.org/10.1016/j.fas.2018.02.005>. PMID: 30321972
7. Könniker S, Krockenberger K, Pieh C, von Falck C, Brandewiede B, Vogt PM, et al. Comparison of SCaphoid fracture osteosynthesis by MAGnesium-based headless Herbert screws with titanium Herbert screws: protocol for the randomized controlled SCAMAG clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019; 20:357. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2723-9>
8. Li G, Yang H, Zheng Y, Chen XH, Yang JA, Zhu D, et al. Challenges in the use of zinc and its alloys as biodegradable metals: Perspective from biomechanical compatibility. *Acta Biomater*. 2019; 97:23–45. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.07.038>. PMID: 31349057
9. Lindtner RA, Castellani C, Tangl S, Zanoni G, Hausbrandt P, Tschegg EK, et al. Comparative biomechanical and radiological characterization of osseointegration of a biodegradable magnesium alloy pin and a copolymeric control for osteosynthesis. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2013; 28:232–43. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2013.08.008>. PMID: 24001403
10. Riaz U, Shabib I, Haider W. The current trends of Mg alloys in biomedical applications — A review. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2019; 107(6):1970–1996. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34290>. PMID: 30536973
11. Song MH, Yoo WJ, Cho TJ, Park YK, Lee WJ, Choi IH. In vivo response of growth plate to biodegradable Mg-Ca-Zn alloys depending on the surface modification. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(15):3761. <https://doi.org/10.3390/ijms20153761>. PMID: 31374825
12. Stürznickel J, Delsmann MM, Jungesblut OD, Stücker R, Knorr C, Rolvien T, et al. Safety and performance of biodegradable magnesium-based implants in children and adolescents. *Injury*. 2021; 52(8):2265–2271. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.03.037>
13. Yang H, Jia B, Zhang Z, Qu X, Li G, Lin W, et al. Alloying design of biodegradable zinc as promising bone implants for load-bearing applications. *Nat Commun*. 2020; 11(1):401. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14153-7>. PMID: 31964879
14. Yu K, Dai Y, Luo Z, Long H, Zeng M, Li Z, et al. In vitro and in vivo evaluation of novel biodegradable Mg-Ag-Y alloys for use as resorbable bone fixation implant. *J Biomed Mater Res A*. 2018; 106(7):2059–2069. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36397>. PMID: 29569817

Сведения об авторах / Information about the authors:

Давыдов Денис Владимирович — д. м. н., доцент, начальник ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Denis V. Davydov** — MD, ScD, docent, Head of the Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

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

Хоминец Игорь Владимирович — к. м. н., начальник операционного отделения ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Igor V. Khominets** — MD, PhD, Head of the operational department, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Гречухин Дмитрий Александрович — врач травматолог-ортопед ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты / Dmitry A. Grechukhin** — MD, orthopedic traumatologist, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts, dr.grechukhin@gmail.com**, ORCID ID: 0000-0001-7163-7744

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 13.09.2022

Применение регрессионного анализа для дифференциальной диагностики эссенциальной артериальной гипертензии и нейроциркуляторной астении по гипертензивному типу

Application of regression analysis for differential diagnosis of essential arterial hypertension and neurocirculatory asthenia of the hypertensive type

УДК 616.12-008.1-072.7

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-20-29

Дацко А.В.², Орлов Ф.А.^{1,2,3}, Петрова О.Н.², Дорохин С.И.²

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

² ФГКУ «Главный центр военно-врачебной экспертизы» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

³ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. В практике военного врача часто приходится проводить дифференциальную диагностику между нейроциркуляторной астенией (НЦА) по гипертензивному типу и гипертонической болезнью (ГБ) I стадии среди военнослужащих молодого и среднего возраста. У исследованных больных как с НЦА по гипертензивному типу, так и с ГБ I стадии встречались различной степени выраженности вегетативные нарушения. У больных НЦА по гипертензивному типу частота и степень выраженности последних была больше. Провести точную дифференциальную диагностику двух заболеваний на основании данных только лишь стандартного клинического обследования, основных лабораторных и инструментальных методов исследования часто не представляется возможным. При построении уравнений прогнозирования для конкретного больного с вероятностью более 96,1% можно рассчитать допустимость отнесения его к тому или иному диагнозу.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нейроциркуляторная астения, вегетативная нервная система, прогнозирование диагноза.



Datsko A.V.², Orlov F.A.^{1,2,3}, Petrova O.N.²,
Dorokhin S.I.²

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

² FGKU «Main center of military medical expertise» of the Ministry
of defense of the Russian Federation, Moscow

³ FGBOU DPO RMANPO of the Ministry of health of Russia, Moscow

Abstract. In the practice of a military doctor, it is often necessary to make a differential diagnosis between neurocirculatory asthenia (NCA) of the hypertensive type and hypertensive disease (HD) stage I among young and middle-aged military personnel. Both hypertensive NCA and stage I HD patients under examination had autonomic disturbances of varying severity. In patients with NCA of the hypertensive type, the frequency and severity of the autonomic disturbances was higher. It is often not possible to make an accurate differential diagnosis of two diseases based on data from a standard clinical examination and basic laboratory and instrumental investigation methods. By constructing prediction equations for a particular patient with a probability of more than 96.1%, it is possible to calculate the acceptability of relating him to a certain diagnosis.

Keywords: arterial hypertension, neurocirculatory asthenia, autonomic nervous system, prognosis of diagnosis.

Введение. По данным Центра военно-врачебной экспертизы, в последние годы среди причин увольнения офицеров и прапорщиков одно из ведущих мест принадлежит болезням органов кровообращения (в 2018 году этот показатель составил 26,1% в ряду всех классов заболеваний). Одновременно отмечается снижение среднего возраста этой категории военнослужащих, признанных ограниченно годными и негодными к военной службе в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями (в 2017 году — 41,5 года, в 2014 году — 41 год, в 2013 году — 49 лет, в 2012 году — 46,6 года) [1, 2]. При этом увольняемость вследствие болезней, связанных с повышением артериального давления (АД), сохраняется высокой, достигая в 2012–2017 годах показателей от 8,0 до 17,8%. За последние 10 лет наблюдается рост увольняемости военнослужащих по контракту с гипертонической болезнью (ГБ) в 5,3 раза (с 1,4 промилле в 1999 году до 7,9 промилле в 2009 году), а у военнослужащих по призыву в течение последних 3 лет этот показатель составил от 3 до 5%. Среди военнослужащих молодого и среднего возраста по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в практике военного врача часто приходится проводить дифференциальную диагностику между нейроциркуляторной астенией (НЦА) по гипертоническому типу и ГБ I стадии [3].

В клинической практике получил распространение термин «нейроциркуляторная дистония» (НЦД), предложенный и обоснованный Н.Н. Савицким (1952), который в основу этого определения положил патогенетический принцип, обратив особое внимание на механизмы развития заболевания, проявляющиеся нарушением тонуса центрального нервного аппарата, регулирующего и координирующего деятельность отдельных звеньев сердечно-сосудистой системы (ССС) [4, 5, 6, 7, 8].

Таким образом, НЦА по гипертоническому типу можно определить как полиэтиологическое функциональное заболевание ССС, в основе которого лежат нарушения нейроэндокринной регуляции, проявляющиеся многочисленными сердечно-сосудистыми, респираторными и вегетативными расстройствами, астенизацией, плохой переносимостью стрессовых ситуаций и физических нагрузок, отличающееся доброкачественным течением и хорошим прогнозом, не приводящее к кардиомегалии, сердечной недостаточности и жизнеугрожающим нарушениям ритма сердца [9, 10, 11].

Вегетативная нервная система (ВНС), нарушениями в работе которой обусловлен синдром НЦА, состоит из двух отделов — парасимпатического и симпатического. Нейроциркуляторная астения по гипертоническому типу возникает, когда в большинстве

Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки нейроциркуляторной астении по гипертоническому типу и гипертонической болезни

Признаки	Нейроциркуляторная астения по гипертоническому типу	Гипертоническая болезнь I стадии
Отягощенная наследственность по артериальной гипертонии	Отсутствует	Встречается часто
Характер артериальной гипертонии	Преимущественное повышение САД, часто асимметрия АД на разных руках	Частое повышение ДАД, асимметрия редка
Частота пульса	Повышение АД сопровождается как правило тахикардией	Изменения частоты пульса не обязательны
Длительность повышения АД	Часы, реже дни	Несколько дней
Реакция на гипотензивные средства	Нечеткая	Четкая
Реакция на диуретики	Нечеткая	Четкая
Реакция АД на пробу с физической нагрузкой	Быстрое повышение САД на I этапе пробы до максимальных цифр; ДАД повышается редко	Наряду с САД нередко существенно возрастает ДАД
Жалобы, сопутствующие повышению АД	Множественные, чрезвычайно разнообразные	Обычно отсутствуют, могут быть церебральные

Нейроциркуляторную дистонию приходится часто дифференцировать с гипертонической болезнью, преимущественно с ранними ее стадиями. Сложность диагностики определяется большим сходством симптомов НЦД и начальных стадий ГБ, а также тем, что при обоих состояниях обнаруживается преимущественно гиперкинетический тип кровообращения

случаев нарушения имеются со стороны симпатического отдела ВНС [12, 13, 14].

Поставить диагноз НЦА по гипертоническому типу зачастую не так просто. Для этого изучаются показатели суточного мониторирования АД, характеристики систолического и диастолического показателей АД в динамике, а также при физической нагрузке. Проводятся клинические и инструментальные исследования: УЗИ, обязательно ЭКГ, анализы крови, мочи. Нейроциркуляторную дистонию приходится часто дифференцировать с ГБ, преимущественно с ранними ее стадиями. Сложность диагностики определяется большим сходством симптомов НЦД и начальных стадий ГБ, а также тем, что при обоих состояниях обнаруживается преимущественно гиперкинетический тип кровообращения. Вероятно, максимальное значение в дифференциальной диагностике НЦД и I стадии ГБ принадлежит анамнестическим данным и проспективному наблюдению. Наиболее важно указание на нестойкость повышения АД при НЦД и преобладание такого повышения в клинической картине у больных ГБ [15, 16].

Гипертоническая болезнь (по определению Российского кардиологического общества 2010 года) — это хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является синдром повышенного АД, не связанного с наличием патологических процессов, при которых повышение АД обусловлено известными причинами (симптоматические артериальные гипертензии) [17, 18].

При принятии экспертного решения необходимо исходить из того, что диагноз ГБ — по сути клинико-

анамнестический (не менее 6 месяцев документально подтвержденного анамнеза).

По данным ряда исследований, уже при ГБ I стадии нередко наблюдаются начальные проявления патологических изменений в сосудах без признаков поражения органов-мишеней [17, 18], а при НЦА их нет. Дифференцировать НЦА и ГБ и установить верный диагноз позволяют характерные отличия в их течении и показателях организма. В отличие от ГБ при НЦА гипертензивного типа наблюдается транзиторная или лабильная артериальная гипертензия (АГ), отсутствуют повышение диастолического артериального давления (ДАД), изменения сосудов глазного дна, протеинурия, клиничко-инструментальные признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) сердца.

В отличие от НЦА гипертензивного типа для ГБ также характерно:

- прием седативных препаратов не влияет на уровень АД;
- артериальное давление повышается независимо от ситуации и времени суток, может подниматься и ночью, и сразу после пробуждения;
- давление редко стабилизируется без гипотензивных препаратов;
- повышается не только систолическое артериальное давление (САД), но и ДАД.

В.И. Маколкин и С.А. Аббакумов в своей работе приводят дифференциальные признаки НЦА и ГБ I стадии, представленные в табл. 1 [19, 20, 21].

В экспертной работе возможно использование дополнительных методов для исследования вегетативного тонуса, не требующих специальных анализов и/или оборудования. При этом выявление повышенного тонуса симпатической нервной системы на основании нескольких методик при наличии основных диагностических признаков склоняет клинициста в пользу диагностики НЦА [22, 3].

Материал и методы. Настоящая работа основана на результатах комплексного клиничко-лабораторного, гормонального и инструментального обследования 41 человека (все мужчины) в возрасте 18–26 лет, которые находились на стационарном обследовании и лечении в кардиологическом отделении ГВКГ им. Н.Н. Бурденко в период с 2015 по 2019 год. Из них у 21 больного диагностирована ГБ I стадии, у 20 — НЦА по гипертензивному типу.

При распределении материала мы придерживались классификации ГБ, принятой в Российской Федерации. Верификация диагноза и исключение симптоматического характера АГ проводились на основании двухэтапной системы обследования, разработанной и рекомендованной Институтом клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова кардиологического научного центра РАМН.

Дополнительных критериев включения пациентов в исследование не имелось. Вместе с тем лиц старше 45 лет, с клиническими признаками ИБС, симптоматическими артериальными гипертензиями, другими сопутствующими заболеваниями ССС и внутренних органов, в исследование не вносили.

Программа обследования пациентов содержала клинические показатели и лабораторно-инструментальные методы, представленные в формализованной истории болезни (ИБ) (см. табл. 2), что позволило в последующем создать базу данных для ЭВМ.

Все полученные данные были сведены в формализованную ИБ, в которой качественные признаки представлены в количественных градациях, а количественные признаки приведены в их абсолютных значениях. Первые семь признаков составили анамнестические данные, включавшие возраст, длительность АГ и факторы риска заболевания.

После проведения клинических, лабораторных и инструментальных обследований, основные результаты которых вошли в формализованную ИБ, для более детальной оценки вегетативного статуса нами были применены математические методы исследования состояния ВНС в виде регрессионного анализа [6].

Регрессией называется зависимость среднего значения одной случайной величины от некоторой другой (или от нескольких случайных величин), а регрессионным анализом — раздел математической статистики, объединяющий прикладные методы исследования регрессионных зависимостей [24]. При выполнении регрессионного анализа важно правильно выбрать вид и степень сложности регрессионной модели. Классический путь состоит в учете биологических, физических и других предпосылок, а качество полученной модели оценивается по величине остаточных отклонений. Возможен способ проверки гипотезы линейности по остаточным отклонениям — вычисляется показатель нелинейности и производится проверка достоверности его отличия от нуля по критерию Фишера.

В результате применения регрессионного анализа нами получено следующее уравнение:

$$Y = K + A_1 X_1 + A_2 X_2 + \dots,$$

где: Y — прогнозируемый признак; K — постоянный член уравнения; A — весовой коэффициент для включенного в уравнение признака; X — количественное значение данного признака. Полученные регрессионные уравнения позволяют определять конкретное значение прогнозируемого признака (в нашем случае число желудочковых экстрасистол в сутки) путем использования данных клинического и инструментального обследования конкретного боль-

Таблица 2. Дифференциально-диагностические признаки нейроциркуляторной астении по гипертоническому типу и гипертонической болезни

№ п/п	Признаки
Анамнез	
1.	Возраст, лет
2.	Длительность АГ (0 — до 5 лет, 1 — от 5 до 10 лет)
3.	Отягощенная наследственность (0 — нет, 1 — есть)
4.	Избыточная масса тела (0 — нет, 1 — есть)
5.	Курение (0 — нет, 1 — есть)
6.	Злоупотребление алкоголем (0 — нет, 1 — есть)
7.	Регулярность приема гипотензивной терапии (0 — эпизодически, 1 — курсовое лечение)
Данные инструментальных исследований	
ЭКГ	
8.	ЭКГ PQ, с
9.	ЭКГ QRS, с
10.	ЭКГ QT, с
11.	Наличие нарушений ритма сердца на ЭКГ (0 — нет, 1 — есть)
Суточное мониторирование АД	
12.	Среднее САД, мм рт. ст.
13.	Среднее ДАД, мм рт. ст.
14.	Пределы колебаний среднего гемодинамического АД, мм рт. ст.
15.	Среднединамическое АД, мм рт. ст.
16.	Суточный индекс АД, %
Мониторирование ЭКГ по Холтеру	
17.	Средняя частота сердечных сокращений (ЧСС) при мониторировании ЭКГ по Холтеру
18.	СВЭ (0 — нет, 1 — есть)
19.	ЖЭ (0 — нет, 1 — есть)
20.	Среднее число суправентрикулярных экстрасистол
21.	Среднее число желудочковых экстрасистол
Эхокардиография	
22.	Конечный диастолический размер, см
23.	Конечный систолический размер, см
24.	Диастолический объем, мл
25.	Систолический объем, мл
26.	Ударный объем, мл
27.	Минутный объем, л
28.	Фракция изгнания, %
29.	Масса миокарда ЛЖ, г
30.	Диастолическая толщина межжелудочковой перегородки, см
31.	Диастолическая толщина задней стенки ЛЖ, см
32.	Размер левого предсердия, см
33.	ИММЛЖ
34.	ОТСЛЖ
Велоэргометрия	
35.	Мощность выполненной нагрузки, Вт
36.	САД на высоте нагрузки, мм рт. ст.
37.	ДАД на высоте нагрузки, мм рт. ст.
38.	ЧСС на высоте нагрузки
39.	Ишемия миокарда (ИМ) (0 — нет, 1 — есть)
Биохимические исследования	
40.	Креатинин, мкмоль/л
41.	Калий, ммоль/л
42.	Натрий, ммоль/л
43.	Холестерин общий, ммоль/л
44.	Триглицериды, ммоль/л
45.	Липопротеиды высокой плотности (α -липопротеиды), ммоль/л
46.	Липопротеиды низкой плотности (пре- β -липопротеиды), ммоль/л
47.	Липопротеиды очень низкой плотности (β -липопротеиды), ммоль/л
Исследование гормонального профиля	
48.	Ангиотензин I, нг/мл/ч
49.	Альдостерон, нг/дл
50.	Кортизол, мкг/дл
51.	Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл
52.	Трийодтиронин, нг/дл
53.	Тироксин, мкг/дл
54.	Адренокортикотропный гормон, пг/мл

Таблица 3. Характеристика обследованных больных нейроциркуляторной астенией по гипертензивному типу и гипертонической болезнью I стадии

Показатели	Нейроциркуляторная астенция по гипертоническому типу	Гипертоническая болезнь I стадии
Количество обследованных, чел.	20	21
Возраст, лет:		
– 18–30;	16 (80)	4 (20)
– 30–45	12 (57,1)	9 (42,9)
Средний возраст	21,9±9,5	29,4±11,9
Средняя длительность АГ, лет	1,2±2,3	3,2±3,1*

*p<0,05 при сравнении больных ГБ I стадии и НЦА по гипертензивному типу. П р и м е ч а н и е. Здесь и далее цифры в скобках — процент больных

ного. Дискриминантные уравнения могут дать ответ о наличии или отсутствии признака по значению константы (прогнозировать отсутствие или наличие ИМ при мониторинговании ЭКГ по Холтеру).

Признаки (X), вошедшие в уравнения прогнозирования с положительным знаком, имеют прямую зависимость от величины прогнозируемого признака: например, чем больше уровень массы миокарда ЛЖ или возраст у больных ГБ, тем больше прогнозируемое число желудочковых экстрасистол при мониторинговании ЭКГ. Признаки, вошедшие в уравнение с отрицательным знаком, имеют обратную зависимость: например, чем меньше систолический объем и фракция выброса у больных АГ и абдоминальным ожирением, тем больше прогнозируемое у них число желудочковых нарушений ритма.

Остаточная дисперсия отражает вероятность прогнозирования того или иного признака в процентах, и степень отличия полученной зависимости от линейного уравнения может быть определена по формуле:

$$y = \sqrt{1 - R^2}.$$

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием программы Statistica 6.0. Для проверки распределения на нормальность применяли критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. При нормальном распределении количественные признаки были представлены в виде среднего ± стандартное отклонение (M±σ).

Сравнение относительных величин проводили с помощью критерия χ². Во всех случаях проверки гипотез различия считали статистически значимыми при величине p<0,05 [25, 26, 27, 28].

Общая характеристика обследованных больных ГБ и НЦА представлена в табл. 3.

Результаты и обсуждение. Из таблицы можно видеть, что средний возраст больных ГБ I стадии составил 29,4±11,9 года, при НЦА по гипертензивному типу — 21,9±9,5 года. Больные НЦА были моложе, однако группы сопоставимы по основным показателям. В обеих группах преобладали лица в возрастном диапазоне от 18 до 30 лет. При этом средняя длительность АГ у больных ГБ достоверно превышала таковую у пациентов с НЦА и составила 3,2±3,1 и 1,2±2,3 года соответственно. У 9 больных ГБ ранее диагностировалась НЦА по гипертензивному типу.

Избыточная масса тела, курение, употребление алкоголя (не менее 1 раза в неделю в количестве более 150 мл) чаще наблюдались у больных ГБ, чем у пациентов с НЦА. Фактор отягощенной наследственности по АГ у ближайших родственников достоверно чаще встречался у больных ГБ по сравнению с пациентами с НЦА — 87,5 и 25% соответственно.

Опрос больных позволил выявить у них различные субъективные расстройства. Наиболее частыми клиническими проявлениями заболеваний в обеих группах пациентов были головные боли (в большинстве своем нерезко выраженные) — 85 и 95,2%; головокружение — 15 и 52,4%; невротические расстройства — от 100 до 61,9%. Головные боли у больных НЦА носили разноплановый характер, не всегда ассоциировались с повышением АД, чаще носили мигренозный характер. Усиление их было связано с психоэмоциональным напряжением и изменением метеорологических условий. У больных 2-й группы головные боли возникали чаще в утренние и вечерние часы, ослабевали к середине дня, носили давящий, тупой характер, локализовались преимущественно в затылочной области и ассоциировались с дестабилизацией цифр АД. Головокружения отмечались преимущественно во 2-й группе больных и носили как правило кратковременный характер, а также существенно не влияли на самочувствие.

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

Таблица 4. Типы суточных кривых в зависимости от величины суточного индекса

Характер ночного снижения АД	Характеристика	Процент ночного снижения АД
Нормальное	Диппер	10–20
Недостаточное	Нон-диппер	0–10
Ночная гипертензия	Найт-пикер	менее 0
Чрезмерное	Овер-диппер	более 20

Таблица 5. Параметры артериального давления у обследованных лиц

№ п/п	Параметры	Нейроциркуляторная астенция по гипертензивному типу, n=20	Гипертоническая болезнь I стадии, n=21
1.	Пределы колебаний САД, мм рт. ст.	120–180	125–180
2.	Пределы колебаний ДАД, мм рт. ст.	70–90	70–95
3.	Среднее САД, мм рт. ст.	161,2±12,2	116,5±2,2
4.	Среднее ДАД, мм рт. ст.	79,0±12,6	78,0±13,1
5.	Пределы колебаний среднего гемодинамического АД, мм рт. ст.	90–150	89–149
6.	Среднединамическое АД, мм рт. ст.	117,0±11,6	118,0±15,6
7.	Суточный индекс АД, средний	13%	9,8%*

*p<0,05 при сравнении больных ГБ I стадии и НЦА по гипертензивному типу.

Таблица 6. Показатели, необходимые для прогнозирования вероятного диагноза у больных с артериальной гипертензией (остаточная дисперсия 5%)

№ п/п	Признак (X _i), кодировка	Весовой коэффициент (A _i)	F-критерий	Ранг признака
1.	Индекс массы тела (ИМТ)	+0,019	13,6	1
2.	Отягощенная наследственность по АГ	-0,024	8,2	3
3.	Ангиотензин I, нг/мл/ч	+0,094	8,7	2
4.	Ширина комплекса QRS, мс	-3,38	7,6	4
5.	Креатинин, ммоль/л	-0,0017	5,9	6
6.	Холестерин, ммоль/л	+0,043	5,7	7
7.	Систолическая толщина ЗСЛЖ, см	+0,0082	2,9	11
8.	Альдостерон, нг/дл	+0,013	3,2	10
9.	Конечный диастолический размер ЛЖ, см	-0,134	4,8	8
10.	Возраст, лет	+0,122	4,7	9
11.	АДсист, мм рт. ст.	+0,109	6,45	5
	Константа (A ₀)	0,408		
	R1	0,1664		
	R2			

Кардиальная симптоматика у больных НЦА встречалась в 35% случаев и носила более разноплановый характер: от ощущения покалывания в левой половине грудной клетки до чувства жжения и сдавления в левой половине груди. У больных ГБ кардиальная симптоматика (28,57%) почти всегда была ассоциирована с дестабилизацией цифр АД (23,8%) на фоне перерыва в приеме лекарств или при других условиях (стресс, погода, физическое или психоэмоциональное переутомление и т. п.). Симптомы проходили или уменьшались по мере снижения АД и достижения целевого уровня.

Типичной ангинозной картины кардиалгий, характерной для коронарной болезни, у пациентов обеих групп не отмечалось.

Регулярность приема гипотензивной терапии закономерно чаще отмечалась у больных с ГБ — от 38,1 до 61,9%.

Оценка особенностей суточного ритма АД проводится на основании результатов суточного мониторинга АД. Это исследование абсолютно необходимо для проведения экспертной оценки пациента, принятия решения о назначении и необходимости коррекции проводимой антигипертензивной терапии. При этом несомненный интерес представляет оценка различий между средними значениями дневного и ночного АД, то есть выраженности двухфазного ритма АД в течение суток. Считается общепринятым, что у здорового человека должно быть снижение САД и ДАД в ночные часы на 10–20%. Наиболее простым и широко используемым в клинической практике методом оценки суточного ритма АД является расчет степени ночного снижения АД — суточного индекса (СИ) (табл. 4).

Суточный индекс рассчитывается по следующей формуле:

$$СИ = 100\% \times (АДд - АДн) / АДд,$$

где АДд — среднее АД в период бодрствования; АДн — среднее АД в период сна.

В таблице 5 отражены основные параметры АД у исследованных лиц. Можно видеть, что средние показатели как САД, так и ДАД были повышены в обеих группах.

Показатели САД у больных НЦА определялись в пределах от 120 до 180 мм рт.ст., ГБ I стадии — от 125 до 180 мм рт.ст., ДАД — от 70 до 90 и от 70 до 95 мм рт.ст. соответственно. Средний СИ составил 13% при НЦА и 9,8% — при ГБ.

При анализе средних показателей основных инструментальных методов обследования ССС у исследованных лиц достоверных различий у больных НЦА по гипертензивному типу и ГБ I стадии не получено.

Помимо суточного мониторинга АД всем пациентам выполнены ЭКГ, эхокардиография, велоэргометрия, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. Это придает актуальность вопросам дифференциальной диагностики данных заболеваний. Выявлено лишь увеличение среднего количества желудочковых экстрасистол в течение суток у больных с ГБ, не превышающее нормативного показателя.

Таким образом, провести дифференциальную диагностику двух заболеваний на базе основных лабораторных и инструментальных методов исследования не представляется возможным. Для этого мы и включили в исследование методы математической оценки состояния ВНС.

Нами была изучена и возможность прогнозирования отнесения конкретного пациента к той или иной группе вероятного диагноза НЦА по гипертензивному типу или ГБ путем подстановки данных его клинического, биохимического и инструментального обследования в уравнение прогнозирования, полученное при проведении регрессионного анализа (табл. 6).

Из приведенного уравнения можно видеть, что наиболее значимые показатели (руководствуясь рангом признака), необходимые для прогнозирования диагноза у пациента с АГ, — ИМТ, уровень ангиотензина I крови, отягощенная наследственность по АГ, уровень креатинина.

При расчете вероятности развития ГБ с применением показателей клинического и инструментального обследования конкретного больного с АГ, если выполняется условие

$$G(X) = \sum_{i=1}^n X_i \leq 464,32,$$

то такому больному прогнозируется наличие НЦА по гипертензивному типу.

Если данные условия не выполняются, то есть

$$G(X) > 464,32,$$

то у пациента вероятнее наличие ГБ. Из 21 больного с ранее установленным диагнозом ГБ I стадии при включении их показателей в уравнение прогнозирования 18 (85,7%) пациентов классифицированы правильно, а 3 (14,3%) больных отнесены к группе вероятности наличия НЦА по гипертензивному типу. Таким образом, общая точность прогнозирования составила в данном случае 96,1%.

Можно также предположить большое значение показателей, вошедших в уравнение прогнозирования диагноза, в дальнейшем развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ и необходимость их мониторинга в последующем при наблюдении за пациентом с АГ.

Выводы. У исследованных больных как с НЦА по гипертензивному типу, так и с ГБ I стадии встречались различной степени выраженности вегетативные нарушения. У больных НЦА по гипертензивному типу частота и степень выраженности последних была больше.

Провести точную дифференциальную диагностику двух заболеваний на основании данных только лишь стандартного клинического обследования, основных лабораторных и инструментальных методов исследования часто не представляется возможным в связи с отсутствием достоверного различия этих показателей.

При построении уравнений прогнозирования для конкретного больного с вероятностью более 96,1% можно рассчитать допустимость отнесения его к тому или иному диагнозу.

Применение регрессионного анализа позволит врачу точно установить диагноз, а показатели, вошедшие в состав уравнения прогнозирования, могут свидетельствовать о начальном, еще не установленном поражении органов-мишеней, которое нельзя выявить на современном этапе развития диагностической аппаратуры.

Литература / References

- Булавин В.В., Чаплик А.Л., Кальманов А.С., Дацко А.В., Денисова М.П. Роль факторов риска в формировании артериальной гипертензии у подростков, допризывников и призывников. *Военно-медицинский журнал*. 2015; 336(11):56–60. [Bulavin VV, Chapluk AL, Kalmanov AS, Datsko AV, Denisova MP. The role of risk-factors in formation of arterial hypertension in teenagers, prospective conscripts and conscripts. *Russian Military Medical Journal*. 2015; 336(11):56–60. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RMMJ74041>
- Шкловский Б.Л., Прохорчик А.А. Военно-врачебная экспертиза при сердечно-сосудистых заболеваниях в центральном военном клиническом госпитале. *Военно-медицинский журнал*. 2018; 339(6):9–17. [Shklovskii BL, Prokhorchik AA. Military-medical examination for cardiovascular diseases in the central military clinical hospital. *Russian Military Medical Journal*. 2018; 339(6):9–17. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/RMMJ72945>
- Автандилов А.Г. *Артериальная гипертензия у подростков мужского пола*. Москва: Российская медицинская академия последипломного образования, 1997. 286 с. [Avtandilov AG. *Arterial'naya gipertenziya u podrostkov muzhskogo pola*. Moscow: Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 1997. 285 p. (In Russ.)].
- Гринштейн А.М., Попова Н.А. *Вегетативные синдромы*. Москва: Медицина, 1971. 308 с. [Grinshtein AM, Popova NA. *Vegetativnye sindromy*. Moscow: Meditsina; 1971. 308 p. (In Russ.)].
- Дроботья Н.В. Гемодинамические реакции на внешние воздействия у здоровых людей и у больных нейроциркуляторной дистонией. В кн.: *Экспериментальная и клиническая физиология кровообращения*. Чебоксары, 1993. С. 85–89. [Drobotya NV. Gemodinamicheskiye reaktsii na vneshniye vozdeystviya u zdorovykh lyudey i u bolnykh neyrotsirkulyatornoy distoniei. In: *Ekspperimental'naya i klinicheskaya fiziologiyakrovoobrashcheniya*. Cheboksary; 1993. p. 85–89. (In Russ.)].
- Маколкин В.И., Абакумов С.А. *Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике*. Москва: Медицина, 1985. 192 с. [Makolkin VI, Abakumov SA. *Neyrotsirkulyatornaya distoniya v terapevticheskoy praktike*. Moscow: Meditsina; 1985. 192 p. (In Russ.)].
- Покалев Г.М. *Нейроциркуляторная дистония*. Нижний Новгород: Изд-во НГМИ, 1994. 300 с. [Pokalev GM. *Neyrotsirkulyatornaya distoniya*. Nizhniy Novgorod: Publishing house of the NGMI; 1994. 300 p. (In Russ.)].
- Tzivoni D, Stern Z, Keren A, Stern S. Electrocardiographic characteristics of neurocirculatory asthenia during everyday activities. *Br Heart J*. 1980; 44(4):426–32. <https://doi.org/10.1136/hrt.44.4.426>
- Чазова И.Е., Данилов Н.М., Литвин А.Ю. *Рефрактерная артериальная гипертензия: Монография*. Москва: Атмосфера, 2014. 256 с. [Chazova IE, Danilov NM, Litvin AYU. *Refracternaya arterial'naya hipertoniya: Monografiya*. Moscow: Atmosfera; 2014. 256 p. (In Russ.)].
- Hynynen E, Konttinen N, Kinnunen U, Kyröläinen H, Rusko H. The incidence of stress symptoms and heart rate variability during sleep and orthostatic test. *Eur J Appl Physiol*. 2011; 111(5):733–41. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1698-x>
- Lee H, Kim HA. Orthostatic hypertension: An underestimated cause of orthostatic intolerance. *Clin Neurophysiol*. 2016; 127(4):2102–7. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.12.017>
- Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. *Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика* / Под ред. А.М. Вейна. Москва: Медицинское информационное агентство, 2003. 752 с. [Veyn AM, Voznesenskaya TG, Vorobyova OV. *Vegetativnyye rasstroystva: Klinika, lecheniye, diagnostika*. A.M. Veyn, editor. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoye agentstvo; 2003. 752 p. (In Russ.)].
- Аншелевич Ю.В., Гурвич Т.Р. Вегетативная регуляция сердца при нейроциркуляторной дистонии. *Клиническая медицина*. 1987; 65(5):61–64. [Anshelevich YuV, Gurvich T.R. Autonomic regulation of the heart in the circulatory dystonia. *Clinical Medicine*. 1987;65(5):61–64. (In Russ.)].
- Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. *Вегетососудистая дистония*. Москва: Медицина, 1981. 318 с. [Wayne AM, Solov eva AD, Kolosova OA. *Vegetososudistaya distoniya*. Moscow: Meditsina; 1981. 318 p. (In Russ.)].
- Склянная Е.В. Роль ортостатической пробы в прогнозировании развития артериальной гипертензии у молодых лиц. *Клиницист*. 2018; 12(2):16–21. [Sklyannaya EV. The role of orthostatic test in prognosis of arterial hypertension development in young adults. *Clinician*. 2018; 12(2):16–21. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2018-12-2-16-21>
- Сорокина Т.А. *Нейроциркуляторная дистония*. Рига: Зинатне, 1979. 176 с. [Sorokina TA. *Neyrotsirkulyatornaya distoniya*. Riga: Zinatne; 1979. 176 p. (In Russ.)].
- Рекомендации по лечению артериальной гипертензии Европейского общества по гипертензии (ESH) и Европейского общества карди-

- ологов (ESC), ноябрь 2017 г. [Guidelines for the treatment of arterial hypertension of the European Society for Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC), November 2017].
18. Mancia D, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013; 31(7):1281–357. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>. PMID: 23817082
19. Савицкий Н.Н. О номенклатуре и классификации заболеваний сердечно-сосудистой системы неврогенной природы. *Клиническая медицина*. 1964; 42(3):20. [Savitskiy NN. O nomenklature i klassifikatsii zabolevaniy serdechno-sosudistoy sistemy nevrogennoy prirody. *Clinical Medicine*. 1964; 42(3):20. (In Russ.)].
20. Снежицкий В.А. Методические аспекты проведения ортостатических проб для оценки состояния вегетативной нервной системы и функции синусового узла. *Журнал ГрГМУ*. 2006; (1):3–6. [Snezhiцкий VA. Metodicheskiye aspekty provedeniya ortostaticheskikh prob dlya otsenki sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy i funktsii sinusovogo uzla. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2006; (1):3–6. (In Russ.)].
21. Соловьёва С.В., Церцек Т.Н., Бакиева Э.М., Трусевич Н.В., Соловьёв В.С. Активная ортостатическая проба у здоровых и больных артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких жителей города Сургута. *Вестник Тюменского государственного университета*. 2014; (6):132–140. [Solovyova SV, Tsertsek TN, Bakieva EM, Trusevich NV, Solovyov VS. Active orthostatic responses in healthy persons and AH and COPD patients in the Surgut-city. *Tyumen State University Herald*. 2014; (6):132–40. (In Russ.)].
22. Алмазов В.А., Шлякто Е.В., Соколова Л.А. *Пограничная артериальная гипертензия*. Санкт-Петербург: Гиппократ, 1992. 192 с. [Almazov VA, Shlyakhto EV, Sokolova L.A. *Pogranichnaya arterialnaya gipertenziya*. Saint-Petersburg: Gippokrat; 1992. 192 p. (In Russ.)].
23. Постановление Правительства РФ от 4 июля 2013 г. № 565 «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе». [Resolution of the Government of the Russian Federation No. 565 of July 4, 2013 "On Approval of the Regulations on Military Medical Expertise". (In Russ.)].
24. Бейли Н.Т.Дж. *Математика в биологии и медицине* / Пер. с англ. Е.Г. Коваленко. Москва: Мир, 1970. 326 с. [Bailey NTJ. *The mathematical approach to biology and medicine* / Translated from English by Kovalenko EG. Moscow: Mir; 1970. 326 p. (In Russ.)].
25. Адлер Ю.П., Маркова Е.В., Грановский Ю.В. *Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий*. Москва: Наука, 1971. [Adler YuP, Markova EV, Granovsky YuV. *Planirovaniye eksperimenta pri poiske optimal'nykh usloviy*. Moscow: Nauka; 1971. (In Russ.)].
26. Ключев В.М., Ардашев В.Н. Применение методов математического моделирования в клинической практике. *Военно-медицинский журнал*. 1997; (5):41–44. [Kluzhev VM. Application of mathematical modeling methods in clinical practice. *Russian Military Medical Journal*. 1997;(5):41–44. (In Russ.)].
27. Ластед Л.Б. *Введение в проблему принятия решений в медицине* / Под ред. М.Л. Быховского; пер. с англ. И.М. Быховской. Москва: Мир, 1991. 282 с. [Lasted LB. *Introduction to medical decision making*. Bykhovskiy ML, editor; translated from English by Bykhovskaya IM. Moscow: Mir; 1991. 282 p. (In Russ.)].
28. Лисенков А.Н. *Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов*. Москва: Медицина, 1979. 343 с. [Lisenkov AN. *Matematicheskiye metody planirovaniya mnogofaktornykh mediko-biologicheskikh eksperimentov*. Moscow: Meditsina; 1979. 343 p. (In Russ.)].

Сведения об авторах / Information about the authors:

Дацко Андрей Владимирович — полковник медицинской службы главный военно-врачебный эксперт МО РФ, начальник ФГКУ «Главный центр военно-врачебной экспертизы» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия / **Andrej V. Datsko** — Colonel of Medical Service, Chief Military Medical Expert of the Defense Ministry, Chief of the FGKU «Main center of military medical expertise» of the Ministry of defense of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Орлов Филипп Александрович — д. м. н., доцент, заслуженный врач РФ, заведующий терапевтическим (консультативным) отделением ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Filipp A. Orlov** — MD, ScD, Associate Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of Therapeutic (Advisory) Department, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts**, esculap1@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-7081-9623

Петрова Ольга Николаевна — подполковник медицинской службы, начальник отдела экспертизы военнослужащих и специальной экспертизы ФГКУ «ГЦ ВВЭ» Минобороны России, Москва, Россия / **Ol'ga N.**

Petrova — Lieutenant Colonel of the Medical Service, Head of the Department of Examination of Military Personnel and Special expertise, FGKU «Main center of military medical expertise» of the Ministry of defense of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Дорохин Станислав Игоревич — капитан медицинской службы, начальник отдела экспертизы военнослужащих и специальной экспертизы ФГКУ «ГЦ ВВЭ» Минобороны России, Москва, Россия / **Stanislav I.**

Dorohin — Captain of Medical Service, Head of Department of Examination of Military Personnel and Special Expertise, FGKU «Main center of military medical expertise» of the Ministry of defense of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 30.05.2022

Оценка валидности номограммы М для прогнозирования развития синдрома полиорганной недостаточности и острого повреждения почек после плановых кардиальных операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения

Nomogram M validity assessment for predicting multiple organ failure and acute kidney injury after elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

УДК 616.61-008.6

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-30-37

Берикашвили Л.Б.^{1,2}, Смирнова А.В.³,
Ларичева Е.А.³, Грачева Н.Д.¹, Каданцева К.К.^{1,4},
Ядгаров М.Я.¹, Гречко А.В.⁵

¹ Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР, Москва, Россия

² ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

⁴ ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия

⁵ ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), Москва, Россия

Резюме. Цель. Изучить прогностическую способность номограммы М относительно развития острого повреждения почек (ОПП) и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) в период госпитализации после плановых кардиальных операций в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Материал и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование прогностической способности номограммы М относительно развития ОПП и СПОН после плановых кардиальных операций, выполненных в условиях ИК. Для оценки прогностической способности использовался ROC-анализ с расчетом чувствительности и специфичности.

Результаты. Объем выборки — 158 пациентов. Частота ОПП и СПОН в период инициальной госпитализации составила 5,7% (9 из 158 пациентов) и 3,8% (6 из 158 пациентов) соответственно. Для ОПП номограмма М имеет параметр AUC, равный 0,714 [0,555; 0,874] ($p=0,031$). Точка отсечения для ОПП составила 12,5 баллов (чувствительность — 66,67%, специфичность — 82,55%). Отношение шансов составило 9,46 [95% ДИ: 2,22; 40,30] ($p<0,001$). Для СПОН номограмма М имеет параметр AUC, равный 0,770 [0,594; 0,946] ($p=0,025$). Точка отсечения для СПОН составила 12,5 баллов (чувствительность — 83,33%, специфичность — 82,24%). Отношение шансов — 23,15 [95% ДИ: 2,60; 206,20] ($p<0,001$).

Заключение. Прогностическая способность номограммы М относительно развития ОПП и СПОН в период госпитализации после плановых кардиальных операций, выполненных в условиях ИК, на основании результатов ROC-анализа характеризуется как удовлетворительная.

Ключевые слова: кардиальные операции, искусственное кровообращение, острое повреждение почек, синдром полиорганной недостаточности, осложнения послеоперационного периода, прогностические шкалы.

Berikashvili L.B.^{1,2}, Smirnova A.V.³, Laricheva E.A.³, Gracheva N.D.¹, Kadantseva K.K.^{1,4}, Yadgarov M.Y.¹, Grechko A.V.⁵

¹ Department of clinical trials of V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

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

³ First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴ A. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

⁵ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

Abstract. Purpose. To evaluate the predictive value of nomogram M for multiple organ failure (MOF) and acute kidney injury (AKI) after elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

Materials and methods. This was a retrospective cohort study. The predictive value of nomogram M for multiple organ failure and acute kidney injury after elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass was evaluated using ROC-analysis.

Results. The sample size was 158 patients. The incidence of AKI was 5.7% (9 of 158 patients). The incidence of MOF was 3.8% (6 of 158 patients). AUC nomogram M for AKI was 0.714 [95% CI: 0.555–0.874] ($p=0.031$); the cut-off value was 12,5 points; the sensitivity was 66.67% and specificity was 82.55%; the odds ratio was 9.46 (95% CI: 2.22–40.30) ($p<0.001$). AUC nomogram M for MOF was 0.770 [95% CI: 0.594–0.946] ($p=0.025$); the cut-off value was 12,5 points; the sensitivity was 83.33% and specificity was 82.24%; the odds ratio was 23.15 (95% CI: 2.60–206.20) ($p<0.001$). **Conclusion.** Nomogram M has an acceptable predictive value for multiple organ failure and acute kidney injury after elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass based on the results of the ROC-analysis.

Keywords: cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, acute kidney injury, multiple organ failure, postoperative complications, prognostic scale.

Введение. Острое повреждение почек (ОПП) и синдром полиорганной недостаточности (СПОН), развивающиеся после кардиальных операций, — серьезные осложнения, связанные с неблагоприятным течением послеоперационного периода [1, 2]. В частности, оба этих исхода связаны с госпитальной летальностью [3–6] и длительностью пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [6, 7]. При этом, например, частота ОПП после кардиальных операций может достигать 30% [8]. На данный момент известно, что основными факторами риска развития данного исхода после кардиальных операций являются возраст, наличие хронической болезни почек, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сахарного диабета (СД), атеросклеротического поражения периферических артерий, хронической сердечной недостаточности, фракции изгнания левого желудочка (ЛЖ) $<35\%$, применение искусственного кровообращения (ИК) в период кардиального оперативного вмешательства, длительность ИК [9]. В связи с тем, что данные исходы сильно влияют на течение послеоперационного периода, возможность выделения групп риска данных исходов представляется крайне важным инструментом принятия решений в рамках клинической практики.

Ранее для прогнозирования течения послеоперационного периода после плановых кардиальных операций в условиях ИК нами была предложена номограмма М, которая продемонстрировала высокую прогностическую способность относительно 30-дневной летальности [10], хорошую прогностическую способность относительно развития серьезных неблагоприятных кардиальных и церебральных событий [11] и новых послеоперационных гемодинамически значимых аритмий [12]. Номограмма М включает в себя 10 параметров для оценки: возраст, пол, индекс массы тела, плохую подвижность, класс скорости клубочковой фильтрации (СКФ), стенокардию покоя, недавний прием антиагрегантов, фракцию изгнания ЛЖ, критическое предоперационное состояние и значение вазоактивной инотропной шкалы в момент поступления в ОРИТ из операционной.

В рамках данной работы была проведена оценка прогностической способности номограммы М относительно таких исходов, как ОПП и СПОН.

Цель. Изучить прогностическую способность номограммы М относительно развития ОПП и СПОН в период госпитализации после плановых кардиальных операций в условиях ИК.

Материал и методы. Выполнено одноцентровое ретроспективное когортное исследование, в его рамках была изучена медицинская документация пациентов отделения кардиохирургии, которым вы-

полнено оперативное вмешательство между июнем 2014 года и сентябрем 2017 года.

Критерии включения — возраст старше 18 лет и плановая операция на сердце в условиях ИК, критерии исключения — врожденные пороки развития сердца.

В ходе настоящего исследования были собраны и подвергнуты статистическому анализу следующие данные: возраст, пол, рост, масса тела, СКФ, предоперационный уровень креатинина, хронический диализ, фракция изгнания ЛЖ, инфаркт миокарда в анамнезе, стенокардия покоя, артериальная гипертензия, СД, ХОБЛ, цирроз, инсульт в анамнезе, плохая мобильность (согласно критериям E-CABG [13] и Euroscore 2 [14]), тяжесть предоперационного состояния пациентов (согласно критериям E-CABG [13] и Euroscore 2 [14]), недавний прием антиагрегантов [15], VIS [16] в момент поступления в ОРИТ из операционной.

В качестве первичной конечной точки были выбраны частота возникновения ОПП и СПОН в период госпитализации.

Острое повреждение почек определяется как увеличение концентрации креатинина в плазме крови $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 часов, или увеличение концентрации креатинина в плазме крови в 1,5 раза или более по сравнению с исходным уровнем в течение 7 суток, или скорость диуреза $< 0,5$ мл/кг/ч в течение ≥ 6 часов [17].

Синдром полиорганной недостаточности определяется как дисфункция более чем одного органа или системы органов в период инициальной госпитализации [18].

На основании собранных данных для каждого пациента были рассчитаны значения номограммы М (табл. 1).

Принцип использования номограммы М подробно описан в ранее опубликованной работе [11].

В целях определения прогностической способности номограммы М относительно ОПП и СПОН в период инициальной госпитализации проведен ROC-анализ. Для номограммы М была рассчитана точка отсечения. Данное значение номограммы М послужило принципом разделения пациентов на две группы: группа 1 — пациенты, набравшие баллов меньше, чем точка отсечения, группа 2 — пациенты, набравшие количество баллов равное или большее, чем точка отсечения.

Для собранных данных проведена оценка нормальности распределения. Количественные данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде среднего и стандартного отклонения, в то время как данные, распределение которых отличается от нормального, представлены в виде медианы и квартилей (IQR, межквартильный размах).

Таблица 1. Номограмма М

Показатели	Баллы
VIS в момент поступления в ОРИТ (балл):	
<8	0
8–15	2
>15	4
Критическое предоперационное состояние	4,5
Фракция выброса ЛЖ (%):	
>50	0
31–50	1
21–30	5
≤ 20	6,5
Стенокардия покоя	2
Плохая подвижность	3
Недавний прием антиагрегантов	2
MDRD eGFR (класс):	
1	0
2	0
3a	1
3b	4,5
4	7
5	8
Индекс массы тела (кг/м ²):	
15	2
20	2,5
25	3
30	4
35	4,5
40	5
50	6,5
Женский пол	0,5
Возраст (лет):	
20	2
30	3
40	4
50	5
60	6
70	7
80	8
Примечание: MDRD eGFR — рассчитанная скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD; VIS — вазоактивная инотропная шкала.	

Статистический анализ данных проводили с использованием пакетов программного обеспечения IBM SPSS Statistics 25.0 и MedCalc® Statistical Software версии 20.008 (MedCalc Software Ltd, Остенде, Бельгия). Нормальность распределения оценивалась с помощью теста Шапиро–Уилка. Критическое значение p-value установлено на уровне 0,05. Для оценки предикторной способности различных параметров использовался ROC-анализ с оценкой параметра AUC (площадь под ROC-кривой) и его 95% доверительного интервала (ДИ). Пороговое значение было выбрано на основе оптимального соотношения чувствительность/специфичность в соответствии с результатами ROC-анализа (J-статистика Юдена). Для предикторов рассчитывались чувствительность, специфичность, точность и отношение шансов (OR).

Результаты. В рамках исследования была изучена медицинская документация 520 пациентов. Критериям включения и исключения соответствовали 158 пациентов. Все 158 пациентов включены в итоговый анализ (рис. 1).

Предоперационные характеристики когорты представлены в таблице 2. Коморбидность пациентов отражена в таблице 3.

Медианное значение вазоактивной инотропной шкалы в момент поступления в ОРИТ из операционной



Рис. 1. Схема включения пациентов в исследование

Таблица 2. Предоперационные характеристики когорты пациентов

Показатели	Значение
Возраст (лет)	60,19 ± 7,99
Количество мужчин (человек, %)	124 (78,48%)
Индекс массы тела (кг/м ²)	28,52 ± 3,78
Концентрация креатинина в плазме крови (мкмоль/л)	94 [86; 105]
Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)	82,83 [66,19; 95,66]
Фракция изгнания ЛЖ (%)	58,72 ± 10,22

Таблица 3. Коморбидность пациентов

Хронические заболевания	Количество пациентов (n, %)
Артериальная гипертензия	114 (72,2%)
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	9 (5,7%)
Активный эндокардит	4 (2,5%)
Инсулинопотребный сахарный диабет	9 (5,7%)
Инфаркт миокарда в течение 90 дней до операции	7 (4,4%)
Лёгочная артериальная гипертензия	23 (14,6%)
Атеросклеротическое поражение некоронарных артерий	32 (20,3%)
Стенокардия покоя в анамнезе	6 (3,8%)

Таблица 4. Типы оперативного вмешательства

Тип операции	Количество пациентов (n, %)
Аортокоронарное шунтирование	125 (79,12%)
Операция на одном любом клапане	13 (8,23%)
Аортокоронарное шунтирование в сочетании с аневризмэктомией	9 (5,7%)
Операция на одном любом клапане в сочетании с аневризмэктомией	5 (3,17%)
Аортокоронарное шунтирование в сочетании с операцией на одном любом клапане	1 (0,63%)
Аортокоронарное шунтирование в сочетании с операцией на одном клапане и аневризмэктомия	1 (0,63%)
Операция на 2 любых клапанах в сочетании с аневризмэктомией	2 (1,26%)
Операция на 2 любых клапанах в сочетании с аортокоронарным шунтированием	1 (0,63%)
Операция на 3 клапанах в сочетании с аневризмэктомией	1 (0,63%)

Внешняя валидность работы высокая для группы пациентов, которым намечается выполнение плановой кардиальной операции в условиях искусственного кровообращения. Тем не менее результаты данной категории пациентов не могут быть экстраполированы на все виды оперативных вмешательств, что в определенной степени снижает внешнюю валидность исследования. Однако отсутствие прямых подтверждений валидности номограммы М относительно других категорий пациентов является поводом для дальнейшей оценки прогностической способности данной модели

составляет 1,5 балла [IQR: 0; 5,0]. Медианное значение номограммы М — 10,0 баллов [IQR: 9,0; 11,4].

Острое повреждение почек. Частота ОПП в период госпитализации составила 5,7% (9 из 158 пациентов), параметр $AUC_{\text{номограмма М}} = 0,714$ [0,555; 0,874] ($p=0,031$) (рис. 2), точка отсечения — 12,5 балла (чувствительность — 66,67% [95% ДИ: 29,93%; 92,51%], специфичность — 82,55% [95% ДИ: 75,49%; 88,27%]).

Прогностическая ценность положительного результата — 18,75% [95% ДИ: 11,45%; 29,17%], прогностическая ценность отрицательного результата — 97,62% [95% ДИ: 94,20%; 99,04%], точность прогностической модели — 81,65% [95% ДИ: 74,72%; 87,35%].

Абсолютный риск развития ОПП в период госпитализации в группе 1 (пациенты, набравшие менее 12,5 баллов) составил 2,4% (3 из 126 пациентов), в группе 2 (пациенты, набравшие 12,5 и более баллов) — 18,8% (6 из 32 пациентов). Отношение шансов группы 2 относительно группы 1 — 9,46 [95% ДИ: 2,22; 40,30], $p<0,001$.

Синдром полиорганной недостаточности. Частота развития СПОН в период госпитализации — 3,8% (6 из 158 пациентов), параметр $AUC_{\text{номограмма М}} = 0,770$ [0,594; 0,946] ($p=0,025$) (рис. 3), точка отсечения — 12,5 баллов (чувствительность — 83,33% [95% ДИ: 35,88%; 99,58%], специфичность — 82,24% [95% ДИ: 75,22%; 87,96%]).

Прогностическая ценность положительного результата — 15,62% [95% ДИ: 10,14%; 23,30%], прогностическая ценность отрицательного результата — 99,21% [95% ДИ: 95,42%; 99,87%], точность прогностической модели — 82,28% [95% ДИ: 75,42%; 87,89%].

Абсолютный риск развития СПОН в период госпитализации в группе 1 (пациенты, набравшие менее 12,5 баллов) составил 0,8% (1 из 126 пациентов), в группе 2 (пациенты, набравшие 12,5 и более баллов) — 15,6% (5 из 32 пациентов). Отношение шансов группы 2 относительно группы 1 составило 23,15 [95% ДИ: 2,60; 206,20], $p<0,001$.

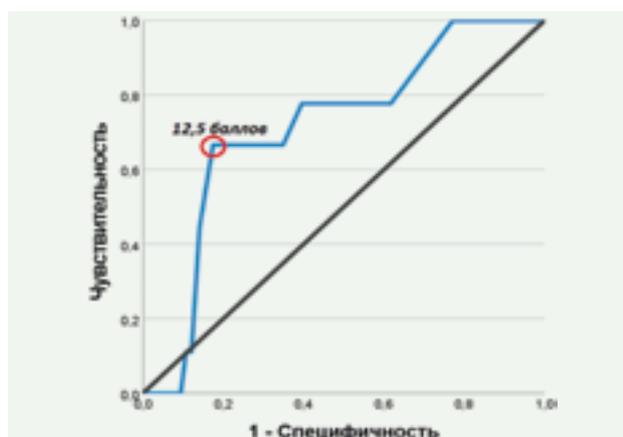


Рис. 2. Оценка прогностической способности номограммы М относительно развития острого повреждения почек в период госпитализации

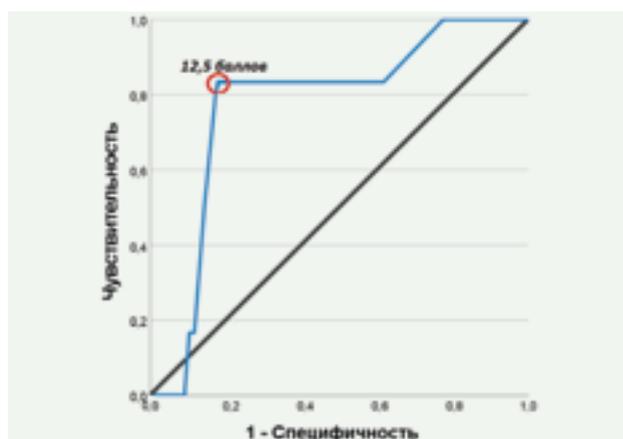


Рис. 3. Оценка прогностической способности номограммы М относительно развития синдрома полиорганной недостаточности в период госпитализации

Обсуждение. По итогам проведенного исследования можно сделать вывод о том, что номограмма М обладает приемлемой прогностической способностью относительно развития ОПП ($AUC_{\text{номограмма М}}=0,714$ [0,555; 0,874], $p=0,031$) и СПОН ($AUC_{\text{номограмма М}}=0,770$ [0,594; 0,946], $p=0,025$) после плановых кардиальных операций, выполненных в условиях ИК.

Также стоит отметить, что точка отсечения для обоих исходов составляет 12,5 баллов, что значительно облегчает интерпретацию результатов и процесс прогнозирования исходов. Отношение шансов для ОПП относительно данной точки отсечения составляет 9,46 [95% ДИ: 2,22; 40,30] ($p<0,001$), для СПОН — 23,15 [95% ДИ: 2,60; 206,20] ($p<0,001$). Заметим, что оба исхода имеют довольно широкие 95% ДИ. В таком случае

более верным подходом будет интерпретировать полученные результаты исследования относительно нижней границы 95% ДИ.

Следовательно, с вероятностью 95% можно утверждать, что шанс развития ОПП у пациентов, набравших 12,5 баллов и более по номограмме М, выше как минимум в 2,2 раза, а шанс развития СПОН — как минимум в 2,6 раза.

При оценке прогностической способности номограммы М относительно ОПП и СПОН было показано, что значения нижних границ 95% ДИ для чувствительности составляют менее 50%. Данный результат указывает на то, что на основании номограммы М возможна только односторонняя интерпретация результатов. Это же подтверждают низкие значения прогностических ценностей положительных результатов обоих исходов: 18,75% [95% ДИ: 11,45%; 29,17%] для ОПП и 15,62% [95% ДИ: 10,14%; 23,30%] для СПОН.

Таким образом, номограмма М не позволяет непосредственно выделить группы высокого риска развития ОПП и СПОН после плановых кардиальных операций в условиях ИК.

В противоположность этому, высокая специфичность номограммы М для обоих исходов (82,55% для ОПП и 82,24% для СПОН) в сочетании с очень высокими показателями прогностической ценности отрицательного результата (более 95%) указывает на то, что номограмма М позволяет с высокой долей вероятности выявить группу пациентов низкого риска развития ОПП и СПОН после плановых кардиальных операций в условиях ИК (пациенты, набравшие менее 12,5 баллов). Следовательно, номограмма М предоставляет возможность выявления группы пациентов, требующих более тщательного наблюдения в послеоперационном периоде, путем исключения группы пациентов низкого риска развития ОПП и СПОН.

Внешняя валидность. Внешняя валидность работы высокая для группы пациентов, которым намечается выполнение плановой кардиальной операции в условиях искусственного кровообращения. Тем не менее результаты данной категории пациентов не могут быть экстраполированы на все виды оперативных вмешательств, что в определенной степени снижает внешнюю валидность исследования. Однако отсутствие прямых подтверждений валидности номограммы М относительно других категорий пациентов является поводом для дальнейшей оценки прогностической способности данной модели.

Ограничения. Для данного исследования было выявлено три ограничения:

- исследование одноцентровое и ретроспективное, что снижает значимость полученных результатов;
- пациентам (79,12%) была выполнена операция аортокоронарного шунтирования, что снижает точность

Прогностическая способность номограммы М относительно развития острого повреждения почек и синдрома полиорганной недостаточности в период госпитализации после плановых кардиальных операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения, на основании ROC-анализа характеризуется как удовлетворительная

экстраполяции полученных результатов на другие типы кардиальных оперативных вмешательств;

- номограмма М продемонстрировала лишь возможность односторонней интерпретации результатов, связанных с выделением групп риска относительно развития ОПП и СПОН после плановых кардиальных операций в условиях ИК.

Вывод. Прогностическая способность номограммы М относительно развития острого повреждения почек и синдрома полиорганной недостаточности в период госпитализации после плановых кардиальных операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения, на основании ROC-анализа характеризуется как удовлетворительная.

Литература / References

1. Chew STN, Hwang NC. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Narrative Review of the Literature. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Apr; 33(4):1122–1138. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.08.003>. PMID: 30228051
2. Бабаев М.А., Еременко А.А., Винницкий Л.И., Бунятян К.А. Причины возникновения полиорганной недостаточности при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения. *Общая реаниматология.* 2010; 6(3):76–81. [Babayev MA, Yeremenko AA, Vinnitsky LI, Bunyatyan KA. Causes of Multiple Organ Dysfunction During Cardiosurgical Operations under Extracorporeal Circulation. *General Reanimatology.* 2010; 6(3):76–81. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2010-3-76>
3. Asim M, Amin F, El-Menyar A. Multiple organ dysfunction syndrome: Contemporary insights on the clinicopathological spectrum. *Qatar Med J.* 2020 Sep 22; 2020(1):22. <https://doi.org/10.5339/qmj.2020.22>. PMID: 33628712
4. Soo A, Zuege DJ, Fick GH, Niven DJ, Berthiaume LR, Stelfox HT, et al. Describing organ dysfunction in the intensive care unit: a cohort study of 20,000 patients. *Crit Care.* 2019 May 23; 23(1):186. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2459-9>. PMID: 31122276
5. Wang HE, Muntner P, Chertow GM, Warnock DG. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients. *Am J Nephrol.* 2012; 35(4):349–55. <https://doi.org/10.1159/000337487>. PMID: 22473149
6. Bedford M, Stevens PE, Wheeler TW, Farmer CK. What is the real impact of acute kidney injury? *BMC Nephrol.* 2014 Jun 21; 15:95. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-95>. PMID: 24952580
7. Barie PS, Hydo LJ. Influence of multiple organ dysfunction syndrome on duration of critical illness and hospitalization. *Arch Surg.* 1996 Dec; 131(12):1318–23. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1996.01430240072010>. PMID: 8956774
8. Hoste EA, Cruz DN, Davenport A, Mehta RL, Piccinni P, Tetta C, et al. The epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury. *Int J Artif Organs.* 2008 Feb; 31(2):158–65. <https://doi.org/10.1177/039139880803100209>. PMID: 18311732
9. Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: risk factors, pathophysiology and treatment. *Nat Rev Nephrol.* 2017 Nov; 13(11):697–711. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.119>. PMID: 28869251
10. Берикашвили Л.Б., Кузовлев А.Н., Ядгаров М.Я., Овезов А.М., Рябова Е.В., Каданцева К.К. и др. Влияние пред- и интраоперационных факторов на госпитальную летальность после плановых кардиальных операций в условиях искусственного кровообращения. Ретроспективное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2021; 2:128–135. [Berikashvili LB, Kuzovlev AN, Yadgarov MYa, Ovezov AM, Ryabova EV, Kadantseva KK, et al. Influence of pre- and intraoperative factors on hospital mortality after elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. A retrospective study. *Annals of Critical Care.* 2021; 2:128–135. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-2-128-135>
11. Берикашвили Л.Б., Кузовлев А.Н., Ядгаров М.Я., Каданцева К.К., Ожиганова Е.А., Лихванцев В.В. Прогностическая способность номограммы М относительно серьезных неблагоприятных кардиальных и церебральных событий после плановых кардиальных операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2022; 19(2):6–13. [Berikashvili LB, Kuzovlev AN, Yadgarov MYa, Kadantseva KK, Ozhiganova EA, Likhvantsev VV. Nomogram M prognostic value for major adverse cardiac and cerebral events after elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2022; 19(2):6–13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-6-13>
12. Берикашвили Л.Б., Ядгаров М.Я., Герасименко О.Н., Когер Д.Д., Каданцева К.К., Лихванцев В.В. Оценка риска развития гемодинамически значимых аритмий после плановых кардиальных операций в условиях искусственного кровообращения с ис-

пользованием номограммы М (ретроспективное исследование). *Общая реаниматология*. 2021; 17(6):20–26. [Berikashvili LB, Yadgarov MYa, Gerasimenko ON, Koger DD, Kadantseva KK, Likhvantsev VV. Risk assessment of hemodynamically significant arrhythmias after elective cardiac operations with cardiopulmonary bypass using the modified nomogram (retrospective study). *General Reanimatology*. 2021; 17(6):20–26. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-6-20-26>

13. Biancari F, Ruggieri V, Perrotti A, Svenarud P, Dalén M, Onorati F, et al. European multicenter study on coronary artery bypass grafting (E-CABG registry): study protocol for a prospective clinical registry and proposal of classification of postoperative complications. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2015; 1(10):1–12. <https://doi.org/10.1186/s13019-015-0292-z>
14. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012; 41(4):734–44: discussion 744–5. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>
15. Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, Collet JP, Landoni G, Castella M, et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018; 53(1):5–33. <https://doi.org/10.93/ejcts/ezx314>. PMID: 29029110
16. Belletti A, Leroise CC, Zangrillo A, Landoni G. Vasoactive-inotropic score: evolution, clinical utility, and pitfalls. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021; 35(10):3067–3077. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.09.117>. PMID: 33069558
17. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012; 120(4):c179–84. <https://doi.org/10.1159/000339789>
18. The Lancet. ICD-11. *Lancet*. 2019 Jun 8; 393(10188):2275. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31205-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31205-X). PMID: 31180012

Сведения об авторах / Information about the authors:

Берикашвили Леван Бондоевич — научный сотрудник отделения клинических исследований Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР; научный сотрудник ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Levan B. Berikashvili** — Research associate at Department of clinical trials of V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology; Research associate at Intensive care department M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia — **responsible for contacts**, levan.berikashvili@mail.ru, ORCID: 0000-0001-92673664

Смирнова Анастасия Владимировна — клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия / **Anastasiya V. Smirnova** — MD, Clinical resident of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia.

Ларичева Елизавета Андреевна — клинический ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия / **Elizaveta A. Laricheva** — MD, Clinical resident of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia.

Грачева Надежда Дмитриевна — клинический ординатор Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР, Москва, Россия / **Nadezhda D. Gracheva** — MD, Clinical resident of V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia.

Каданцева Кристина Кирилловна — научный сотрудник отделения клинических исследований Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР; врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия / **Kristina K. Kadanceva** — MD, Research associate at Department of clinical trials of V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology; anaesthesiologist-resuscitator at Department of anesthesiology and resuscitation A. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia.

Ядгаров Михаил Яковлевич — научный сотрудник отделения клинических исследований Научно-исследовательского института общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР, Москва, Россия / **Mikhail Ya. Yadgarov** — Research associate at Department of clinical trials of V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia.

Гречко Андрей Вячеславович — д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, директор ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Россия / **Andrey V. Grechko** — MD, ScD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Рукопись поступила 11.08.2022*

Корреляции КТ-признаков вирусной пневмонии COVID-19 с фазами диффузного альвеолярного повреждения

Correlations of CT signs of COVID-19 viral pneumonia with phases of diffuse alveolar damage

УДК 616-079.1

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-38-44

Паршин В.В.¹, Лежнев Д.А.², Бережная Э.Э.¹,
Мишина А.В.²

¹ ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», Москва, Россия

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

Резюме. Компьютерная томография (КТ) — ведущая диагностическая методика в выявлении детальных и специфических признаков коронавирусной инфекции (ВИ).

В настоящей работе поставлена цель провести корреляцию между возникающим при ВИ типичным набором признаков и фазами диффузного альвеолярного повреждения (ДАП). Для ее реализации ретроспективно оценены объемы поражения легких 78 больных. Компьютерная томография легких выполнялась в период от 1 до 3 дней до смерти. У 14 больных выполнено прицельное сравнение 3 признаков: «матового стекла», «бульжной мостовой» и «консолидации» с фазами ДАП. Установлено, что для признака «матового стекла» наиболее характерна экссудативная фаза (продолжительностью до 8 дней), для «бульжной мостовой» — экссудативно-пролиферативная фаза (до 10 дней), для «консолидации» — пролиферативная фаза (от 8 до 20 дней). Эти научные данные позволяют рассматривать КТ легких как фактор прогноза гистологических фаз ДАП и их длительности, что в свою очередь может являться одним из предикторов отрицательного прогноза и наступления летального исхода при пневмонии, обусловленной SARS-CoV-2 (COVID-19).

Ключевые слова: COVID-19, компьютерная томография легких, фактор прогноза, диффузное альвеолярное повреждение, гистологические фазы.



Parshin V.V.¹, Lezhnev D.A.², Berezhnaya E.E.¹,
Mishina A.V.²

¹ City Clinical Hospital No. 52, Moscow Healthcare Department,
Moscow, Russia

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

Abstract. A computed tomography (CT) is the leading diagnostic technique in identifying detailed and specific signs of coronavirus infection (CI). The objective of the work is to correlate between the typical set of signs that occur during CI and the phases of diffuse alveolar damage (DAD). The volume of lung lesions in 78 patients was retrospectively evaluated. All the patients had lung CT from 1 to 3 day before death. 14 patients had a targeted comparison of 3 signs «ground-glass, crazy paving pattern and consolidation» with the phases of DAD. It was found that the «ground glass» feature is most characterized by the exudative phase (lasting up to 8 days), the «crazy paving pattern» by the exudative-proliferative phase (up to 10 days), the consolidation by the proliferative phase (lasting from 8 to 20 days). According to these scientific data, CT-lung can be a prognostic factor of histological phases of DAD and their duration, which in turn may be one of the predictors of a negative prognosis and the onset of death in pneumonia caused by SARS-CoV-2 (COVID-19).

Keywords: COVID-19, computed tomography of the lungs, prognostic factor, diffuse alveolar damage, histological phases.

Введение. В большинстве публикаций компьютерная томография (КТ) легких представлена как важная диагностическая методика в выявлении изменений, связанных с вирусной инфекцией (ВИ) [3, 6, 9–13, 15]. Полученные данные об объеме поражения могут рассматриваться как предиктор смерти пациента [2].

В работе С.П. Морозова и соавт., анализирующих КТ-данные 13 003 пациентов, прослеживается вероятность увеличения риска летального исхода с использованием шкалы «КТ0-4» [8].

Большинство обзорных работ [7], а также публикации Т.Н. Биличенко [1] и Е.Ж. Williamson и соавт. [14] рассматривают наличие коморбидной патологии у пациента, такой как сахарный диабет, бронхиальная астма, аутоиммунные, гематологические и онкологические заболевания, совмещая данные с возрастом и полом. Полученные данные рассматривались как критерии неблагоприятного прогноза течения заболевания.

В обзоре главного онколога Минздрава России А.Д. Каприна и соавт. в 2020 году [5] особо отмечено, что на сегодняшний день пациенты с онкологическими заболеваниями должны быть выделены в группу повышенного риска инфицирования новым коронавирусом. Данные о влиянии COVID-19 на онкологических пациентов, смертности и прогнозе у инфицированных COVID-19 нуждаются в изучении. Во всех анализируемых публикациях рассматривается коморбидная патология и объемы поражения легких, однако отсутствуют возможные варианты сопоставления гистологических фаз течения инфекции.

О.В. Зайратьянц и соавт. [4] рассмотрели COVID-19 с точки зрения патологической анатомии и показали фазы диффузного альвеолярного повреждения (ДАП).

Наши собственные данные, сопоставляющие результаты КТ с морфологическими признаками, позволяют делать попытку достоверного прогноза фазы ДАП по КТ-данным. [9].

Цель. Проанализировать соответствие КТ-признаков вирусной пневмонии COVID-19 фазам ДАП.

Материал и методы. В исследуемую группу входили 104 человека: 59 (56,7%) мужчин и 45 (43,3%) женщин с пневмонией, вызванной COVID-19, которая имела клинические проявления и патологоанатомически подтвержденные данные. Компьютерная томография органов грудной клетки была проведена за 1–3 дня или же в день смерти пациента, в среднем за $2,85 \pm 0,94$ дня. Средний возраст всех больных составил $67 \pm 15,87$ года.

Для выполнения КТ легких использовали мультиспиральный компьютерный томограф Aquilion Prime (Toshiba, Япония): толщина среза 0,5 мм, питч-

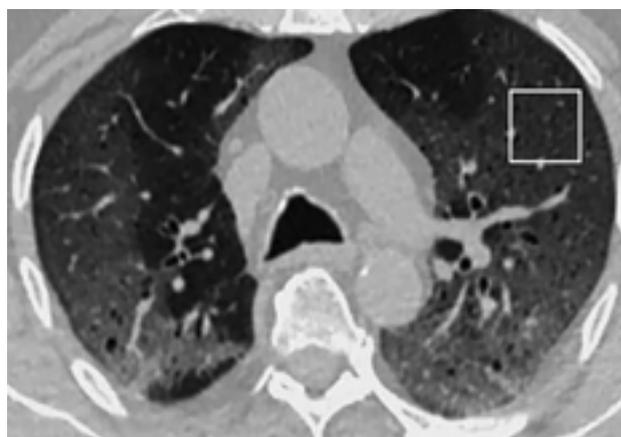
На основании выявленных КТ-изменений были выбраны прицельные точки взятия материала с помощью построения мультипланарных реконструкций

фактор 1,368. Длительность процедуры не превышала 20 с. Укладка предусматривала положение больного лежа на спине с поднятыми руками, без контрастного усиления с последующей реконструкцией изображений.

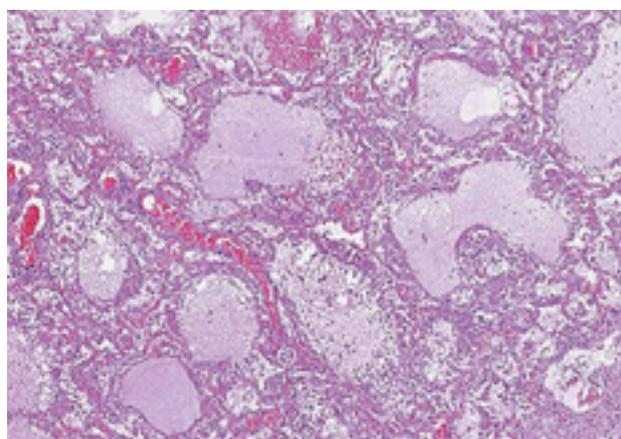
Обработка изображений осуществлялась на рабочей станции в стандартном программном обеспечении и с использованием мультипараметрического пакета MultiVox, который был вспомогательным и позволял количественно оценить группу критериев: суммарный объем поражения обоих легких, правого и левого легкого раздельно, объем пораженной ткани за счет 3 отдельных признаков: «матового стекла», «бульжистой мостовой» и «консолидации». Показатели имели количественное и процентное выражение.

Аутопсия выполнена всем умершим по общепринятой технологии. Для гистологического анализа забирались участки ткани легкого из определенного и размеченного по данным КТ материала. Проведена оценка объема поражения легких в целом и с учетом типичных признаков: «матовое стекло», «бульжистая мостовая» и «консолидация». В исследуемой группе 26 человек перенесли онкологические заболевания, а 78 не имелиотягощенного онкологического анамнеза, что никак не повлияло на характер выявляемых изменений. У 14 больных прицельно проводился забор ткани легкого из определенного по данным КТ материала.

На основании выявленных КТ-изменений были выбраны прицельные точки взятия материала с помощью построения мультипланарных реконструкций (МПР). В качестве ориентира дополнительно использовалась локализация по сегментам и анатомическим ориентирам (плевра, позвоночник, ребра). На аутопсии легкие фиксировали целиком, не извлекая из плевральных полостей, путем введения 10% нейтрального формалина через трахею под давлением 18–20 мм вод. ст. до их полного расправления. После этого комплекс сердце–легкие помещали в раствор 10% нейтрального формалина на сутки. Затем каж-



А



В

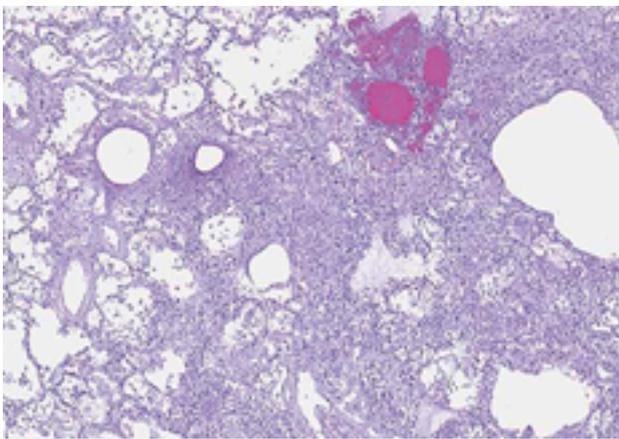
Рис. 1. А — КТ органов грудной клетки, аксиальная проекция, режим легочного окна, прицельно обозначенный фрагмент «матового стекла» для гистологического анализа; В — микропрепарат: внутриальвеолярный отек и гиалиновые мембраны

дое легкое разрезали фронтально и получали срезы толщиной 1 см. Это позволяло установить участки измененной ткани, обозначенные на томограммах. Далее из обозначенных на компьютерной томограмме участков вырезали от 1 до 3 кусочков размерами 2×1×0,5 см, которые заливали в парафин и обрабатывали по общепринятой методике с последующей окраской срезов толщиной 3–5 мкм гематоксилином и эозином, пикрофуксин-фукселином.

Итак, с одной стороны мы располагали КТ-данными об объеме поражения легких с четкой локализацией патологического процесса по анатомическим структурам, и с другой стороны имели группу морфологических критериев, которые позволили смоделировать и спрогнозировать фазу ДАП. Статистическая обработка базы первичных данных проведена в программе SPSS Statistics-17.



A



B

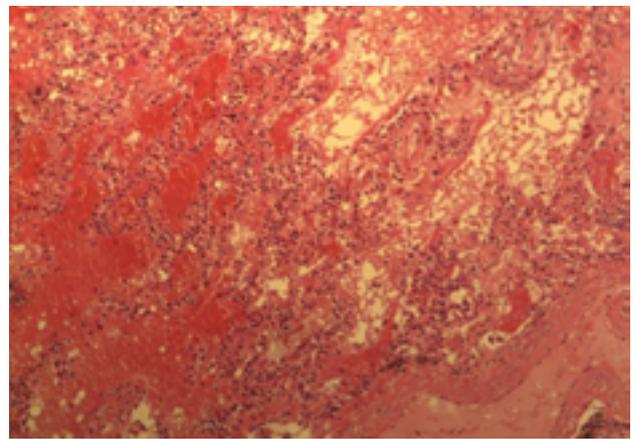
Рис. 2. А — КТ органов грудной клетки, аксиальная проекция, режим легочного окна, прицельно обозначенный фрагмент «бульжной мостовой» для гистологического анализа; В — микропрепарат: чередование аэрированных и нормальных альвеол, внутриальвеолярная грануляционная ткань, десквамированные альвеолоциты, очаговое внутриальвеолярное кровоизлияние

Результаты и обсуждение. Известно, что гистологическое проявление вирусной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, — ДАП, протекающее в две фазы: экссудативную и пролиферативную. Нас интересовали следующие вопросы: какой фазе ДАП соответствовали признаки «матовое стекло», «бульжная мостовая» и «консолидация», и можно ли по ним прогнозировать гистологическую фазу заболевания.

Признаку «матовое стекло» соответствовал внутриальвеолярный отек за счет серозного и фибринозного экссудата. Однако эти признаки нами были выявлены только в 28,6% наблюдений. В 42,9% случаев наблюдалось интерстициальное воспаление за счет лимфоидной инфильтрации межальвеолярных перегородок или отложения в них коллагена (интерстициальная клеточность / неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП)). Эти изменения характерны



A



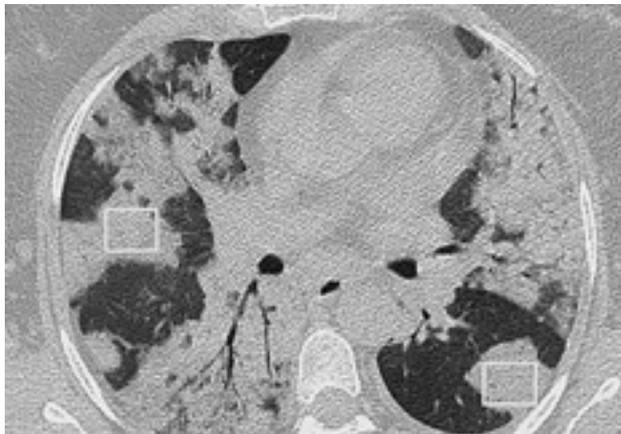
B

Рис. 3. А — КТ органов грудной клетки, аксиальная проекция, режим легочного окна, прицельно обозначенный фрагмент «бульжной мостовой» для гистологического анализа; В — макропрепарат: наблюдается чередование аэрированных и нормальных альвеол, внутриартериальная грануляционная ткань, десквамированные альвеолоциты, очаговое внутриальвеолярное кровоизлияние

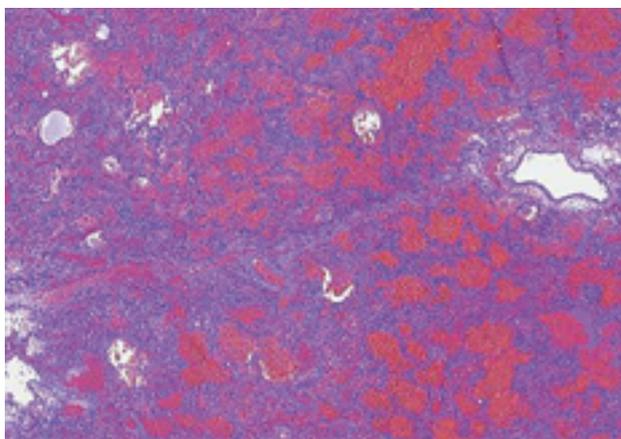
для экссудативной фазы и ранней пролиферативной фазы, то есть для «матового стекла» типичны ранние проявления ДАП (рис. 1).

При гистологическом исследовании образцов из области «бульжной мостовой» наблюдали чередование аэрированных и нормальных альвеол, внутриартериальную грануляционную ткань, десквамированные альвеолоциты, очаговое внутриальвеолярное кровоизлияние (рис. 2).

Дополнительно при «бульжной мостовой» прослеживали мозаичные гистологические изменения с чередованием заполненных альвеол (внутриальвеолярный отек, скопления эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов, реже нейтрофилов) и воздушных альвеол (острое вздутие или аэрированные альвеолы). Все это соответствует в большей степени экссудативно-пролиферативной фазе ДАП (рис. 3).



А



В

Рис. 4. А — КТ органов грудной клетки, аксиальная проекция, режим легочного окна, прицельно обозначенный фрагмент «консолидации» для гистологического анализа; В — микропрепарат: массивное внутриальвеолярное кровоизлияние. Окраска гематоксилином и эозином

Выполнив сопоставление КТ-данных легких из области «матового стекла», «бульжной мостовой» и «консолидации» при наличии клинических и лабораторных данных вирусной пневмонии, обусловленной SARS-CoV-2, можно утверждать, что каждому семиотическому КТ-признаку соответствуют определенные морфологические изменения, которые позволяют предположить ту или иную фазу и длительность диффузного альвеолярного повреждения

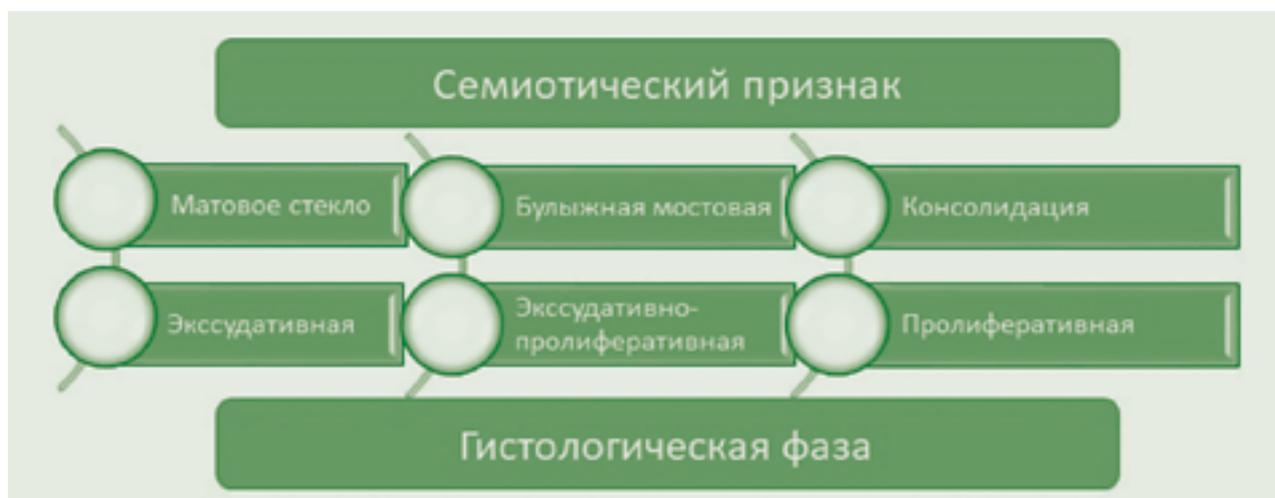


Рис. 5. Схема соответствия КТ-признаков и гистологических фаз пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2

Из области «консолидации» легочной ткани патоморфологическая картина представлена обширными внутриальвеолярными кровоизлияниями и/или типичными зонами геморрагических инфарктов, участками с внутриальвеолярным скоплением фибрина и разрастанием фибропластической ткани, что соответствует морфологическим признакам организующейся пневмонии — это уже пролиферативная фаза ДАП (рис. 4).

Наше представление о соответствии КТ-признаков: «матового стекла», «бульжной мостовой» и «консолидации» фазам ДАП, показано на рис. 5.

«Матовому стеклу» больше соответствует экссудативная или ранняя пролиферативная фазы; «бульжной мостовой» более присуща фаза экссудативно-пролиферативная, а «консолидации» — пролиферативная. Экссудативная фаза имеет длительность 7–10 дней, далее следует до 20 дней пролиферативная фаза.

Несомненно, что четких рентгенологических границ и морфологических признаков нет, но тенденции существуют и позволяют прогнозировать и утверждать, что при наличии клинических данных по вирусной пневмонии, обусловленной SARS-CoV-2, КТ-данные легких в виде «матового стекла», «бульжной мостовой» и «консолидации» могут являться факторами прогноза гистологических фаз ДАП и их длительности. Для «матового стекла» наиболее характерна экссудативная фаза (продолжительностью до 8 дней), для «бульжной мостовой» — экссудативно-пролиферативная (до 10 дней), для «консолидации» — пролиферативная (продолжительностью от 8 до 20 дней).

Таким образом, определенные КТ-изменения у пациентов с COVID-19 позволяют предположить ту или иную фазу ДАП и его длительность.

Заключение. Выполнив сопоставление КТ-данных легких из области «матового стекла», «бульжной мостовой» и «консолидации» при наличии клинических и лабораторных данных вирусной пневмонии, обусловленной SARS-CoV-2, можно утверждать, что каждому семиотическому КТ-признаку соответствуют определенные морфологические изменения, которые позволяют предположить ту или иную фазу и длительность диффузного альвеолярного повреждения.

Литература / References

1. Биличенко Т.Н. Факторы риска, иммунологические механизмы и биологические маркеры тяжелого течения COVID-19 (обзор исследований). *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение.* 2021; 5(5):237–244. [Bilichenko TN. Risk factors, immunological mechanism and biological markers of severe COVID-19 course (study overview). *Russian Medical Inquiry.* 2021; 5(5):237–244. (In Russ.).] <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-5-237-244>
2. Гусев А.В., Новицкий Р.Э. Технологии прогнозной аналитики в борьбе с пандемией COVID 19. *Врач и информационные технологии.* 2020; (4):24–33. [Gusev AV, Novitsky RE. Predictive analytics technologies in the management of the COVID-19 pandemic. *Medical doctor and IT.* 2020; (4):24–33. (In Russ.).] <https://doi.org/10.37690/1811-0193-2020-4-24-33>
3. Пандемия COVID-19. Биология и экономика. Специальный выпуск: информационно-аналитический сборник. Под ред. М.Ф. Мизинцевой. Москва: Издательство «Перо»; 2020. 110 с. [Mizintseva MF, editor. *Pandemiya COVID-19. Biologiya i ekonomika. Spetsial'nyj vypusk: informatsionno-analiticheskiy sbornik.* Moscow: Pero Publ.; 2020. 110 p. (In Russ.).]
4. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Крупнов Н.М., Калинин Д.В. *Патологическая анатомия COVID-19: Атлас.* Под общей ред. О.В. Зайратьянца. Москва: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020. 140 с. [Zayratyants OV, Samsonova MV, Mikhaleva LM, Chernyayev AL, Mishnev OD, Krupnov NM, Kalinin DV. *Patologicheskaya anatomiya COVID-19: Atlas.* Zayratyants OV, editor. Moscow: GBU «NIIOZMM DZM»; 2020. 140 p. (In Russ.).]
5. Каприн А.Д., Гамеева Е.В., Поляков А.А., Корниецкая А.Л., Рубцова Н.А., Феденко А.А. Влияние пандемии COVID-19 на онкологическую практику. *Сибирский онкологический журнал.* 2020; 19(3):5–22. [Kaprin AD, Gameeva EV, Poyakov AA, Kornietskaya AL, Rubtsova NA, Fedenko AA. Impact of the COVID-19 pandemic on the oncological practice. *Siberian Journal of Oncology.* 2020; 19(3):5–22. (In Russ.).] <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22>
6. Кармазановский Г.Г., Замятина К.А., Сташкив В.И., Шантаревич М.Ю., Кондратьев Е.В., Семенов Ф.М. и др. Компьютернотомографическая диагностика и мониторинг течения вирусной пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, при работе «Госпиталя COVID-19» на базе Федерального специализированного медицинского научного центра. *Медицинская визуализация.* 2020; 24(2):11–36. [Karmazanovsky GG, Zamyatina KA, Stashkiv VI, Shantarevich MYu, Kondratyev EV, Semenov FM, et al. CT diagnostics and monitoring of the course of viral pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus during the work of the "COVID-19 Hospital", based on the Federal Specialized Medical Scientific Center. *Medical Visualization.* 2020; 24(2):11–36. (In Russ.).] <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-11-36>
7. Молочков А.В., Каратеев Д.Е., Огнева Е.Ю., Зулкарнаев А.Б., Лучихина Е.Л., Макарова И.В. и др. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13 585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области. *Альманах клинической медицины.* 2020; 48(S1):S1–10. [Molochkov AV, Karateev DE, Oгнева EYu, Zulkarnaev AB, Luchikhina EL, Makarova IV, et al. Comorbidities and predicting the outcome of COVID-19: the treatment results of 13,585 patients hospitalized in the Moscow Region. *Almanac of Clinical Medicine.* 2020; 48(Suppl 1):S1–10. (In Russ.).] <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-040>
8. Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю., Блохин И.А., Мокиенко О.А., Владимирский А.В. и др. Прогнозирование летальных

- исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. *Туберкулез и болезни легких*. 2020; 98(6):7–14. [Morozov SP, Gombolevskiy VA, Chernina VYu, Blokhin IA, Mokienko OA, Vladimirovskiy AV, et al. Prediction of lethal outcomes in COVID-19 cases based on the results chest computed tomography. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020; 98(6):7–14. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14>
9. Першина Е.С., Черняев А.Л., Самсонова М.В., Варясин В.В., Омарова Ж.Р., Перешивайлов С.О. и др. Сопоставление рентгенологической и патоморфологической картины легких у пациентов с COVID-19. *Медицинская визуализация*. 2020;24(3):37–53. [Pershina ES, Cherniaev AL, Samsonova MV, Varyasin VV, Omarova ZR, Pereshivailov SO, et al. Comparison of the CT patterns and pulmonary histology in patients with COVID-19. *Medical Visualization*. 2020; 24(3):37–53. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-37-53>
10. Сперанская А.А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Лучевая диагностика и терапия*. 2020; 11(1):18–25. [Speranskaya AA. Radiological signs of a new coronavirus infection COVID-19. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2020;11(1):18–25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25>
11. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*. 2020. Jun; 295(3):200463. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
12. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020. Apr; 295(1):202–207. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>
13. Ojha V, Mani A, Pandey N, Sharma S, Kumar S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol*. 2020 Nov; 30(11):6129–6138. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06975-7>
14. Williamson E, Walker A, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020 Aug; 584(7821):430–436. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
15. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. 2020 Aug; 30(8):4381–4389. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06801-0>. PMID: 32193638

Сведения об авторах / Information about the authors:

Паршин Василий Владимирович — врач-рентгенолог, заведующий рентгеновским отделением ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», Москва, Россия — **ответственный за контакты / Vasilij V. Parshin** — MD, Radiologist, Head of the X-ray department of City Clinical Hospital No. 52, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia — **responsible for contacts, vasilij_parshin@mail.ru**, ORCID: 0000-0003-3783-3412

Лежнев Дмитрий Анатольевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Минздрава России, Москва, Россия / **Dmitrij A. Lezhnev** — MD, ScD, Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics of FSBEI HE A.I. Yevdokimov MSMSU MOH Russia, Moscow, Russia.

Бережная Эльвира Элчиновна — врач-патологоанатом ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», Москва, Россия / **El'vira E. Berezhnaya** — MD, pathologist, City Clinical Hospital No. 52, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Мишина Анастасия Владимировна — к. м. н., доцент кафедры физиотерапии и пульмонологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия / **Anastasiya V. Mishina** — MD, PhD, Associate Professor of Phthisiology and Pulmonology Department of FSBEI HE A.I. Yevdokimov MSMSU MOH Russia, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Рукопись поступила 10.08.2022



Визуализация и анализ клеток с автоматическим подсчетом в режиме реального времени с помощью высокотехнологичного микроскопа

Visualization and analysis of cells with automatic counting in real time using a high-tech microscope

УДК 616-076.3

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-45-49

Багров В.В., Диков А.В., Крылов В.И.

НИИ ЭМ МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

Резюме. Приведен обзор системы мониторинга, обеспечивающей быструю высококачественную визуализацию с минимальной подготовкой и позволяющей в режиме реального времени наблюдать за состоянием молекулярно-клеточной и генетической диагностики.

Ключевые слова: микроскоп, клетки, посев, видеомониторинг, флуоресценция, ультрафиолетовое излучение.

Bagrov V.V., Dikov A.V., Krylov V.I.

BMSTU, Moscow, Russia

Abstract. An overview of a monitoring system that provides rapid, high-quality imaging with minimal preparation and allows real-time monitoring of molecular, cellular and genetic diagnostics is presented.

Keywords: microscope, cells, seeding, video monitoring, fluorescence, ultraviolet radiation.



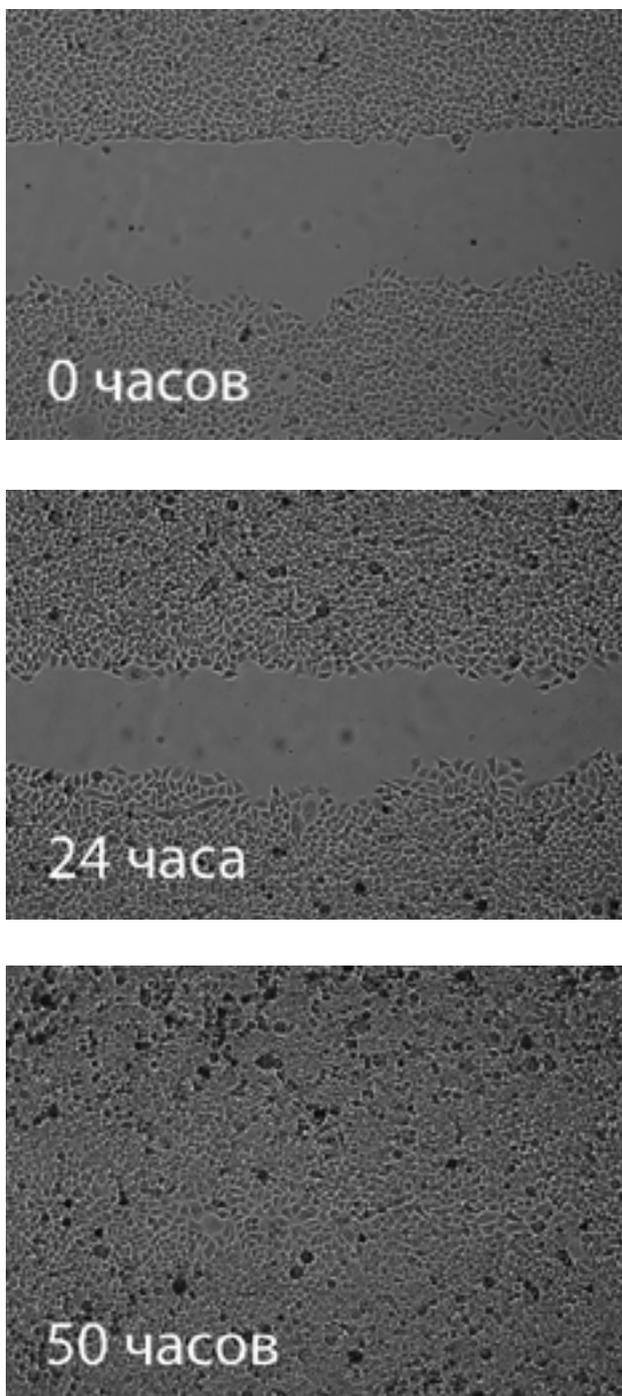


Рис. 1. Пример анализа под микроскопом миграции клеток в течение 50 ч

Культивированные клетки используются в различных исследовательских лабораториях, например, в области создания лекарств, регенеративной медицины и тканевой инженерии. Многие переменные могут влиять на рост и функцию клеток в культуре. Некоторые из переменных нельзя контролировать, так как они присущи стохастическим процессам в биологических системах

Введение. Исследователи наук о жизни собирают все больше информации о клеточных механизмах и методах культивирования клеток и тканей. Понимание поведения клеточной культуры и оценка клеточного здоровья требуют обширной подготовки и опыта, а такие процессы, как субкультура клеток, темпы роста и истощение питания, — понимания экспертов и оптимизации данных процессов на основе проб и ошибок. Сообщить об этих выводах непросто. Личное обучение идеально, но во многих случаях не поддается управлению.

Культивированные клетки используются в различных исследовательских лабораториях, например, в области создания лекарств, регенеративной медицины и тканевой инженерии. Многие переменные могут влиять на рост и функцию клеток в культуре. Некоторые из переменных нельзя контролировать, так как они присущи стохастическим процессам в биологических системах. Тем не менее, можно контролировать такие переменные как температура, уровень CO_2 , плотность посевов и компоненты среды. Эти переменные должны быть оптимизированы для каждого типа клеток, чтобы стандартизировать процесс выращивания и получить оптимальный рост клеток [1].

Таким образом, видеомониторинг клеточных культур может быть очень полезен для наглядной демонстрации развития клеточных культур (рис. 1).

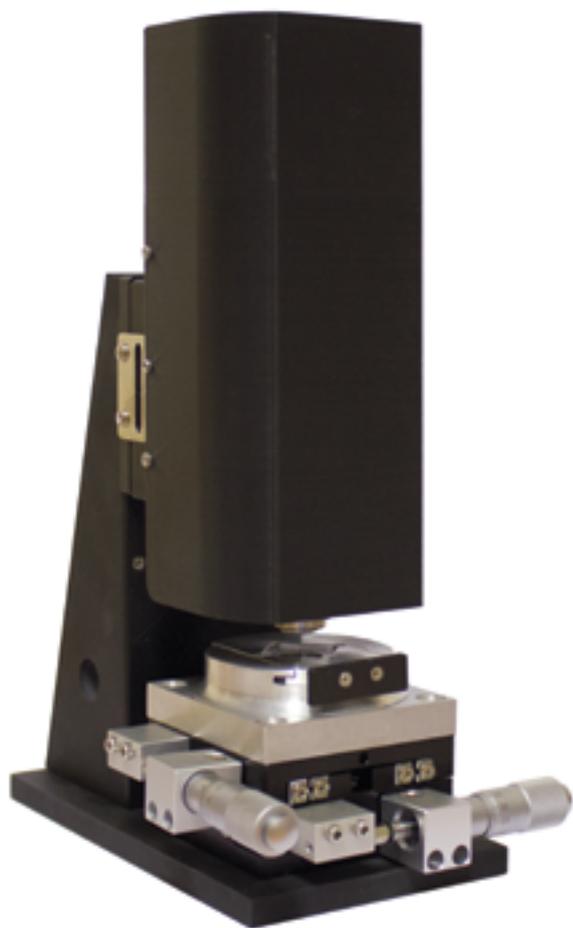


Рис. 2. Модель микроскопа для автоматического распознавания одиночных иммунологических реакций

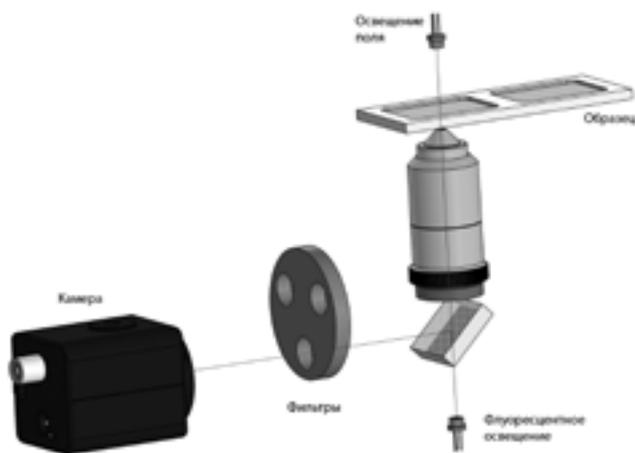


Рис. 3. Примерная схема инвертированного микроскопа с тремя каналами освещения

Цели и задачи. Применение и разработка экспериментальной модели созданного ранее для проекта «Биотестер» компактного микроскопа (рис. 2) для распознавания одиночных иммунологических реакций как самостоятельного устройства для быстрой высококачественной системы визуализации и распознавания количественного состава клеток и выявления жизнеспособных клеток в образце. Существующие автоматические счетчики клеток имеют преимущество, исключая в значительной степени субъективность человека из рабочего процесса подсчета клеток *in vitro*. Кроме того автоматизированный счетчик клеток работает значительно быстрее, чем подсчет вручную, он может подсчитывать большее количество ячеек за меньшее время (ему требуется на это всего несколько секунд), что повышает статистическую точность при проведении экспериментов.

Материал и методы. Для данной работы было решено разработать модель автоматического счетчика клеток, основой которого стал компактный инвертированный микроскоп с ультрасовременной оптикой и программным обеспечением для анализа изображений на базе искусственного интеллекта, предназначенный для быстрого подсчета клеток в суспензии и для получения ярких изображений живых клеток в любой биологической лаборатории. Полученные изображения анализируются практически в режиме реального времени с помощью специального программного обеспечения для анализа изображений. Гибкость работы за счет наличия трех каналов — светлого поля и двух дополнительных флуоресцентных каналов — позволяет исследователям быстро проводить подсчет клеток, следить за экспрессией флуоресцентных белков и определять жизнеспособность клеток и эффективность трансфекции (рис. 3) [2]. Можно устанавливать флуоресцентные оптические фильтры, необходимые для проведения экспериментов.

Использование флуоресцентного подсчета клеток значительно ускоряет экспериментальные работы в области биологии рака, иммунологии, тканевой инженерии и клеточной терапии. Многочисленные клеточные анализы значительно выигрывают от подсчета флуоресцентных клеток из-за ряда проблем, связанных с обнаружением и анализом клеток млекопитающих, с использованием колориметрических красителей (например, трипанового синего).

Прибор, оснащенный красными и зелеными флуоресцентными каналами, в сочетании с соответствующими флуоресцентными красителями может помочь в изучении клеток. Предпочтительны для исследований *in vivo* красители семейства РКН (РКН2, РКН26, РКН67). Это связано с длительным сохранением метки (до месяца), что дает возможность проводить

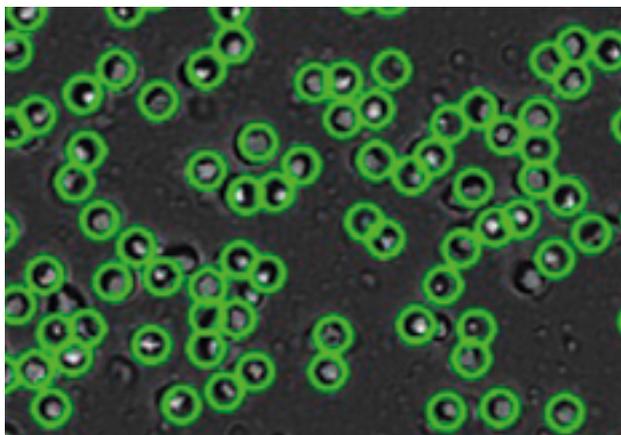
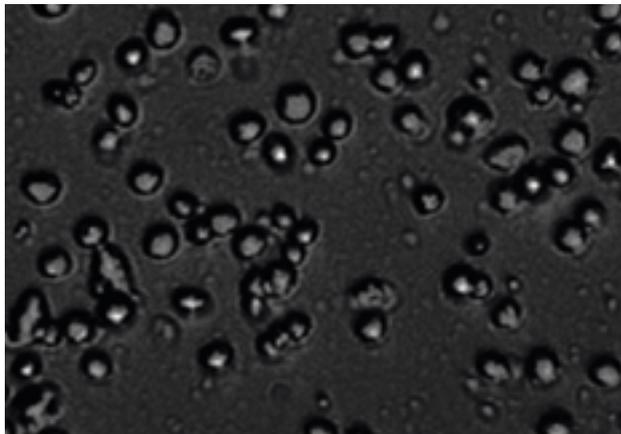


Рис. 4. Алгоритм анализа изображений способен обнаруживать скопления клеток и выделять распознанные клетки

Возможность контролируемого облучения UV-светом при проведении экспериментов поможет в изучении жизнеспособности клеток при интенсивно-накопительном режиме культивирования

продолжительный мониторинг миграции клеток с высокой интенсивностью флуоресценции [3].

Основные функции:

- современная оптика позволяет точно различать отдельные клетки в скоплениях и считать клетки диаметром до 3 мкм (рис. 4);
- двухканальная флуоресценция может быть использована для изучения здоровья и жизнеспособности труднодоступных клеток;
- программное обеспечение на базе искусственного интеллекта выполняет подсчет клеток, сводя к минимуму ошибки между пользователями;
- большое поле зрения и множественный подсчет позволяют пользователям анализировать большую часть доступного объема;
- дополнения (например, подсчет органоидов) расширяют область применения устройства;
- многоцветные или одноцветные подсчетные слайды для ускорения и удешевления процесса подсчета ячеек;
- воздействие UV-излучением во время проведения исследования.

Возможность контролируемого облучения UV-светом при проведении экспериментов поможет в изучении жизнеспособности клеток при интенсивно-накопительном режиме культивирования. Область UVA-излучения оказывает слабое, но разнообразное биологическое действие, вызывает флуоресценцию органических веществ; область UVB ускоряет процессы регенерации, а UVC оказывает летальное действие на вирусы и одноклеточные организмы, так как причиной гибели клетки является утрата способности к многократному воспроизведению, что приводит к потере клеткой способности формировать колонии. Для проведения экспериментов в режиме UV-излучения потребуются емкости из кварца.

С помощью автоматического счетчика клеток (см. табл. 1) можно получить следующие данные:

- количество живых и мертвых клеток и их концентрацию;
- общее количество клеток в образце и их концентрацию;
- процент жизнеспособности (процент живых клеток по отношению к общему числу клеток);
- изображения (выделение живых клеток зеленой линией, а мертвых клеток — красной);
- гистограммы распределения клеток по размеру с возможностью гейтирования.

Заключение. В настоящее время развитие новых технологий сопровождается внедрением в практическое здравоохранение высокотехнологичных микроскопов с автоматической системой визуализации, которые позволяют анализировать частицы диаметром от 0,2 мкм до 1600 мкм, с широким спектром новых параметров, характеризующих различные клеточ-

Таблица 1. Технические характеристики автоматического счетчика клеток

Наименование	Параметры
Диапазон подсчета (концентрация/мл)	от 1×10^4 до 1×10^7 клеток/мл
Диапазон размера частиц/клеток	3–70 мкм
Необходимый объем образца	10 мкл
Время анализа	менее 3 с
Флуоресцентные фильтры	Зеленый — возбуждение: 452 нм; излучение: 512 нм Красный — возбуждение: 561 нм; излучение: 630 нм
Камера	5MP CMOS
Увеличение	10x объектив — 20x цифровое
Поле зрения	2,0x1,5 мм
Сосуды для культивирования	well-plates (планшеты), чашки Петри, колбы, микрофлюидные чипы и специальные сосуды для культивирования
Условия эксплуатации	Температура: 0–42°C; влажность: 5–95%
Источник питания	100–240В, 2А, 50/60Hz

ные популяции, что требует анализа их клинической значимости. Современные научные исследования невозможно представить без автоматизации процесса, обеспечивающей не только экономию времени и денег, но и получение гораздо большего объема данных.

Разработанная конструкция микроскопа может быть адаптирована к различным задачам подсчета клеток. Ее главное преимущество — это автоматический подход к визуализации и распознаванию, выявлению жизнеспособных клеток и их подсчету. Дальнейшие исследования будут направлены на повышение эффективности этапа сегментации и расширение набора тестовых баз изображений.

Литература / References

1. Лабораторное оснащение. Доступно по: <https://www.moslabo.ru/info/cyotosmart-vizualizaciya-i-analiz-zhivyh-kletok-v-realnom-vremeni/> [Дата обращения 30 июня 2022]. [Laboratornoye osnascheniye. Available at: <https://www.moslabo.ru/info/cyotosmart-vizualizaciya-i-analiz-zhivyh-kletok-v-realnom-vremeni/> [Accessed June 30, 2022] (In Russ.)].
2. Проспект фирмы Thermo Fisher Scientific Inc., USA — 2014. Доступно по: https://www.dia-m.ru/upload/iblock/3f1/schetchik_kletok_countess_ii_fl_therm.pdf [Дата обращения 30 июня 2022]. [Prospekt firmy Thermo Fisher Scientific Inc., USA — 2014. Available at: https://www.dia-m.ru/upload/iblock/3f1/schetchik_kletok_countess_ii_fl_therm.pdf [Accessed June 30, 2022] (In Russ.)].
3. Соловьева А.О., Зубарева К.Э., Повещенко А.Ф., Нечаева Е.А., Коненков В.И. Способы мечения клеток для визуализации in vivo. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия*. 2013; 8(4):33–38. [Solovieva AO, Zubareva KE, Poveschenko AF, Nechaeva EA, Konenkov VI. Methods of cells labeling for visualization in vivo. *Cell Transplantology and Tissue Engineering*. 2013; 8(4):33–38 (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=21304928>

Сведения об авторах / Information about the authors:

Багров Валерий Владимирович — к. т. н., заместитель директора НИИ ЭМ МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия — **ответственный за контакты / Valerij V. Bagrov** — PhD, Deputy Director of BMSTU, Moscow, Russia — **responsible for contacts, bagrovvv@outlook.com**, ORCID: 0000-0001-9059-6984

Диков Александр Владимирович — ведущий инженер НИИ ЭМ МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия / **Aleksandr V. Dikov** — Senior Engineer of BMSTU, Moscow, Russia.

Крылов Владимир Иванович — к. т. н., директор НИИ ЭМ МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия / **Vladimir I. Krylov** — PhD, Director of BMSTU, Moscow, Russia.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки. Рукопись поступила 06.07.2022

Биосовместимый кальций-фосфатно- коллагеновый композит

Biocompatible calcium- phosphate-collagen composite

УДК 54.057, 617, 3616.71-74

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-50-53

Будорагин Е.С.¹, Горшенёв В.Н.², Печерская М.С.¹,
Бамбура М.В.³, Драгун М.А.⁴, Акопян В.Б.^{4,5}

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

² ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН (ИБХФ РАН), Москва, Россия

³ Федеральный институт промышленной собственности (ФИПС), Москва, Россия

⁴ МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия

⁵ ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии» (ФГБНУ ВНИИСБ), Москва, Россия

Резюме. Биосовместимый кальций-фосфатно-коллагеновый композитный пористый материал, пригодный для создания имплантов заданных размеров и формы, ускоренно синтезируют в поле гидроакустического излучателя, сепарируют и кондиционируют в ультразвуковом самоочищающемся фильтре. Затем гомогенизируют и из полученного гомогената формируют тело с заданными размерами и формой, подвергают лиофильной сушке с образованием импланта, образцы которого, вшитые для контроля под кожу в заживок белым мышам, не вызывают нежелательных изменений в прилегающих тканях.

Ключевые слова: биокompозит, биосовместимость, синтез, ультразвук.



**Budoragin E.S.¹, Gorshenev V.N.², Petcherskaya M.S.¹,
Bambura M.V.³, Dragun M.A.⁴, Akopyan V.B.^{4,5}**

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

² Emanuel Institute of Biochemical Physics of RAS (IBCP RAS),
Moscow, Russia

³ Federal Institute of Industrial Property (FIPS), Moscow, Russia

⁴ BMSTU, Moscow, Russia

⁵ All-Russia Research Institute of Agricultural Biotechnology, Moscow,
Russia

Abstract. A biocompatible calcium-phosphate-collagen composite porous material, suitable for creating implants of given sizes and shapes, is synthesized accelerationally in the field of a hydroacoustic emitter, separated and conditioned in an ultrasonic self-cleaning filter. Afterwards, homogenization is performed and the obtained homogenate is used to form a body with the required size and shape, it is then exposed to lyophilic drying to form an implant, which samples sewn under the skin into the scruff of white mice for the control without causing undesirable changes in the adjacent tissues.

Keywords: biocomposite, biocompatibility, synthesis, ultrasound.

Введение. Искусственные конструкции из композитных материалов, сочетающие минеральную кальций-фосфатную часть и полимерную органическую часть, так же, как и тканеинженерные конструкции в лечении дефектов костной ткани [1], представляют большой интерес для производства биоматериалов, имитирующих структуру и свойства натуральной костной ткани и пригодных для восстановления целостности элементов опорно-двигательной системы [2].

В настоящее время для заполнения дефектов костной ткани в травматологии, челюстно-лицевой хирургии, уропластике весьма востребован содержащий коллаген и синтетический гидроксипатит (ГАП) — пористый биокомпозит, показавший в экспериментах на животных как превосходную биосовместимость, так и способность стимулировать остеобиосинтез, играя при этом роль матрицы для формирующейся новой костной ткани.

Требованиям остеопластики в достаточной степени соответствует пористый композит из синтетического ГАП и коллагена. Такой композит относительно легко стандартизируется, а его пористая структура не только способствует срастанию с окружающими тканями, но и позволяет загрузить его необходимыми в каждом конкретном случае лекарственными веществами.

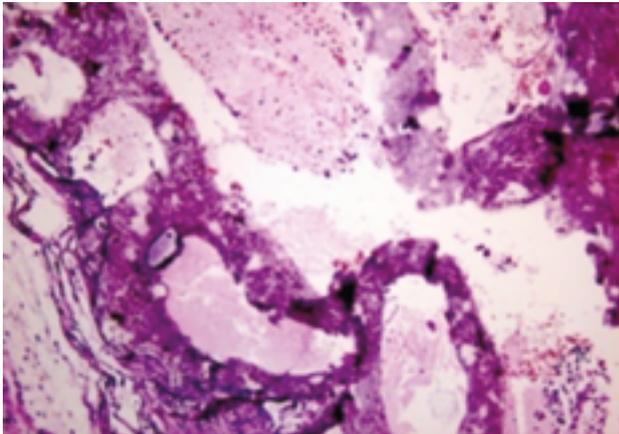
Один из методов получения такого биокомпозита — синтез в поле гидроакустического излучателя, генерирующего широкий спектр частот в жидкой среде [3], а также применение ультразвукового стандартного диспергатора [4] — источника фиксированных низкочастотных колебаний в диапазоне 20–44 кГц — с достаточной мощностью для инициирования кавитации, способствующей гомогенизации суспензии ГАП с коллагеном. Из полученного материала формируется и лиофильно высушивается имплант пористой структуры с заданными размерами и формой.

Экспериментальная часть. Для реализации процесса водные растворы ингредиентов реакций подают на входы гидроакустического преобразователя [3] при комнатной температуре, под давлением 4×10^5 Па, обеспечивающим кавитацию на выходе преобразователя. Вихревые микропотоки с высокими градиентами скоростей существенно снижают диффузионные ограничения, ускоряя физико-химические взаимодействия в жидкой среде. Использование гидроакустического преобразователя позволяет на порядок увеличить скорость реакции, получить целевой продукт примерно за 1–2 минуты и при этом избежать неконтролируемого износа оборудования, поскольку абразивные частицы ГАП образуются за пределами источника акустических микропотоков.

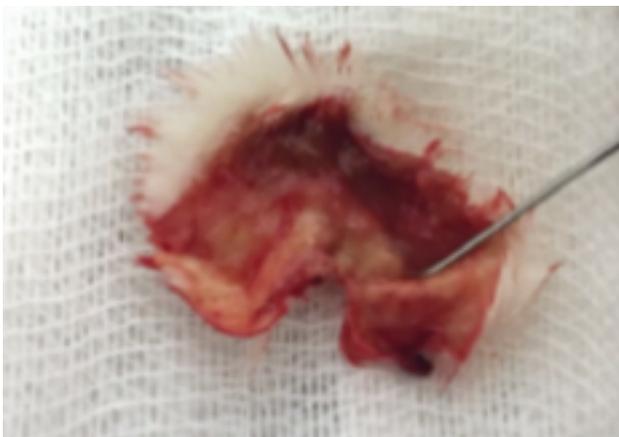
Для отделения частиц ГАП от случайных загрязнений продукт с выхода гидроакустического преобразователя подается на ультразвуковой самоочищающийся фильтр [5], где заодно осадок, состоящий из частиц ГАП, в автоматическом режиме промывается дистиллированной водой.

Полученная суспензия ГАП механически соединяется с коллагеном и гомогенизируется в ультразвуковом поле при частоте 22 кГц и плотности энергии 3 Вт/см³ [6] в течение 30 с. Из полученного гомогената формируется тело с заданными размерами и формами, подвергается лиофильной сушке, в результате чего формируется пористый имплант с заданными геометрическими параметрами. Для оценки биосовместимости полученного материала пластины из такого композита вшивали под кожу в заживок лабораторным белым мышам, а ткани, контактировавшие с вшитым имплантом, подвергали через определенные промежутки времени гистологическому исследованию.

Результаты и обсуждение. Предварительные доклинические испытания полученного композита в целях дополнительного подтверждения его биосовместимости и отсутствия отсроченных токсических эффектов проводили общепринятым методом вшивания образцов размером $5 \times 10 \times 2$ мм под кожу белым мышам, в область заживка, сроком на 2 месяца [6, 7, 8].



A



B

Рис. 1. Фрагменты губчатой кости мыши с гомогенным, однородным розовым веществом в широких межбалочных пространствах:

A — микропрепарат; B — макропрепарат

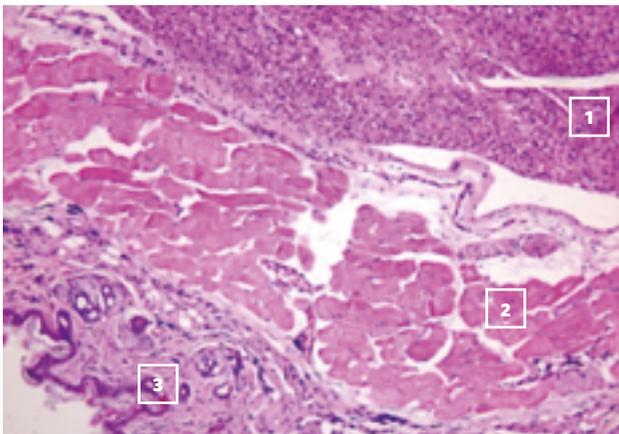


Рис. 2. Вещество костноподобной ткани с прорастанием клеточных элементов: 1 — элементы искусственной кости; 2 — поперечно-полосатая скелетная мышечная ткань; 3 — кожа с придатками

Импланты в виде пластинок перед вшиванием под кожу мышам подвергали обеззараживанию в системе STERRAD 100NX™ низкотемпературной плазмой пероксида водорода (H_2O_2) в течение ~50 минут. Система обеспечивает гарантированную стерилизацию широкого спектра различных материалов и изделий без риска их повреждения.

Подкожная имплантация и последующее гистологическое исследование тканей, локализованных возле имплантированного искусственного материала, — кальций-фосфатных биокомпозитов с биodeградируемым полимером — коллагеном в заживок лабораторной белой мыши, показали их совместимость с тканями живого организма. При этом ни воспалительных или иных патологических процессов в тканях, контактирующих с имплантированными образцами кальций-фосфатно-коллагеновых композитов, ни отсроченных токсических эффектов не обнаруживается (рис. 1, 2, 3).

Заключение. Суспензия гидроксиапатита, полученная ускоренным методом в поле гидроакустического ультразвукового преобразователя, механически соединенная с коллагеном в процессе гомогенизации ультразвуком с частотой 22 кГц и плотностью энергии 3 Вт/см³ в течение 30 с, перспективна для формирования тела с заданными размерами и формами с образованием после лиофильной сушки биокомпозита пористой структуры.

Подкожная имплантация кальций-фосфатного биокомпозита с биodeградируемым полимером — коллагеном в заживок лабораторным белым мышам показала его биосовместимость с тканями живого организма, без отсроченных токсических эффектов,

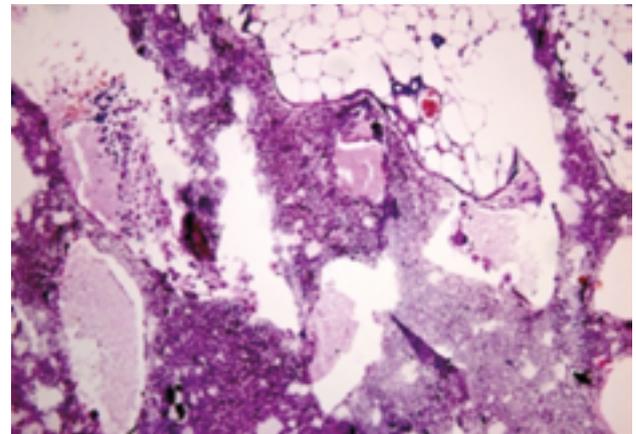


Рис. 3. Структуры костной и мягких тканей с искусственным пористым материалом (имплантом) без признаков отторжения. Клеток воспаления не выявлено

воспалительных или иных патологических процессов в тканях, контактирующих с имплантированными образцами.

Литература / References

1. Крюков Е.В., Брижань Л.К., Хоминец В.В., Давыдов Д.В., Чирва Ю.В., Севастьянов В.И. и др. Опыт клинического применения тканеинженерных конструкций в лечении протяженных дефектов костной ткани. *Гений ортопедии*. 2019; 25(1):49–57. [Kryukov EV, Brizhan' LK, Khominets VV, Davydov DV, Chirva YuV, Sevastianov VI, et al. Clinical use of scaffold-technology to manage extensive bone defects. *Orthopaedic genius*. 2019; 25(1):49–57. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2019-25-1-49-57>
2. Utery BD, Nair LS, Laurencin CT. Biomedical applications of biodegradable polymers. *J Polym Sci B Polym Phys*. 2011 Jun 15; 49(12):832–864. <https://doi.org/10.1002/polb.22259>. PMID: 21769165
3. Патент на изобретение SU1131553A1/30.12.1984. Пономарев В.Г., Смирнов В.Ф., Саруханов Р.Г., Смирнова Н.Л. Гидродинамический преобразователь. [Patent SU1131553A1/30.12.1984. Ponomarev VG, Smirnov VF, Sarukhanov PG, Smirnova NL. Gidrodinamicheskiy preobrazovatel'. (In Russ.)]. Доступно по: <https://patent.ru/patent/SU1131553A1>
4. Патент РФ на изобретение № 2631594C1/25.09.2017. Горшенёв В.Н., Телешев А.Т., Колесов В.В., Акопян В.Б., Бамбура М.В., Будорагин Е.С. Способ получения гидроксиапатит-коллагенового композита. [Patent RU2631594C1/25.09.2017. Gorshenev VN, Teleshev AT, Kolesov VV, Akopyan VB, Bambura MB, Budoragin YeS. Sposob polucheniya gidroksiapatit-kollagenovogo kompozita. (In Russ.)]. Доступно по: <https://patent.ru/patent/RU2631594C1>
5. Акопян В.Б., Рухман А.А., Аленичев В.В., Гаврилов В.А. Интенсификация процессов фильтрации / Тез. докл. Междунар. конф. «Ультразвуковые технологические процессы – 2000»; Архангельск, 27–30 сентября 2000 г. Архангельск, 2000. с. 28–31. [Akopyan VB, Rukhman AA, Alenichev VV, Gavrillov VA. Intensifikatsiya protsessov fil'trovaniya. In: Proceedings of the International Conference «Ultrasonic technological processes – 2000»; Arkhangelsk, 27–30 September 2000. Arkhangelsk, 2000. pp. 28–31. (In Russ.)].
6. Акопян В.Б., Ершов Ю.А., Шукин С.И. *Ультразвук в медицине, ветеринарии и биологии: Учебное пособие для вузов* / Под ред. С.И. Шукина. Москва: Юрайт; 2020. 224 с. [Akopyan VB, Yershov YuA, Shchukin SI. *Ul'trazvuk v meditsine, veterinarii i biologii: Uchebnoye posobiye*. Shchukin SI, editor. Moscow: Uritye; 2020. 224 p. (In Russ.)].
7. Oppenheimer BS, Oppenheimer ET, Danishevsky I, Stout AP, Eirich FR. Further studies of polymers as carcinogenic agents in animals. *Cancer Res*. 1955; 15(5):333–40. PMID: 14379175
8. Ястремская Я.П., Любченко О.Д. Изучение влияния подкожной имплантации инновационных углеродных наноконструкций на изменение антиоксидантного статуса в головном мозгу животных. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион*. 2015; 1(9):42–50. [Yastremskaya YP, Lyubchenko OD.

The study of the effect of subcutaneous implantation of innovative carbon nanocomposites on antioxidant status change in the rats brain. *University proceedings. Volga region*. 2015; 1(9):42–50. (In Russ.)].

Сведения об авторах / Information about the authors:

Будорагин Евгений Сергеевич — заведующий урологическим кабинетом урологического центра ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Evgenij S. Budoragin** — Head of urological office of urological center of Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Горшенёв Владимир Николаевич — к. ф.-м. н., старший научный сотрудник Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (ИБХФ РАН), Москва, Россия / **Vladimir N. Gorshenev** — PhD in physics and mathematics, Senior research fellow at Emanuel Institute of Biochemical Physics of RAS (IBCP RAS), Moscow, Russia.

Печерская Мария Сергеевна — врач-патологоанатом ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия / **Mariya S. Petcherskaya** — MD, pathologist, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia.

Бамбура Мария Владимировна — к. б. н., государственный эксперт по интеллектуальной собственности Федерального института промышленной собственности (ФИПС), Москва, Россия / **Mariya V. Bambura** — PhD in Biology, state intellectual property expert, Federal Institute of Industrial Property (FIPS), Moscow, Russia.

Драгун Максим Алексеевич — студент-бакалавр факультета биомедицинской техники МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Россия / **Maksim A. Dragun** — bachelor student in Department of Biomedical Engineering, BMSTU, Moscow, Russia.

Акопян Валентин Бабкенович — д. б. н., профессор кафедры БМТ-2 МГТУ им. Н.Э. Баумана, ст. науч. сотр. ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии» (ФГБНУ ВНИИСБ), Москва, Россия — **ответственный за контакты** / **Valentin V. Akopyan** — ScD in Biology, professor at the Department of BMT-2 of BMSTU, Senior research fellow at All-Russia Research Institute of Agricultural Biotechnology, Moscow, Russia — **responsible for contacts, akopyan1941@mail.ru**, ResearcherID: A-9159-2014; eLibrary SPIN: 3265-5827

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Рукопись поступила 16.08.2022*

Современные принципы эндоскопической трансназальной пластики дефектов основания черепа

Обзор литературы

Modern principles of endoscopic transnasal reconstruction of skull base defects

Literature review

УДК 616.714.3

DOI: 10.53652/2782-1730-2022-3-3-54-58

Чернов И.В.¹, Чернов В.Е.²

¹ ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава
России, Москва, Россия

² ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва,
Россия

Резюме. Назальная ликворея — актуальная проблема современной нейрохирургии. В плановой хирургии подобное состояние чаще всего встречается при удалении опухолей основания черепа. Этап реконструкции заключительный в ходе таких операций, он напрямую влияет на послеоперационный период пациента. Благодаря развитию технологий в настоящее время разработан ряд методик, позволяющих герметично закрывать внутричерепное пространство. Наиболее значимым было внедрение васкуляризированных лоскутов, что снизило частоту ликвореи в разы. В настоящей работе представлены современные тенденции этого раздела нейрохирургии.

Ключевые слова: назальная ликворея, пластика дефекта основания черепа.

Chernov I.V.¹, Chernov V.E.²

¹ National Medical Research Center of Neurosurgery named after
academician N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian
Federation, Moscow, Russia

² Main Military Clinical Hospital named after academician
N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia

Abstract. Cerebrospinal fluid (CSF) leak is an urgent problem of modern neurosurgery. In elective surgery, this condition is most commonly encountered in the removal of skull base tumors. The reconstruction stage is the final stage in the course of such operations and directly affects the postoperative period of the patient. Due to advances in technology, a number of techniques that allow for hermetic closure of the intracranial space have now been developed. The most significant was the introduction of vascularized flaps, which reduced the incidence of liquor-rhea many times over. This paper presents the current trends in this section of neurosurgery.

Keywords: CSF leak, skull base reconstruction.



Введение. Назальная ликворея при дефектах передних отделов основания черепа различной этиологии — одно из жизнеугрожающих состояний, без лечения которого возможно развитие менингита, напряженной пневмоцефалии и соответствующих тяжелых последствий. Подтвердить ликворею в настоящее время позволяют различные методики, включая анализ отделяемой жидкости на глюкозу, b-трансферрин, простагландин-D-синтазу. Также доступны рентгенологические методики: КТ- и МР-цистернография. Вне зависимости от причины назальной ликвореи (спонтанная, посттравматическая, послеоперационная), при неэффективности консервативного и малоинвазивного лечения (установка ликворосбрасывающих систем) применяются различные хирургические методики, включая эндоскопическую и эндоназальную. Последняя в течение последних 20 лет практически полностью вытеснила микрохирургическую трансназальную технику и значимо расширила показания к своему применению [2, 3, 13, 14, 18, 26, 30, 33]. Использование расширенных эндоназальных эндоскопических доступов позволило снизить риск развития осложнений, присущих транскраниальной хирургии, связанных главным образом с тракцией головного мозга и манипуляциями с сосудистыми и нервными структурами, которые находятся между хирургом и патологией [19].

Наиболее часто сталкиваться с необходимостью выполнять пластику основания черепа приходится в нейроонкологии при хирургическом лечении опухолей основания черепа. К примеру, в хирургии аденом гипофиза в ходе набора мирового опыта были установлены различные факторы, влияющие на вероятность послеоперационной ликвореи, которые включают продукцию опухолью соматотропного гормона, пожилой возраст, повторность операции, лучевую терапию и хирургический опыт. Однако обнаружение дефекта арахноидальной оболочки и интраоперационная ликворея — наиболее важные факторы, способные увеличить вероятность послеоперационной назальной ликвореи в 6 раз [17, 20, 30, 34]. И поскольку интраоперационная ликворея оказывается императивным прогностическим фактором для развития послеоперационной ликвореи, пластика дефекта основания черепа в этих случаях обязательна [2, 11, 16, 17].

В настоящей работе освещены основные используемые методики пластики дефектов основания черепа.

Пластика дефектов основания черепа с помощью свободных аутоотрансплантатов и искусственных материалов. Для пластики дефектов основания черепа было разработано множество различных методик, большинство из которых основано на использовании

в качестве пластического материала искусственной твердой мозговой оболочки (ТМО) и фибрин-тромбинового клея [3, 4, 26, 27]. Также на заре современной эндоскопической трансназальной хирургии применялись и применяются по настоящее время различные свободные аутоотрансплантаты — аутожир, взятый с передней брюшной стенки или верхней трети бедра; аутофасция, забор которой возможен из тех же локусов; аутокости — из перегородки носа или подвздошного гребня. Независимо от этиологии дефекта этапы операции включают определение местоположения дефекта, его скелетизацию и установку в область дефекта различных аутоотрансплантатов.

Один из наиболее часто применяемых вариантов — методика «gasket seal», включающая в себя установку аутофасции в костный дефект в проекции дефекта ТМО с последующей установкой аутокости так, чтобы последняя встала «в распор» и препятствовала смещению аутофасции. Укрепляется подобная пластика с помощью баллон-катетера Фолея, устанавливаемого в среднем на 7 дней. Также опционально применяется люмбальное дренирование, позволяющее снизить внутричерепное давление на период заживления дефекта. Эффективность подобной пластики достигает 98% и зависит (хоть и не всегда достоверно) от первоначальных размеров дефекта, характера патологии, наличия сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ожирение, иммунодефицит) [6, 19].

Еще одним вариантом выполнения пластики различных дефектов основания черепа стало применение искусственных материалов, которые формируют под размер и форму дефекта с таким расчетом, чтобы перекрыть дефект не менее чем на 5–10 мм во все стороны. Одно из преимуществ применения искусственных материалов — отсутствие необходимости производить забор собственных тканей с бедра или живота, что улучшает косметические результаты операций.

Васкуляризированные трансплантаты. Традиционно в микроскопической трансфеноидальной хирургии для пластики послеоперационного дефекта основания черепа использовались жир, широкая фасция бедра и герметизирующий клей. Та же методика применяется и в эндоскопической эндоназальной хирургии [32]. Однако в некоторых случаях выполненная пластика оказывается несостоятельной. Это связано прежде всего с тем, что для выполнения барьерной функции пластика должна быть васкуляризирована, для чего требуется более продолжительное время. Значимым шагом в решении этой проблемы стало применение мукопериостального (назосептального) лоскута, впервые описанное в 2006 году Хададом и Бассегастией [8, 14].

Использование васкуляризированных тканей обеспечило быстрое заживление, что особенно важно

у пациентов, которым проводится лучевая терапия. В результате использование для пластики дефекта основания черепа мукопериостального лоскута снизило частоту послеоперационных ликворей с более чем 20% до менее 5% (по сравнению с пластиками по типу сэндвича) [11, 25].

В настоящее время применяются различные варианты лоскутов.

Классическим вариантом — лоскут с перегородки носа, ножка которого располагается над входом в хоану и содержит в себе перегородочную ветвь клиновидно-небной артерии либо же ее саму. Для формирования этого лоскута необходимо выполнить разрез слизистой перегородки носа на уровне естественного соустья пазухи основной кости и продлить его до преддверия носовой полости. Нижний разрез, параллельный первому, выполняется по нижнему краю перегородки носа, после чего в вентральных отделах носовой полости оба разреза соединяются и лоскут отсепааровывается от перегородки носа. Длины такого лоскута обычно хватает, чтобы закрыть дефект в области задних отделов решетки и каудальнее, включая дефекты в области площадки основной кости, турецкого седла, ската. В случае необходимости закрытия широкого дефекта нижний край лоскута может быть выполнен по дну полости носа, вплоть до латеральных его отделов. При необходимости формирования особенно крупного лоскута возможно выполнение «нижнего» разреза слизистой по нижней раковине и, соответственно, выделения лоскута с последней.

В случае недоступности мукопериостального лоскута может быть применен перикраниальный лоскут, сформированный из надкостницы лобно-теменной области и проведенный в полость носа через небольшое отверстие в области назiona. Питающие сосуды этого лоскута — супраорбитальная и супратрохлеарная артерии. Преимуществом применения этого лоскута считается его крупный размер и первичное расположение в передних отделах передней черепной ямки, что позволяет выполнять реконструкцию основания черепа от петушиного гребня до турецкого седла.

Еще один вариант — применение височно-теменного лоскута. Его формирование происходит из фасции височной мышцы и надкостницы теменной области. Для его перемещения в полость носа выполняется эндоскопический доступ к подвисочной и крылонебной ямкам. Задняя и латеральная стенки верхнечелюстной пазухи удаляются, проводится диссекция верхнечелюстной артерии и ее ветвей. После формирования лоскута он проводится через подвижную ямку в полость носа и выполняется пластика дефекта основания черепа. Главное преимущество этого лоскута — его крупный размер и каудо-латераль-

ное расположение, позволяющее выполнять пластику в задних отделах вентрального основания черепа, вплоть до нижних отделов ската. Применение этого лоскута чаще всего происходит в последнюю очередь, при неудачной пластике с использованием всех вышеуказанных вариантов.

Обязательным в настоящее время представляется использование фибрин-тромбинового клея, которым укрепляют сформированный лоскут. Для заполнения мертвого пространства между интактными костями основания черепа и лоскутом, уложенным в область дефекта, для предотвращения «провисания» лоскута возможно применение аутожира или искусственных материалов (гемостатическая вата, губка).

Эффективность применения всех вышеперечисленных васкуляризированных тканей достигает по разным данным 97–100% [12, 13, 23, 31], при этом применение свободных и искусственных тканей не всегда позволяет достичь подобных результатов и в 10–15% случаев оказывается неэффективным [2–4, 6, 9, 20, 27, 32].

Техника ушивания дефектов твердой мозговой оболочки основания черепа. В настоящее время наиболее перспективно применение техники ушивания дефектов ТМО основания черепа или вшивания ауто-трансплантата. Причиной неширокого применения подобных методик считается трудность их выполнения в условиях узкой глубокой раны под эндоскопическим контролем. Тем не менее совершенствование хирургических навыков и набор опыта постепенно позволили начать применять указанную технику, эффективность которой составляет 99–100% [10, 21, 28, 29]. Особенно актуально применение этой техники при обширных дефектах после удаления интрадуральных опухолей основания черепа, поражающих ТМО. Используют как узловые швы, так и непрерывный. Учитывая, что вшивается свободный трансплантат, для обеспечения лучших результатов поверх зашитого дефекта укладывают васкуляризированный лоскут [10].

Обсуждение. Ввиду того, что в последнее время расширились показания для эндоскопических трансназальных доступов в лечении все более сложных патологических процессов основания черепа, на передний план выходит проблема реконструкции дефектов основания черепа, возникающих вследствие оперативных вмешательств [24].

Ранее именно высокая частота послеоперационной назальной ликвореи была основным контраргументом при выборе доступа для удаления опухолей основания черепа [5]. Внедрение в 2006 году Хададом и Бассегастией мукопериостального лоскута для пластики основания черепа позволило снизить частоту послеоперационных назальных ликворей до 5% и значительно расширить показания для эндоскопических

транссфеноидальных доступов [8, 25]. Васкуляризованные ткани обеспечивают более быстрое и полное заживление дефектов основания черепа, отграничивая субарахноидальное пространство от полости носа и околоносовых пазух. Однако ретроспективный анализ показал, что смертность, связанная с послеоперационной назальной ликвореей, вопреки ожиданиям остается высокой [13]. В целом это связано с тем, что в анализе послеоперационных осложнений в виде назальной ликвореи включаются все пациенты, в том числе с аденомами гипофиза, при которых пластику дефекта возможно выполнять, ограничиваясь свободным жиром и аутофасцией. Основной категорией пациентов, у которой развивается послеоперационная назальная ликворея, значатся те, кому производилось удаление хордом, менингиом и краниофарингиом [18, 31].

Также немаловажный критерий для выбора пластики дефекта основания черепа — послеоперационное качество жизни пациента. Например, Pant H. и соавт. [22] показали, что качество жизни выше у тех пациентов, у которых не был использован мукопериостальный лоскут для пластики основания черепа. Это связано с развитием таких осложнений, как некроз хряща, перфорация перегородки носа и нарушение обоняния [7]. Кроме того, Rowan и соавт. сообщили о переломе спинки носа в послеоперационном периоде после выкраивания мукопериостального лоскута для пластики дефекта основания черепа [1].

Стоит также отметить, для использования васкуляризованных мукопериостальных лоскутов зачастую требуются определенные анатомические особенности как полости носа, так и пазухи основной кости, а это в ряде случаев делает данный метод пластики непригодным [1, 15], ввиду чего необходим индивидуальный подход к лечению каждого пациента с учетом особенностей заболевания и анатомии полости носа.

Заключение. Развитие методов пластики дефектов основания черепа позволяет все шире применять эндоскопические технологии в лечении различной патологии основания черепа. В настоящее время разработаны методики, позволяющие в 100% случаев добиваться надежной герметизации субдурального пространства даже при крупных дефектах ТМО.

Литература / References

- Berker M, Aghayev K, Yücel T, Hazer DB, Onerci M. Management of cerebrospinal fluid leak during endoscopic pituitary surgery. *Auris Nasus Larynx*. 2013;40(4):373–8. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2012.11.006>
- Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, Valente V, De Divitiis E. Sellar repair in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: results of 170 cases. *Neurosurgery*. 2002; 51(6):1365–71. PMID: 12445341
- Cappabianca P, Cavallo LM, Valente V, Romano I, D'Enza AI, Esposito F, de Divitiis E. Sellar repair with fibrin sealant and collagen fleece after endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Surg Neurol*. 2004; 62(3):227–33. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2004.01.016>
- Cappabianca P, Esposito F, Cavallo LM, Messina A, Solari D, di Somma LG, de Divitiis E. Use of equine collagen foil as dura mater substitute in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery. *Surg Neurol*. 2006; 65(2):144–8. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.08.023>
- Ganly I, Patel SG, Singh B, Kraus DH, Bridger PG, Cantu G, et al. Complications of craniofacial resection for malignant tumors of the skull base: report of an International Collaborative Study. *Head Neck*. 2005; 27(6):445–51. <https://doi.org/10.1002/hed.20166>
- Garcia-Navarro V, Anand VK, Schwartz TH. Gasket seal closure for extended endonasal endoscopic skull base surgery: efficacy in a large case series. *World Neurosurg*. 2013; 80(5):563–8. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.08.034>
- Greig SR, Cooper TJ, Sommer DD, Nair S, Wright ED. Objective sinonasal functional outcomes in endoscopic anterior skull-base surgery: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016; 6(10):1040–1046. <https://doi.org/10.1002/alr.21760>
- Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH, Mintz A. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope*. 2006; 116(10):1882–6. <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4>
- Harvey RJ, Parmar P, Sacks R, Zanation AM. Endoscopic skull base reconstruction of large dural defects: a systematic review of published evidence. *Laryngoscope*. 2012; 122(2):452–9. <https://doi.org/10.1002/lary.22475>
- Heng L, Zhang S, Qu Y. Cross-reinforcing suturing and intranasal knotting for dural defect reconstruction during endoscopic endonasal skull base surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020; 162(10):2409–2412. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04367-w>
- Horridge M, Jesurasa A, Olubajo F, Mirza S, Sinha S. The use of the nasoseptal flap to reduce the rate of post-operative cerebrospinal fluid leaks following endoscopic trans-sphenoidal surgery for pituitary disease. *Br J Neurosurg*. 2013; 27(6):739–41. <https://doi.org/10.3109/02688697.2013.795525>
- Jalessi M, Jahanbakhshi A, Amini E, Kamrava SK, Farhadi M. Impact of nasoseptal flap elevation on sinonasal quality of life in endoscopic endonasal approach to pituitary adenomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016; 273(5):1199–205. <https://doi.org/10.1007/s00405-0150-3729-z>
- Jeon C, Hong SD, Seol HJ, Lee JI, Nam DH, Hwang YJ, Kong DS. Reconstructive outcome of intraoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal surgery for tumors involving skull base. *J Clin Neurosci*. 2017; 45:227–231. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.07.012>
- Kassam AB, Thomas A, Carrau RL, Snyderman CH, Vescan A, Prevedello D, et al. Endoscopic reconstruction of the cranial base using a pedicled nasoseptal flap. *Neurosurgery*. 2008; 63(1 Suppl 1):ONS44–52. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000297074.13423.f5>
- Snyderman CH, Kassam AB, Carrau R, Mintz A. Endoscopic Reconstruction of Cranial Base Defects following Endonasal Skull Base Surgery. *Skull Base*. 2007; 17(1):73–8. <https://doi.org/10.1055/s-2006-959337>
- Kelly DF, Oskouian RJ, Fineman I. Collagen sponge repair of small

- cerebrospinal fluid leaks obviates tissue grafts and cerebrospinal fluid diversion after pituitary surgery. *Neurosurgery*. 2001; 49(4):885–9. <https://doi.org/10.1097/00006123-200110000-00020>
17. Kong DS, Kim HY, Kim SH, Min JY, Nam DH, Park K, et al. Challenging reconstructive techniques for skull base defect following endoscopic endonasal approaches. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011; 153(4):807–13. <https://doi.org/10.1007/s00701-011-0941-5>
 18. Little RE, Taylor RJ, Miller JD, Ambrose EC, Germanwala AV, Sasaki-Adams DM, et al. Endoscopic endonasal transclival approaches: case series and outcomes for different clival regions. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2014; 75(4):247–54. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1371522>
 19. Mascarenhas L, Moshel YA, Bayad F, Szentirmai O, Salek AA, Leng LZ, et al. The transplanum transtuberulum approaches for suprasellar and sellar-suprasellar lesions: avoidance of cerebrospinal fluid leak and lessons learned. *World Neurosurg*. 2014; 82(1–2):186–95. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.02.032>
 20. Nishioka H, Haraoka J, Ikeda Y. Risk factors of cerebrospinal fluid rhinorrhea following transsphenoidal surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005; 147(11):1163–6. <https://doi.org/10.1007/s00701-005-0586-3>
 21. Omura K, Nomura K, Mori R, Ishii Y, Aoki S, Takeda T, et al. Optimal Multiple-Layered Anterior Skull Base Reconstruction Using a 360° Suturing Technique. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2022; 22(1):e1–e6. <https://doi.org/10.1227/ONS.0000000000000013>
 22. Pant H, Bhatki AM, Snyderman CH, Vescan AD, Carrau RL, Gardner P, et al. Quality of Life Following Endonasal Skull Base Surgery. *Skull Base*. 2010; 20(1):35–40. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1242983>
 23. Patel MR, Taylor RJ, Hackman TG, Germanwala AV, Sasaki-Adams D, Ewend MG, Zanation AM. Beyond the nasoseptal flap: Outcomes and pearls with secondary flaps in endoscopic endonasal skull base reconstruction. *Laryngoscope*. 2014; 124(4):846–52. <https://doi.org/10.1002/lary.24319>
 24. Raza SM, Schwartz TH. Multi-layer reconstruction during endoscopic endonasal surgery: how much is necessary? *World Neurosurg*. 2015; 83(2):138–9. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2014.07.004>
 25. Rivera-Serrano CM, Snyderman CH, Gardner P, Prevedello D, Wheless S, Kassam AB, et al. Nasoseptal rescue flap: a novel modification of the nasoseptal flap technique for pituitary surgery. *Laryngoscope*. 2011; 121(5):990–3. <https://doi.org/10.1002/lary.21419>
 26. Seiler RW, Mariani L. Sellar reconstruction with resorbable vicryl patches, gelatin foam, and fibrin glue in transsphenoidal surgery: a 10-year experience with 376 patients. *J Neurosurg*. 2000; 93(5):762–5. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.93.5.0762>
 27. Sherman JH, Pouratian N, Okonkwo DO, Jane JA Jr, Laws ER. Reconstruction of the sellar dura in transsphenoidal surgery using an expanded polytetrafluoroethylene dural substitute. *Surg Neurol*. 2008; 69(1):73–6. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2007.07.069>
 28. Shkarubo AN, Andreev DN, Chernov IV, Yegorovich SM. Surgical Correction of a Clivus Cerebrospinal Fluid Fistula: A Technical Report. *World Neurosurg*. 2021; 152:114–120. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.06.061>
 29. Takeuchi K, Nagatani T, Wakabayashi T. How I do it: shoelace watertight dural closure in extended transsphenoidal surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015; 157(12):2089–92. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2612-4>
 30. Tamasauskas A, Sinkūnas K, Draf W, Deltuva V, Matukevicius A, Rastenyte D, Vaitkus S. Management of cerebrospinal fluid leak after surgical removal of pituitary adenomas. *Medicina (Kaunas)*. 2008; 44(4):302–7. PMID: 18469507
 31. Thorp BD, Sreenath SB, Ebert CS, Zanation AM. Endoscopic skull base reconstruction: a review and clinical case series of 152 vascularized flaps used for surgical skull base defects in the setting of intraoperative cerebrospinal fluid leak. *Neurosurg Focus*. 2014; 37(4):E4. <https://doi.org/10.3171/2014.7.FOCUS14350>
 32. Wang YY, Kearney T, Gnanalingham KK. Low-grade CSF leaks in endoscopic trans-sphenoidal pituitary surgery: efficacy of a simple and fully synthetic repair with a hydrogel sealant. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011; 153(4):815–22. <https://doi.org/10.1007/s00701-010-0862-8>
 33. Григорьев А.Ю., Гизатуллин Ш.Х., Чернов В.Е., Шитов А.М., Битнер С.А., Чечель В.И. Первый опыт трансфеноидального удаления менингиомы петрокливальной области / Сборник тезисов VII Всероссийского съезда нейрохирургов; Казань, 2–6 июня 2015. С. 97. [Grigor`yev AYu, Gizatullin ShKh, Chernov VE, Shitov AM, Bitner SA, Chechel`VI. Pervy`j opy`t transsfenoidal`nogo udaleniya meningiomy petroklival`noyoblasti. In: Proceedings of the VII Russian Congress of neurosurgeons; Kazan, 2–6 June 2015. P. 97. (In Russ.)].
 34. Щиголов Ю.С., Гизатуллин Ш.Х., Чернов В.Е., Антипов А.Б., Богданов-Гайдуков В.В., Курбанов С.И., Глухих Д.И. Пластика дна турецкого седла остеоматриксом при удалении опухоли хиазмально-селлярной области / Материалы V съезда нейрохирургов России; Уфа, 22–25 июня 2009. С. 318–319. [Shchigolev YuS, Gizatullin ShKh, Chernov VE, Antipov AB, Bogdanov-Gaydukov VV, Kurbanov SI, Glukhikh DI. Plastika dna turetskogo sedla osteomatriksom pri udaleni opukholey khiazmal`no-sellyarnoy oblasti. In: Congress proceedings of the Fifth Congress of Neurosurgeons of Russia; Ufa, 22–25 June 2009. P. 318–319. (In Russ.)].

Сведения об авторах / Information about the authors:

Чернов Илья Валерьевич — врач-нейрохирург ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия / **Il'ya V. Chernov** — MD, neurosurgeon, National Medical Research Center of Neurosurgery named after academician N.N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Чернов Валерий Евгеньевич — врач-нейрохирург ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия — **ответственный за контакты / Valerij E. Chernov** — MD, neurosurgeon, Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko Russian Defense Ministry, Moscow, Russia — **responsible for contacts, beduinum@rambler.ru**, ORCID 0000-0003-4882-2444

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Рукопись поступила 07.06.2022

**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 заавторизованное 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 изменчивости 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 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 neurokhirurgii. 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.

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

ЛЮБЫЕ источники с цифровым 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>



ISSN: 2782-1730 (PRINT) / ISSN: 2713-0711 (ONLINE) / DOI:10.53652/2782-1730-2022-3-1

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 22.09.2022.

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

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

Статьи журнала входят в независимую базу данных полного перечня научных работ — «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ). Политика открытого доступа. Электронные версии выпущенных номеров журнала доступны на сайте: hospitalburdenko.com. Целевая аудитория: врачи различных клинических дисциплин, организаторы здравоохранения, врачи смежных специальностей, ординаторы, аспиранты.

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 Маппырова. Фотограф: Наталия Времычкина. Переводчик: Петр 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 22.09.2022.

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

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

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

The 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. Photographer: Natalia Vremyachkina. Translator: Petr Radaev.

