



Том № 2

5

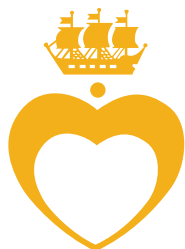
2022

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор
Академик РАН
Шляхто Евгений Владимирович





Том № 2

| 5

| 2022

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор
Академик РАН
Шляхто Евгений Владимирович

ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ (РУБРИКИ)

- Генетические риски и причины заболеваний
- Эпигенетика
- Биомаркеры болезни и здоровья
- Микробиота и антимикробная терапия
- Таргетная терапия заболеваний
- Фармакогенетика и фармакогеномика
- Генная терапия и технологии редактирования генома
- Искусственный интеллект и машинное обучение как инструмент персонализированной медицины



ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: Шляхто Е. В.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: Конради А. О.

ОТВ. СЕКРЕТАРЬ: Пospelова М. Л.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Бабенко А. Ю. (Санкт-Петербург)
Бухановский А. В. (Санкт-Петербург)
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)
Васин А. В. (Санкт-Петербург)
Васичкина Е. С. (Санкт-Петербург)
Дмитриев А. В. (Санкт-Петербург)
Ильин И. В. (Санкт-Петербург)
Каприн А. Д. (Москва)
Копылов Ф. Ю. (Москва)
Максимов А. С. (Санкт-Петербург)
Мокрышева Н. Г. (Москва)
Омельяновский В. В. (Москва)
Пармон Е. В. (Санкт-Петербург)
Самочерных К. А. (Санкт-Петербург)
Секачева М. И. (Москва)
Созинов А. С. (Казань)
Стародубова А. В. (Москва)
Суворов А. Н. (Санкт-Петербург)
Сычев Д. А. (Москва)
Филаретова Л. П. (Санкт-Петербург)
Хатьков И. Е. (Москва)
Шевцов М. А. (Санкт-Петербург)
Шелудько В. Н. (Санкт-Петербург)
Jeroen J. Vax (Нидерланды)
Roberto Ferrari (Италия)
Michel Komajda (Франция)
Gilbert Massard (Люксембург)
Fausto J. Pinto (Португалия)
Panos Vardas (Греция)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Alberico Catapano (Италия)
Giuseppe Faggian (Италия)
Luigi Fontana (Австралия)
Omry Koren (Израиль)
Béla Merkely (Венгрия)
Mark Pitkin (США)
Noam Shomron (Израиль)
Petr Widimský (Чешская республика)
Гринева Е. Н. (Санкт-Петербург)
Дячук В. А. (Санкт-Петербург)
Закьян С. М. (Новосибирск)
Костарева А. А. (Санкт-Петербург)
Костик М. М. (Санкт-Петербург)
Малашичева А. Б. (Санкт-Петербург)
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)
Моисеенко В. М. (Санкт-Петербург)
Первунина Т. М. (Санкт-Петербург)
Попова П. В. (Санкт-Петербург)
Софронов Г. А. (Санкт-Петербург)
Ткачук В. А. (Москва)
Ульрих Е. А. (Санкт-Петербург)
Успенский В. Е. (Санкт-Петербург)
Чехонин В. П. (Москва)
Школьникова М. А. (Москва)
Янишевский С. Н. (Санкт-Петербург)

18+

Журнал зарегистрирован в Государственном
комитете РФ по печати.
Свидетельство о рег. ПИ № ФС77-80730
от 29 марта 2021 г.

Периодичность — 6 выпусков в год.
Тираж — 1100 экземпляров.

Тематическая рассылка по специалистам.

Верстка — Попова Л. П.
Корректурa — Медведева А. В.
Издатель: «ФОНД АЛМАЗОВА»

Адрес: 197341, Санкт-Петербург,
ул. Аккуратова, д. 2
Телефон издательства: + 7 (812) 702-37-16

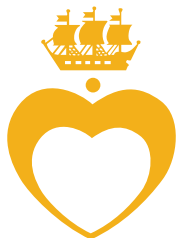
Подача рукописей и переписка с авторами,
размещение рекламы и подписка —
e-mail: pm@almazovcentre.ru

Подписка по каталогу агентства «Роспечать»:
подписной индекс 79638

Архив номеров: [http://www.almazovcentre.ru/
?page_id=78357](http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357)

Все права защищены. © 2022.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных в журнале,
допускается только с письменного
разрешения редакции.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.



Federal State Budgetary Institution
“Almazov National Medical Research Centre”
of the Ministry of Health of the Russian Federation

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

CHIEF EDITOR: Prof. Evgeny Shlyakhto

DEPUTY CHIEF EDITOR: Alexandra Konradi

EXECUTIVE SECRETARY: Maria Pospelova

EDITORIAL BOARD

A. Yu. Babenko (St. Petersburg)
A. V. Bukhanovsky (St. Petersburg)
A. V. Dmitriev (St. Petersburg)
L. P. Filaretova (St. Petersburg)
I. V. Ilyin (St. Petersburg)
A. D. Kaprin (Moscow)
I. E. Khatkov (Moscow)
F. Yu. Kopylov (Moscow)
A. S. Maksimov (St. Petersburg)
N. G. Mokrysheva (Moscow)
V. V. Omelyanovskiy (Moscow)
E. V. Parmon (St. Petersburg)
K. A. Samochernykh (St. Petersburg)
M. I. Sekacheva (Moscow)
V. N. Sheludko (St. Petersburg)
M. A. Shevtsov (St. Petersburg)
A. S. Sozinov (Kazan)
A. V. Starodubova (Moscow)
A. N. Suvorov (St. Petersburg)
D. A. Sychev (Moscow)
E. S. Vasichkina (St. Petersburg)
A. V. Vasin (St. Petersburg)
T. M. Vavilova (St. Petersburg)
Jeroen J. Bax (Netherlands)
Roberto Ferrari (Italy)
Michel Komajda (France)
Gilbert Massard (Luxembourg)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Panos Vardas (Greece)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

Alberico Catapano (Italy)
Giuseppe Faggian (Italy)
Luigi Fontana (Austria)
Omry Koren (Israel)
Béla Merkely (Hungary)
Mark Pitkin (USA)
Noam Shomron (Israel)
Petr Widimský (Czech Republic)
V. P. Chekhonin (Moscow)
V. A. Dyachuk (St. Petersburg)
E. N. Grineva (St. Petersburg)
A. A. Kostareva (St. Petersburg)
M. M. Kostik (St. Petersburg)
A. B. Malashicheva (St. Petersburg)
O. M. Moiseeva (St. Petersburg)
V. M. Moiseenko (St. Petersburg)
T. M. Pervunina (St. Petersburg)
P. V. Popova (St. Petersburg)
M. A. Shkolnikova (Moscow)
G. A. Sofronov (St. Petersburg)
V. A. Tkachuk (Moscow)
E. A. Ulrikh (St. Petersburg)
V. E. Uspensky (St. Petersburg)
S. N. Yanishevsky (St. Petersburg)
S. M. Zakiyan (Novosibirsk)

18+

The Journal is registered by the State Press Committee of the Russian Federation.

Registration Certificate PI No. ΦC77-80730 dated March 29, 2021.

Publication frequency: 6 issues per year.
Circulation: 1,100 copies.

Distribution to specialists.

Layout designer: L.P. Popova,
proofreader: A.V. Medvedeva.

Publisher: ALMAZOV FOUNDATION

Address: 2 Akkuratova street,
Saint Petersburg, 197341
Phone: + 7 (812) 702-37-16

For submission, correspondence, advertisement and subscription, please email your inquiry to pm@almazovcentre.ru.

The subscription code in the Rospechat catalogue is 79638.

Previous issues: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357

All rights reserved. © 2022.

Materials published in this Journal should not be reproduced, in full or in part, without the written permission of the publisher.

The editorial board bears no responsibility whatsoever for the contents of advertisements.

СОДЕРЖАНИЕ

НЕЙРОХИРУРГИЯ

6 ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ГРЫЖ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА
Городнина А. В., Иваненко А. В., Орлов А. Ю., Назаров А. С.

16 АНАЛИЗ ТИПА ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АНГИОАРХИТЕКТониКИ ВЕНОЗНЫХ ДРЕНАЖЕЙ
Мамонов Н. А., Рожченко Л. В., Горощенко С. А., Самочерных К. А.

25 ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ ПРИ ОЧАГОВОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ПРИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ
Кияшко С. С., Маслова Л. Н., Иванова Н. Е.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

38 МАРКЕРЫ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КАК ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
Сивков А. О., Лейдерман И. Н., Сивков О. Г.

ОБЗОРЫ

50 АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
Губарева Е. Ю., Дупляков Д. В., Губарева И. В.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

62 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ КОНТРОЛЬ ПРИЕМА ПРЕПАРАТОВ В КЛИНИКЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТА С УСЛОВНО РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ
Ионов М. В., Емельянов И. В., Конради А. О.

72 ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА С РЕЦИДИВОМ АНЕВРИЗМЫ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ
Бобинов В. В., Петров А. Е., Горощенко С. А., Коломин Е. Г., Рожченко Л. В.

80 СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ РЕДКОГО ПОРОКА РАЗВИТИЯ — АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ НИЖНЕЙ ДОЛИ ПРАВОГО ЛЕГКОГО
Никоненко А. М., Кульчицкая Н. С., Голубева А. В., Ильина И. В.

85 ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР
Кучинская Е. М., Никоненко А. М.

CONTENT

NEUROSURGERY

6 PERSONALIZED NEUROSURGICAL TACTICS IN THE TREATMENT OF INTERVERTEBRAL HERNIAS OF THE LUMBAR SPINE

Gorodnina A. V., Ivanenko A. V., Orlov A. Yu.,
Nazarov A. S.

16 ANALYSIS OF THE TYPE OF COURSE OF ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN ON THE BASIS OF THE EVALUATION OF THE PERSONALIZED FEATURES OF ANGIOARCHITECTONICS OF VENOUS DRAINAGES

Mamonov N. A., Rozhchenko L. V.,
Goroschenko S. A., Samochernykh K. A.

25 DIAGNOSTIC DIFFICULTIES IN LOCAL BRAIN LESION IN PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TOXOPLASMOSIS

Kiiashko S. S., Maslova L. N., Ivanova N. E.

ANESTHESIOLOGY AND REANIMATOLOGY

38 MALNUTRITION MARKERS AS NEGATIVE CLINICAL OUTCOME PREDICTORS IN PATIENTS OF MIXED INTENSIVE CARE UNIT

Sivkov A. O., Leyderman I. N., Sivkov O. G.

REVIEWERS

50 ARTERIAL HYPOTENSION: DIAGNOSTIC CRITERIA, PATHOGENETIC MECHANISMS, PERSONALIZED APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

Gubareva E. Yu., Duplyakov D. V., Gubareva I. V.

CLINICAL CASES

62 DIRECTLY OBSERVED THERAPY TO ASSESS ADHERENCE IN PATIENT WITH APPARENT REFRACTORY HYPERTENSION. A CASE-REPORT

Ionov M. V., Emelyanov I. V., Konradi A. O.

72 ENDOVASCULAR RECONSTRUCTION WITH FLOW DIVERTING STENT AS A TREATMENT FOR RECURRENT INTERNAL CAROTID ARTERY ANEURYSM. A CASE REPORT

Bobinov V. V., Petrov A. E., Goroshchenko S. A.,
Kolomin E. G., Rozhchenko L. G.

80 A CASE OF RARE DEVELOPMENT OF ARTERIOVENOUS MALFORMATION OF THE LOWER LOBE OF THE RIGHT LUNG

Nikonenko A. M., Kulchitskaya N. S.,
Golubeva A. V., Il'ina I. V.

85 DIAGNOSIS OF CHILDHOOD-ONSET BEHCET'S DISEASE: A CASE REPORT

Kuchinskaya E. M., Nikonenko A. M.

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.8-089:[616.711.6+616.721.1]

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ГРЫЖ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Городнина А. В., Иваненко А. В., Орлов А. Ю., Назаров А. С.

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова» — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Кушнарева Екатерина Алексеевна,
Городнина Ангелина Викторовна,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,
Россия, 191014.
E-mail: angelinagorodnina@gmail.com

Статья поступила в редакцию 02.09.2022
и принята к печати 23.09.2022.

РЕЗЮМЕ

Цель. Авторы ставят своей целью анализ данных литературы о современных нейрохирургических подходах при персонализированном лечении пациентов с грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника. **Материалы и методы.** Для оценки персонализированных предикторов исхода заболевания нами был проведен ретроспективный анализ результатов классической открытой микродискэктомии (228 наблюдений), лазерной термопластики межпозвонкового диска (22 наблюдения) и эндоскопической дискэктомии (4 наблюдения). В оценке результатов хирургического лечения применялись клиничко-интраскопические данные, включающие опросник ODI, VAS и морфометрические данные MPT и СКТ исследований в дооперационном и послеоперационном периодах, а также через 6 и 12 месяцев после операции. **Результаты.** Результатом работы явилось сравнение литературных данных с полученными в нашей клинике при использовании персонализированного подхода в лечении пациентов всеми указанными методами. На нашем материале мы получили подтверждение эффективности лечения грыж межпозвонкового диска на поясничном уровне только при использовании малоинвазивных методов. **Заключение.** Эндоскопическая дискэктомия, как и лазерная термопластика межпозвонкового диска являются малоинвазивными методами лечения грыж межпозвонковых дисков и представляют собой альтернативу классической микродискэктомии, так как позволяют минимизировать хирургическую травму, последствия оперативного вмешательства, а также быстро достигнуть регресса болевого синдрома, способствуя ранней послеоперационной активизации пациента. Персонализированный подход в лечении грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела основывается на грамотном отборе пациентов и уточнении ряда факторов при определении показаний к одной из вышеперечисленных операций.

Ключевые слова: грыжа межпозвонкового диска, лазерная термопластика межпозвонкового диска, микродискэктомия, эндоскопическая дискэктомия.

Для цитирования: Городнина А.В., Иваненко А.В., Орлов А.Ю., Назаров А.С. Персонализированная нейрохирургическая тактика при лечении межпозвонковых грыж поясничного отдела позвоночника. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2022;2(5):6-15. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-6-15.

PERSONALIZED NEUROSURGICAL TACTICS IN THE TREATMENT OF INTERVERTEBRAL HERNIAS OF THE LUMBAR SPINE

Gorodnina A. V., Ivanenko A. V., Orlov A. Yu., Nazarov A. S.

Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Gorodnina Angelina V.,
Polenov Neurosurgical Research Institute,
branch of the Almazov National Medical
Research Centre,
Mayakovsky str., 12, Saint Petersburg,
Russia, 1910141.
E-mail: angelinagorodnina@gmail.com

Received 02 September 2022; accepted
23 September 2022..

ABSTRACT

Objective. Analysis of literature data of modern neurosurgical techniques in the treatment of lumbar disc herniation; clarification of the features of surgical tactics and results during microsurgical, endoscopic methods and laser thermoplastic of the intervertebral disk. **Methods.** A retrospective analysis of the results of conventional microdiscectomy (228 cases), laser disc decompression (22 observations) and percutaneous endoscopic discectomy (4 observations) for lumbar disc herniation from 2016 to 2018. The results of surgical treatment was assessed according to the Oswestry Disability Index (ODI), Visual Analog Scale (VAS), modified MacNab criteria, and morphometric data of MRI and CT scans during the preoperative and postoperative periods, as well as 6 and 12 months after surgery. **Results.** The result of the study was a comparison of the literature data with those obtained in our clinic in the treatment of patients using all the indicated methods. On our material, we received confirmation of the feasibility and perspective of using minimally invasive methods in the treatment of lumbar disc herniation with low probability of recurrence and repeated treatment for pain. Also agree with the statement that the techniques have limited application, especially with instability in the VMS and multilevel lesion. **Conclusion.** Endoscopic discectomy, as well as laser disc decompression, are minimally invasive methods of treatment lumbar disc herniation, and have become an alternative to open lumbar microdiscectomy, as they allow minimizing surgical trauma, the effects of surgery, and quickly regress pain syndrome, contributing to early post-

operative activation of the patient. A personalized approach in the treatment of lumbar disc herniation is based on the competent selection of patients and the clarification of a number of factors in determining.

Key words: endoscopic discectomy, laser disc decompression, lumbar disc herniation, micro-discectomy.

For citation: Gorodnina AV, Ivanenko AV, Orlov AY, Nazarov AS. Personalized neurosurgical tactics in the treatment of intervertebral hernias of the lumbar spine. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(5):6-15. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-6-15.

Список сокращений: МПД — межпозвонковый диск, МЭД — микроэндоскопическая дискэктомия, ПДС — позвоночно-двигательный сегмент, ЧЭД — перкутанная/чрескожная эндоскопическая дискэктомия, ЧЭТД — чрескожная трансфораминальная эндоскопическая дискэктомия, ODI — индекс инвалидности Освестри, STEB — трансфораминальная эпидуральная блокада, TELA — трансфораминальная эпидураскулярная лазерная абляция, VAS — визуальная аналоговая шкала.

ВВЕДЕНИЕ

Нейрохирургическая помощь пациентам при межпозвонковых грыжах в наши дни вызывает такой же интерес, как и в прошлом столетии, этим объясняется стремление к совершенствованию существующих методик, а также к развитию персонализированного подхода, учитывающего особенности каждого пациента [1–8].

Используемые при этом микрохирургические вмешательства зачастую сами вызывают асептическое воспаление и спайкообразование, которое может оказаться значимым в ряде наблюдений и затруднять повторное хирургическое вмешательство, приводить к нестабильности позвоночно-двигательного сегмента [5, 6, 9, 18].

Так, например, Jiang и соавторы (2018 г.) провели анализ данных 143 пациентов, страдающих грыжами межпозвонковых дисков на поясничном уровне. Исследуемая популяция была разделена на группы с удовлетворительными и плохими результатами. Интраоперационная визуализация, данные до и после операции сравнивались для оценки влияния эндоскопического трансфораминального и интерламинарного доступов на эффективность операции. Положительный эффект был отмечен в 93,7 % наблюдений. Лишь 23 пациента

были отнесены к группе с плохой эффективностью. При этом положительный эффект чаще отмечался у больных, в случае с которыми применяли интерламинарный доступ, с длительностью заболевания менее 12 месяцев, отсутствием травмы поясничного отдела позвоночника и нетяжелыми условиями труда. При этом, по сравнению с «трансфораминальной» группой, «интерламинарная» группа имела меньшую длительность операции и меньшую кровопотерю [10].

Sebastian Ruetten и коллеги (2018 г.) в своей работе провели рандомизированное сравнение эндоскопической интерламинарной и трансфораминальной дискэктомий на поясничном уровне с микрохирургической дискэктомией на анализе данных 200 пациентов, которым была выполнена либо микрохирургическая дискэктомия, либо полностью эндоскопическая. Период наблюдения составил 2 года. В дополнение к основным исследуемым критериям, проводилась оценка по шкалам и опросникам: VAS, German version North American Spine Society Instrument, Oswestry Low-Back Pain Disability Questionnaire. Авторы отметили, что в послеоперационном периоде в 82 % наблюдений отмечался регресс болевого синдрома, в 14 % — сохранялся болевой синдром. Результаты были одинаковыми в обеих группах, частота рецидивов в среднем составила 6,2 % без различий между группами. Несмотря на это, авторы считают, что эндоскопическая методика имеет значительные преимущества, особенно при устранении болевого синдрома, сокращении периода реабилитации, а также минимизирует осложнения и травмы [11].

В своей работе C. Liu, Y. Zhou (2019 г.) приводят сравнение клинических исходов 360 пациентов с массивными грыжами межпозвонковых дисков на поясничном уровне, после эндоскопической дискэктомии (PELD 184) и заднего межтелового спон-

дилодеза (MIS-TLIF 176) в одной клинике в период с 2008 по 2014 годы. Проспективный анализ включает клинические и рентгенологические результаты после повторных ревизий раны и осложнений. Полученные послеоперационные данные между двумя исследуемыми группами не выявили существенных различий в значениях общей послеоперационной шкалы VAS для боли в ногах, баллов ODI. Положительные результаты были достигнуты в 89,3 % наблюдений в группе PELD и 93,4 % в группе MIS-TLIF соответственно. Степень удовлетворенности составила 86,3 % в группе PELD и 92,2 % в группе MIS-TLIF. Рецидив грыжи отмечен у 14 пациентов в группе PELD и у одного пациента в этой группе сформировался постоянный неврологический дефицит. Сравнение авторами PELD и MIS-TLIF при лечении пациентов с грыжей диска на поясничном уровне выявило, что оба метода позволяют достичь благоприятных клинических результатов, но имеют различные осложнения. По сравнению с MIS-TLIF, PELD имеет преимущество выполнения операции под местной анестезией. Тем не менее, PELD также имеет ряд проблем, в том числе и более низкий показатель успешности и удовлетворенности, относительно более высокий уровень послеоперационных хронических болей в пояснице и возможность рецидива. Таким образом, по мнению авторов, основное различие между этими двумя методами лечения было связано с послеоперационными осложнениями и степенью удовлетворенности и выздоровления [3].

Rui Shi и соавторы (2018 г.) провели системный метаанализ результатов перкутанной эндоскопической дискэктомии (ЧЭД) и микроэндоскопической дискэктомии (МЭД) при лечении грыж межпозвонковых дисков на поясничном уровне. Авторы сделали вывод, что как ЧЭД, так и МЭД могут достигать превосходных результатов, и не было обнаружено никакого превосходства между двумя малоинвазивными методами в отношении продолжительности операции, баллов ODI, результатов шкалы боли, частоты осложнений, а также возможности рецидива. При этом авторы делают вывод, что при ЧЭД можно достичь лучших результатов в отношении длины разреза, интраоперационной кровопотери, послеоперационной длительности постельного режима, послеоперационного пребывания в больнице, общей длительности госпитализации, но и МЭД также показала определенные преимущества — меньшее время интраоперационной рентгеноскопии и меньший риск развития рецидива [7].

Анализ эффективности и риска развития осложнений чрескожной трансфораминальной эндоскопической дискэктомии (ЧЭТД) в лечении

пожилых пациентов с ДДЗП с поражением поясничного отдела приводит Jia Yue Bai и коллеги (2018 г.). В исследование вошли 2 группы: больные с ЧЭТД и пациенты, прооперированные путем открытой микродискэктомии. Приведен анализ данных, включающих время операции, время интраоперационной рентгеноскопии, интраоперационной кровопотери, послеоперационные осложнения, визуальную аналоговую шкалу (VAS) и баллы Японской ортопедической ассоциации (JOA). По сравнению с группой открытой хирургии, в группе ЧЭТД время операции и интраоперационная кровопотеря были меньше, однако время интраоперационной флюороскопии увеличилось ($P < 0,001$). Значительные улучшения в показателях VAS и JOA были выявлены в обеих группах от предоперационного периода до 12 месяцев после операции ($P < 0,001$). Показатели VAS и JOA были значительно улучшены в группе ЧЭТД по сравнению с группой открытой хирургии через 1 неделю после операции ($P < 0,001$), но не было значимого различия между группами до и через 12 месяцев после операции. В группе с открытой хирургией у пациентов также отмечены запоры, инфекции мочевыделительной системы, раневая инфекция, желудочно-кишечные геморрагические стрессовые язвы, пневмония, легочная эмболия, смертность после инфаркта миокарда, смертность после церебрального инфаркта и гемиплегия после кровоизлияния в мозг ($P < 0,05$). Напротив, пациенты в группе ЧЭТД не переносили ни одного из этих осложнений [6].

В своем исследовании N. Patel (2018 г.) приводит результаты чрескожной лазерной дискэктомии на поясничном отделе позвоночника, считая ее малоинвазивным вариантом лечения для пациентов с грыжей межпозвонковых дисков с болями в спине и ногах, у 65 пациентов на уровне L5/S1 (47,4 % случаев), L4/L5 (37,2 %), реже — L3/4 (15,4 %). При этом послеоперационный неврит был отмечен у четырех пациентов, который регрессировал у всех больных на фоне консервативной терапии. Средний балл визуальной аналоговой шкалы (VAS) до проведения процедуры составил 7,6/10 (диапазон 5–10/10). Наблюдалось улучшение показателя VAS через 2 недели после процедуры. Средний балл VAS при 2-недельном наблюдении составлял 3,7/10. Средний балл VAS при 6-недельном наблюдении составил 4,3/10. Средний балл VAS через 3–6 месяцев составлял 4,1/10. Автор считает, что надлежащий отбор пациентов и применение систематического поэтапного подхода важны при планировании лечения пациентов, то есть соблюдение соответствующих критериев отбора пациентов максимально увеличивает вероятность успеха применяемого метода [12].

Асатурян Г. А. с соавторами (2011 г.) в период с 2007 по 2010 годы прооперировали 55 пациентов, страдающих грыжами межпозвонкового диска на пояснично-крестцовом уровне, путем холодноплазменной нуклеопластики. Клиническая картина у всех исследуемых пациентов была представлена корешковым и вертеброгенным болевыми синдромами. Авторы сделали вывод, что холодноплазменное лечение грыжи диска приводит к исчезновению или значительному снижению выраженности болевого синдрома в ближайшие часы после операции. Существенный регресс как корешкового, так и вертебрального болевых синдромов, по мнению авторов, обусловлен двойным (декомпрессия и денервация) эффектом холодноплазменной нуклеопластики. Полученные данные позволяют прогнозировать, что большинство больных (более 80 %) сможет уже в первые часы после операции покинуть стационар без болевых ограничений [13].

S. Abrishamkar (2015 г.) описывает сразу несколько методов, включая хемонуклеолиз, открытую хирургию, нуклеопластику, лазерную декомпрессию диска и внутридисковую электротермическую терапию, сравнивая результаты этих методов у пациентов с одиночной грыжей поясничного отдела. В исследование вошло 200 больных с диагнозом «грыжа диска на поясничном уровне», которые были распределены между группами лечения или контроля с использованием блочной рандомизации. Пациенты были повторно обследованы через 14 дней, 1, 2, 3 месяца и 1 год после операции и оценивались по следующим параметрам: боль в пояснице, боль в нижней конечности, общие осложнения операции (например, дисцит, инфекция и гематома) и рецидив грыжи. В результате лечения средняя (стандартное отклонение) выраженность болей в пояснице в группе нуклеопластики снизилась с 6,92 (2,5) до 3,43 (2,3) ($p = 0,04$) и с 7,5 (2,2) до 3,04 (1,61) в группе с дискэктомией ($p = 0,73$). Различие между группами не было статистически значимым ($p = 0,44$), однако время и лечение были значительными ($p = 0,001$). Уровень болей в корешке, оцененный через 1 год после лечения, был снижен с 8,1 (1,2) до 2,9 (1,2) ($p = 0,004$) и с 7,89 (2,1) до 3,6 (2,5) ($p = 0,04$) в группах с дискэктомией и нуклеопластикой соответственно, наблюдалась значимая взаимосвязь между временем и вариантами лечения ($P < 0,001$), в то время как между двумя группами лечения не было значимого различия ($P = 0,82$). Автор делает один из выводов, что нуклеопластика столь же эффективна, как и открытая дискэктомия, принимая во внимание такие факторы, как снижение стоимости и продолжительности операции [8].

Щедренюк В. В. с соавторами (2009 г.) приводят свои данные о лечении методом пункционной лазерной нуклеопластики межпозвонкового диска с применением диодного лазера 185 больных с компрессионными и ирритативными формами остеохондроза позвоночника на поясничном (117 пациентов), шейном (65) и грудном (3) уровнях. У всех пациентов выявлены нарушения статики и биомеханики позвоночника, локальные болевые симптомы при пальпации и перкуссии, а также признаки раздражения корешков спинномозговых нервов. Показаниями для проведения вмешательства служили дискогенный характер болевого синдрома, наличие признаков гипермобильности в ПДС (по данным функциональных спондилограмм), дегенеративные изменения МПД в виде протрузии диска (по данным МРТ), а также возникновение болей, которыми страдает пациент, при проведении интраоперационной дискографии или же введении в диск растворов. Противопоказаниями служили секвестрированные грыжи МПД, наличие выраженности краевых остеофитов и нестабильности ПДС. Период наблюдения составил 1 год после операции. Исходы лечения оценивали по шкале MacNab. Осложнений во время манипуляции не было, неудовлетворительных исходов не наблюдалось. В сроки до 6 месяцев у 144 (77,8 %) пациентов отмечен регресс рефлекторных, чувствительных и двигательных нарушений, а также установлено значительное уменьшение грыжевого выпячивания (по данным контрольной МРТ). Однако в течение года после выполнения процедуры рецидив отмечен у 29 пациентов (15,7 %). Таким образом, авторы сделали вывод, что пункционная термопластика межпозвонковых дисков с использованием диодного лазера является малоинвазивной, с минимальным риском осложнений процедурой, обеспечивающей длительную ремиссию с достаточно стойким положительным эффектом в 84,3 % наблюдений на протяжении не менее 12 месяцев после вмешательства [14].

Gyu Yeol Ji с соавторами (2018 г.) провели обследование 56 пациентов, перенесших трансфораминальную эпидураскулярную лазерную абляцию (TELA), и 56 пациентов, перенесших селективную трансфораминальную эпидуральную блокаду (STEB) при одноуровневом поражении диска. Визуальная аналоговая шкала (VAS), индекс инвалидности Освестри (ODI) и SF-12 оценивались при поступлении и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после операции. Средний показатель VAS для боли в спине был ниже в группе TELA, чем у группы STEB через 12 месяцев после операции ($P < 0,05$). Средний балл ODI был ниже в группе TELA, чем в группе STEB, через 12 месяцев после операции ($P < 0,05$).

Осложнений, связанных с процедурами TELA и STEB, отмечено не было. Таким образом, авторы делают вывод, что процедура трансфораминальной лазерной абляции превосходит селективную трансфораминальную эпидуральную блокаду (с точки зрения пациентов, сообщающих о меньшей боли и улучшении качества жизни в течение года), а также может являться разумной альтернативой традиционным вмешательствам или открытой микродискэктомии [15].

Анализ публикаций последнего десятилетия показывает сохраняющуюся актуальность использования малоинвазивных методов лечения межпозвонковых грыж, таких как эндоскопическая поясничная дискэктомия, лазерная термопластика межпозвонкового диска, и ставит их в один ряд с традиционной микродискэктомией. Однако окончательное решение о выборе метода, четкий алгоритм ведения таких пациентов по-прежнему либо отсутствуют, либо вызывают ряд вопросов и дискуссию и требуют внедрения персонализированного подхода к каждому конкретному случаю.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ данных 254 пациентов, прооперированных по поводу грыжи межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника. 228 пациентам выполнена классическая открытая микродискэктомия, лазерная термопластика межпозвонкового диска выполнена в 22 случаях и эндоскопическое

удаление грыжи межпозвонкового диска проведено в 4 наблюдениях.

Результаты операции оценивались на следующий день, через 1, 6 месяцев после операции. Оценка производилась на основе очного осмотра, телефонных опросов и с помощью средств электронной связи.

Приводим примеры персонализированного подхода в лечении пациентов с грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника.

Случай 1. Пациент Б., 56 лет, поступил в отделение нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы с диагнозом «дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника с преимущественным поражением пояснично-крестцового отдела, правосторонняя грыжа межпозвонкового диска на уровне L5-S1».

Жалобы при поступлении: на боль в пояснице с проекцией по задней поверхности правой ноги, периодическое чувство онемения в пальцах правой ноги.

Из анамнеза болезни известно, что боль в пояснице отмечается на протяжении двух лет, купировалась самостоятельно. В сентябре 2017 года присоединилась боль в проекции по задней поверхности правой ноги, большей интенсивности. По данным МРТ пояснично-крестцового отдела, в сегменте L5-S1 определяется дорзальная правосторонняя грыжа межпозвонкового диска, компримирующая правый спинномозговой корешок (рис. 1). Наблюдался неврологом, получал консервативную терапию с умеренным положительным эффектом.

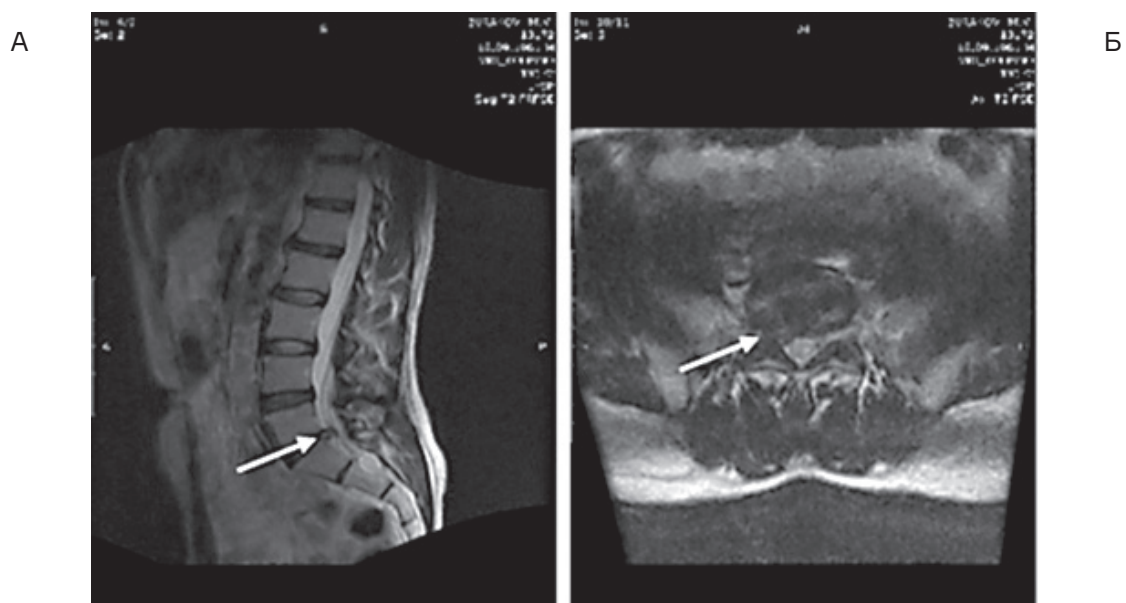


Рис. 1. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника до операции:
А — снимок в сагиттальной проекции, T2-взвешенный; **Б** — аксиальная, T2-взвешенная МРТ (стрелкой указана зона конфликта — грыжа и невральные структуры)

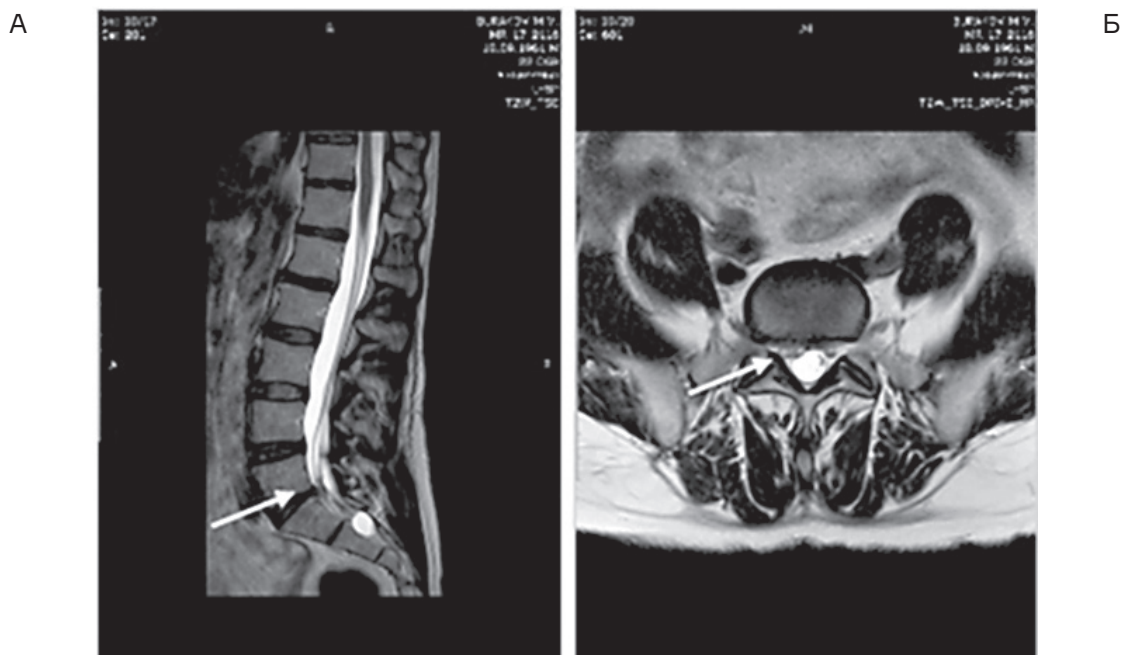


Рис. 2. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника через 1 месяц после операции: А — сагиттальная Т2-взвешенная МРТ; Б — аксиальная Т2-взвешенная МРТ (стрелками указано место после манипуляции)

В неврологическом статусе при поступлении: правосторонний S1-радикулопатический болевой синдром, положительные симптомы натяжения (Ласега справа — 50 градусов).

Выполнено оперативное вмешательство в объеме прямой лазерной термопластики грыжи диска L5-S1. Послеоперационный период протекал гладко, пациент вертикализирован через 2 часа после операции, ходит без опоры. В неврологическом статусе полный регресс болевого синдрома. Место пункции без признаков воспаления. Выписан на вторые сутки после операции.

При контрольном обследовании через 1 месяц у пациента полностью регрессировал болевой синдром, симптомы натяжения отрицательные, двигательная активность восстановлена. На проведенной МРТ отмечается устранение компрессии невральных структур (рис. 2).

Случай 2. Пациент В., 45 лет, поступил в отделение нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы с диагнозом «дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника с преимущественным поражением пояснично-крестцового отдела, левосторонняя грыжа межпозвонкового диска на уровне L5-S1».

Жалобы при поступлении: боль в пояснице с проекцией по заднебоковой поверхности левой ноги, усиливающаяся при ходьбе.

Из анамнеза заболевания известно, что боль в пояснице отмечает в течение длительного времени, получал консервативную терапию с кратковременным положительным эффектом. В январе 2019 года ухудшение состояния в виде увеличения интенсивности боли, появление болевых ощущений в ноге. По данным МРТ пояснично-крестцового отдела, в сегменте L5-S1 определяется дорзальная левосторонняя грыжа межпозвонкового диска, компримирующая левый спинномозговой корешок и передние отделы дурального мешка с формированием относительного стеноза позвоночного канала (рис. 3). На момент поступления в отделение сохраняются вышеуказанные жалобы.

В неврологическом статусе при поступлении: левосторонний S1-радикулопатический болевой синдром, резко положительные симптомы натяжения (Ласега слева — 20 градусов), ограничение подвижности в поясничном отделе позвоночника.

Выполнено оперативное вмешательство в объеме перкутанного эндоскопического интерламинарного удаления грыжи диска L5-S1.

Послеоперационный период протекал гладко, пациент вертикализирован на первые сутки после операции, ходит без опоры. В неврологическом статусе — полный регресс болевого синдрома. Послеоперационная рана без воспалительных изменений. Выписан на третьи сутки после операции.

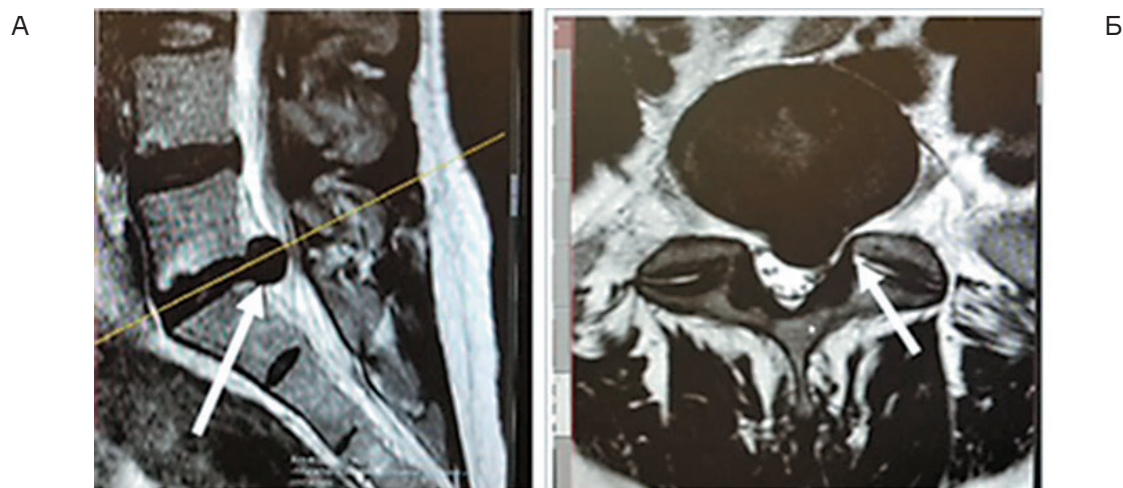


Рис. 3. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника до операции: А — сагиттальная проекция; Б — аксиальная проекция (стрелкой указана зона конфликта — грыжа и невральные структуры)

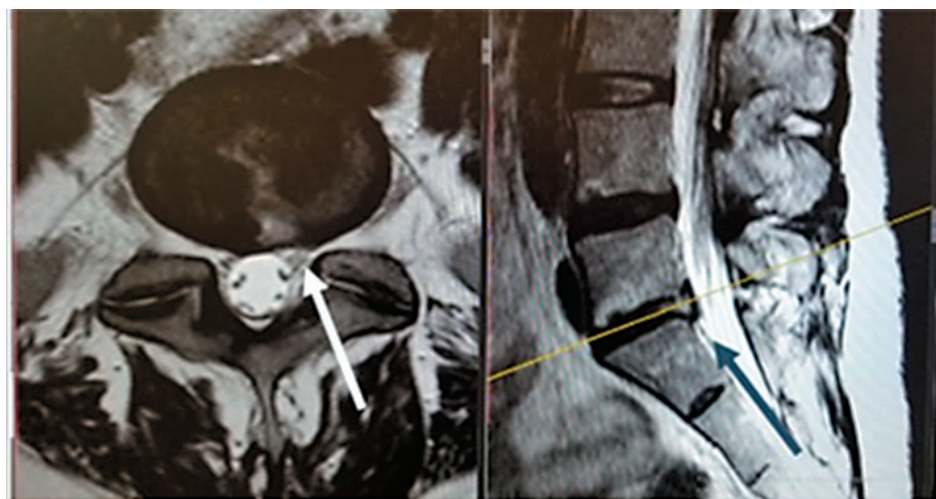


Рис. 4. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника через 1 месяц после операции (стрелкой указана зона хирургического вмешательства)

При контрольном осмотре пациента через 1 месяц полностью регрессировал радикулопатический синдром, симптомы натяжения отрицательные. На контрольной МРТ — дуральный мешок и корешок свободны, спинномозговой канал не деформирован (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение классической микродискэктомии при грыжах межпозвонковых дисков на поясничном уровне в большинстве наблюдений позволяет избежать появления рецидивов и проведения повторных операций. Наши данные согласуются с данными литературы — из 228 наблюдений

только в 2-х случаях имели место рецидив грыжи межпозвонкового диска на том же уровне и ретроперация с установкой металлоконструкции [7, 15–19].

При этом открытая микродискэктомия все же является травматичной, удлиняет время пребывания пациента в стационаре и продолжительность послеоперационной реабилитации, что также отражено в литературных обзорах [5, 9, 11].

Эндоскопическая дискэктомия сопровождается минимальной травматизацией тканей, сокращает длительность госпитализации пациента за счет ранней послеоперационной активизации [1, 5, 9, 12, 20–23]. Но все же в некоторых случаях возникает необходимость в повторном вмешательстве [3].

Лазерная термопластика межпозвонкового диска считается малоинвазивным и наименее травматичным из всех вышеописанных методов лечения грыж межпозвонковых дисков. Тем не менее, после проведения лазерной термопластики сохраняется риск развития рецидива и необходимости открытого микрохирургического или же — декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства. На наш взгляд, лазерная термопластика может быть начальным этапом в хирургическом лечении, позволяя отсрочить проведение более инвазивного вмешательства, и занимает место между консервативным лечением и микрохирургическим вмешательством [15, 24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На нашем материале мы получили подтверждение целесообразности и перспективности применения малоинвазивных методов при лечении грыж межпозвонкового диска на поясничном уровне с малым процентом рецидивов и повторным обращением по поводу болевого синдрома. Все же описанные нами методы имеют ограниченное применение, особенно при развитии нестабильности позвоночно-двигательного сегмента, выраженном стенозе позвоночного канала и многоуровневом поражении межпозвонковых дисков. В связи с чем наши дальнейшие работы будут направлены на выявление факторов, определяющих эффективность применения малоинвазивных хирургических методов для персонализации лечения пациентов с дегенеративными поражениями поясничного отдела позвоночника, а также усовершенствование алгоритма лечения этой группы пациентов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declares no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Merzhoev AM, Gulyaev DA, Singaevsky SB, et al. Percutaneous endoscopic transforaminal removal of upper lumbar hernias// Russian neurosurgical journal named after prof. A. L. Polenov. — 2017;4: 23–30. In Russian [Мержоев А.М., Гуляев Д.А., Сингаевский С.Б. и др. Перкутанное эндоскопическое трансфораминальное удаление верхних поясничных грыж // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. — 2017;4: 23–30.]
2. Yakovenko IV, Ivanova NE, Kondakov EN, et al. Polenov Neurosurgical Research Institute: from the creation of a service to the latest neurosurgical technologies. // Translational Medicine. — 2015;2(5): 30–38. In Russian [Яковенко И.В., Иванова Н.Е., Кондаков Е.Н. и др. Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова: от создания службы до новейших нейрохирургических технологий. // Трансляционная медицина. — 2015;2(5): 30–38.]
3. Liu C. Percutaneous endoscopic lumbar discectomy and minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion for massive lumbar disc herniation / C. Liu, Y. Zhou // Clinical Neurology and Neurosurgery. — 2019;176: 19–24. DOI: 10.1016/j.clineuro.2018.10.017.
4. Ebeling U, Reichenberg W. Results of microsurgical lumbar discectomy. Review of 485 patients/ Acta Neurochir. 1986;81: 45–52.
5. Fritsch EW, Heisel J, Rupp S. The failed back surgery syndrome: reasons, intraoperative findings, and long-term results: a report of 182 operative treatments // Spine. — 1996;21: 626–633.
6. Annertz M, Jönsson B, Strömqvist B, Holtås S. No relationship between epidural fibrosis and sciatica in the lumbar postdiscectomy syndrome. A study with contrast-enhanced magnetic resonance imaging in symptomatic patients. Spine (Phila Pa 1976) 1995;20:449–53.
7. Shi R. Comparison of percutaneous endoscopic lumbar discectomy versus microendoscopic discectomy for the treatment of lumbar disc herniation: a meta-analysis / R. Shi, F. Wang, X. Hong, et al.// International Orthopaedics. — 2018;43(4):923–937.
8. Abrishamkar S. Comparison of open surgical discectomy versus plasma-laser nucleoplasty in patients with single lumbar disc herniation / S. Abrishamkar, M. Kouchakzadeh, A. Mirhosseini, et al. // Journal of Research in Medical Sciences. — 2015;20(12):1133–1137.
9. Kato Y, Panjabi MM, Nibu K. Biomechanical study of lumbar spinal stability after osteoplastic laminectomy // Journal of Spinal Disorders. — 1998;11: 146–150.
10. Jiang X. Clinical effects of transforaminal and interlaminar percutaneous endoscopic discectomy for lumbar disc herniation / X. Jiang, X. Zhou, N. Xu // Medicine. — 2018;97(48). DOI:10.1097/MD.00000000000013417.
11. Ruetten S. Full-Endoscopic Interlaminar and Transforaminal Lumbar Discectomy Versus Conventional Microsurgical Technique / S. Ruetten, M. Komp, H. Merk, et al.// SPINE-2008;33(9):931–939.
12. Patel N. Percutaneous Lumbar Laser Discectomy: Literature Review and a Retrospective Analysis of 65 Cases / N. Patel, V. Singh //

Photomedicine and Laser Surgery. — 2018. — No10. DOI:10.1089/pho.2018.4460.

13. Asaturyan GA, Tunimanov PV. Immediate results of cold plasma nucleoplasty in patients with lumbar intervertebral hernias // *Creative Surgery and Oncology*. — 2011;4: 28–31. In Russian [Г. А. Асатурян, П. В. Туниманов. Ближайшие результаты холодно-плазменной нуклеопластики у больных с поясничными межпозвоноковыми грыжами // *Креативная хирургия и онкология*. — 2011;4: 28–31.]

14. Shchedrenok VV, Ivanenko AV, Sebelev KI, Moguchaya OV. Minimally Invasive Surgery Of Degenerative Diseases Of The Spine. *Vestnik hir.* 2010;169(2):102–104. In. Russian [Щедренюк В.В., Иваненко А.В., Себелев К.И., Могучая О.В. Малоинвазивная хирургия дегенеративных заболеваний позвоночника // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. — 2010;169(2):102–104.]

15. Gyu Yeul Ji. Safety and Effectiveness of Transforaminal Epiduroscopic Laser Ablation in Single Level Disc Disease: A Case-Control Study. / G. Y. Ji, J. Lee, S. W. Lee, et al. // *Pain Physician*. — 2018; 21,643–650.

16. Jiayue Bai. Percutaneous transforaminal endoscopic discectomy in the treatment of senior patients with lumbar degenerative disc disease / J. Bai, W. Zhang, X. Liu, et al. // *Experimental And Therapeutic Medicine*. — 2019;17(1):874–882.

17. Ferrer E, Garcia-Bach M., Lumbar microdiscectomy: analysis of 100 consecutive cases. Its pitfalls and final results. *Acta Neurochir. Suppl.* 1988; 43: 39–43.

18. Mixter WJ, Barr JS. Rupture of intervertebral disc with involvement of the spinal canal. *N Eng J Med* 211: 210–215, 1934.

19. Rutten S, Komp M, Godolias G. Spinal cord stimulation (SCS) using an 8-pole electrode and double-electrode system as minimally invasive therapy of the post-discectomy and postfusion syndrome-prospective study results in 34 patients // *Zeitschrift fur Orthopaedie Und Ihre Grenzgebiete*. — 2002;140: 626–631.

20. Fan Feng Qianqian Xu. Comparison of 7 Surgical Interventions for Lumbar Disc Herniation: A Network Meta-analysis / Fan Feng Qianqian Xu, Feifei Yan, Yuanlong Xie, et al. // *Pain Physician*. — 2017;20:863–871.

21. Hermantin FU, Peters T. A prospective randomized study comparing the results of discectomy with those of video-assisted arthroscopic microdiscectomy. *J. bone joint surgery* 1999; 81: 958–965.

22. Ruetten S, Meyer O, Godolias G. Epiduroscopic diagnosis and treatment of epidural adhesions in

chronic back pain syndrome of patients with previous surgical treatment: first results of 31 interventions // *Zeitschrift fur Orthopaedie Und Ihre Grenzgebiete*. — 2002;140:171–175.

23. Stookey B. Compression of spinal cord due to ventral extradural chondromas: diagnosis and surgical treatment. *Arch Neurol Psychiatry* 1928; 20: 275–91.

24. Schoeggl A, Maier H, Saringer W, Reddy M, Matula C. Outcome after chronic sciatica as the only reason for lumbar microdiscectomy // *Journal of Spinal Disorders & Techniques*. — 2002; 15: 415–419.

Информация об авторах:

Городнина Ангелина Викторовна, врач-нейрохирург, младший научный сотрудник НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Иваненко Андрей Валентинович, д.м.н., врач-нейрохирург отделения № 1, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Орлов Андрей Юрьевич, д.м.н., руководитель НИЛ нейрохирургии позвоночника и периферической нервной системы, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Назаров Александр Сергеевич, к.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением № 1, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Gorodnina Angelina V., neurosurgeon of Neurosurgery Department 1, Researcher of Research Laboratory of Spinal and peripheral nervous system neurosurgery, Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre;

Ivanenko Andrey V., MD neurosurgeon of Neurosurgery Department 1; Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre;

Orlov Andrey Yu., MD., chief of Research Laboratory of Spinal and peripheral nervous system neurosurgery, Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre;

Nazarov Alexander S., PhD, chief of Neurosurgery Department 1, Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre.

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК [616.133.33 + 616.145.11]-007.1

АНАЛИЗ ТИПА ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ АНГИОАРХИТЕКТониКИ ВЕНОЗНЫХ ДРЕНАЖЕЙ

Мамонов Н. А., Рожченко Л. В., Горощенко С. А., Самочерных К. А.

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Мамонов Никита Андреевич,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,
Россия, 191014.
E-mail: mammon820@gmail.com

Статья поступила в редакцию 22.09.2022
и принята к печати 03.10.2022.

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Артериовенозные мальформации головного мозга являются редко встречаемой врожденной сосудистой патологией. В настоящий момент изучение венозного компонента артериовенозных мальформаций является актуальной темой многих исследований. Большинство авторов считают, что ангиоархитектурные особенности венозного звена артериовенозных мальформаций могут оказывать значительное влияние на оценку естественного течения патологии и определение тактики лечения данных больных. **Цель.** Провести сравнительный анализ персонифицированных особенностей венозного дренирования артериовенозных мальформаций головного мозга с типами клинического течения. **Материалы и методы.** Были проанализированы результаты обследования 61 взрослого пациента с артериовенозными мальформациями головного мозга, наблюдавшегося в нейрохирургическом отделении № 3 РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в период с 2014 по 2021 гг. Проанализированы половозрастные характеристики и данные нейровизуализации, а также особенности венозного оттока артериовенозных мальформаций. Составлены группы пациентов по типу течения заболевания и проведен сравнительный анализ с характеристиками венозного оттока, а также их особенностями. Соотношение мужчины/женщины составило 1,5/1 (37/24). Преобладали больные моложе 45 лет (77,1 %). По типам клинического течения: геморрагический тип — 18 наблюдений (29,5 %); эпилептический тип — 24 пациента (39,3 %); торпидный тип — 19 больных (31,2 %). **Результаты.** Выявлена корреляция между глубоким расположением тела мальформации, а также дренированием исключительно в систему глубоких вен и геморрагическим типом течения ($p = 0,034$), в то время как мужской пол и поверхност-

ная локализация мальформации были более характерны для эпилептического типа ($p = 0,01$). Торпидный тип течения не имел значимых взаимосвязей с исследуемыми особенностями. **Заключение.** По нашим данным, анализ персонализированных особенностей венозного дренирования церебральных артериовенозных мальформаций может помочь в оценке клинического течения, что улучшит результаты лечения этих пациентов.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация, венозный дренаж, тип течения.

Для цитирования: Мамонов Н.А., Рожченко Л.В., Горощенко С.А., Самочерных К.А. Анализ типа течения артериовенозных мальформаций головного мозга на основании оценки персонализированных особенностей ангиоархитектоники венозных дренажей. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(5):16-24. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-16-24.

ANALYSIS OF THE TYPE OF COURSE OF ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF THE BRAIN ON THE BASIS OF THE EVALUATION OF THE PERSONALIZED FEATURES OF ANGIOARCHITECTONICS OF VENOUS DRAINAGES

Mamonov N. A., Rozhchenko L. V., Goroschenko S. A., Samochernykh K. A.

Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Mamonov Nikita A.,
Polenov Neurosurgical Research Institute,
branch of the Almazov National Medical
Research Centre,
Mayakovsky str., 12, Saint Petersburg,
Russia, 1910141.
E-mail: mammon820@gmail.com

Received 22 September 2022; accepted
03 October 2022.

ABSTRACT

Background. Arteriovenous malformations of the brain are a rare congenital vascular pathology. At the moment, the study of the venous component of arteriovenous malformations is a hot topic of many studies. Most authors believe that the angioarchitectural features of the venous link of arteriovenous malformations can have a significant impact on assessing the natural course of the pathology and determining the tactics of treating these patients. **Objective.** In our work, we conducted an assessment and compared the personalized features of venous

drainage of arteriovenous malformations of the brain with the type of clinical course. **Design and methods.** We analyzed the results of a survey of 61 adult patients with arteriovenous malformations of the brain, observed in the neurosurgical department No. 3 of the RNSI n. a. prof. A. L. Polenov in the period from 2014 to 2021. Gender and age characteristics and neuroimaging data, as well as features of the venous outflow of arteriovenous malformations were analyzed. Groups of patients were composed according to the type of the course of the disease and a personalized analysis was carried out with the characteristics of the venous outflow, as well as their features. The male/female ratio was 1.5/1 (37/24). Patients under 45 years of age prevailed (77.1 %). By types of clinical course: hemorrhagic type — 18 cases (29.5 %); epileptic type — 24 patients (39.3 %); torpid type — 19 patients (31.2 %). **Results.** A correlation was found between the deep location of the body of the malformation, as well as drainage exclusively into the deep vein system, and the hemorrhagic type of course ($p = 0.034$), while the male gender and superficial localization of the malformation were more characteristic of the epileptic type ($p = 0.01$). The torpid flow type did not have significant relationships with the studied features. **Conclusion.** According to our data, an analysis of the personalized characteristics of venous drainage of cerebral arteriovenous malformations can help in assessing the clinical course, which will improve the treatment outcomes of these patients.

Key words: arteriovenous malformation, types of clinical course, venous drainage.

For citation: Mamonov NA, Rozhchenko LV, Goroschenko SA, Samochernykh KA. Analysis of the type of course of arteriovenous malformations of the brain on the basis of the evaluation of the personalized features of angioarchitectonics of venous drainages. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(5):16-24. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-16-24.

Список сокращений: АВМ — артериовенозная мальформация, S-M — Spetzler-Martin.

ВВЕДЕНИЕ

Артериовенозные мальформации (АВМ) головного мозга представляют собой редкую врожденную патологию церебральных сосудов, характеризующуюся отсутствием капиллярного русла с формированием артериовенозных фистул. В клинической картине АВМ головного мозга преобладают внутримозговые кровоизлияния, эпилептический синдром и очаговый неврологический дефицит. Определение тактики лечения данных пациентов формируется на основании морфометрических характеристик мальформации и типа клинического течения [1, 2].

В настоящий момент, учитывая высокое социально-экономическое влияние данного заболевания, а также раннюю диагностику АВМ, становится все более актуальным персонализированный подход к ведению и лечению этих пациентов с целью профилактики осложнений и улучшения исходов.

Несмотря на сложившиеся представления о значимости артериального звена АВМ, изучение особенностей венозного оттока приобретает все боль-

шую важность для оценки естественного течения заболевания.

Цель нашей работы заключается в анализе индивидуальных ангиографических особенностей венозного дренирования АВМ с учетом типа клинического течения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы результаты обследования 61 взрослого пациента с АВМ головного мозга, наблюдавшегося в нейрохирургическом отделении № 3 РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в период с 2014 по 2021 гг.

Всем пациентам была выполнена полная селективная церебральная ангиография в различных проекциях. Исследование проводили на ангиографе Allura Xper 20/20 Biplane.

На наш взгляд, кроме общих характеристик, таких как возраст, пол пациентов, тип течения заболевания, рассматривались и персонализированные предикторы возможного исхода заболевания, такие как расположение и ангиоархитектоника АВМ.

Пациенты были распределены по следующим возрастным группам: от 18 до 45 лет, от 45 до 59 лет и более 59 лет.

По типам течения пациенты разделялись на 3 группы: 1) геморрагический тип (начало заболевания с кровоизлияния из АВМ), 2) эпилептический тип (манифестация с развития эпилептического синдрома) и 3) торпидный тип (цефалгический синдром либо случайно выявленная АВМ).

Поверхностными было принято считать церебральные АВМ, выходявшие на кору головного мозга вне зависимости от доли, где они располагались. При локализации в базальных ганглиях или мозолистом теле, АВМ считались как глубокие поражения.

АВМ классифицировались по шкале Spetzler-Martin (S-M) с целью планирования дальнейшего лечения и хирургических рисков. В исследование включались больные II–IV степени по S-M. Пациенты I и V градации в исследование не вошли.

Особенности венозного оттока оценивали по следующим критериям: направление оттока, тип дренирования (поверхностный, глубокий или смешанный), наличие стенозов дренирующих вен, венозных лакун и макрофистул. Стенозом считалось локальное сужение эфферента более 50 % [3]. Венозные лакуны определяли как локальное мешковидное выпячивание дренажной вены. Макрофистулой считался высокопоточковый крупный основной эфферент диаметром в 3–4 раза больше нормы.

Была проанализирована взаимосвязь типов течения АВМ со следующими характеристиками: пол, возраст, возрастные группы, степень по шкале S-M, локализации тела АВМ, направление оттока, тип дренирования, стеноз дренирующих вен, наличие венозных лакун и макрофистул.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включен 61 пациент с церебральными АВМ. Соотношение мужчин и женщин было 1,5/1 (37/24). Преобладали лица моложе 45 лет (77,1 %) (рис. 1).

По типу клинического течения было выделено 3 группы: геморрагический тип — 18 наблюдений (29,5 %); эпилептический тип — 24 пациента (39,3 %); торпидный тип — 19 больных (31,2 %). У 4 из 18 пациентов с геморрагическим типом течения заболевания впоследствии присоединились эпилептические припадки (рис. 2).

Средний возраст начала заболевания составил 36,6 лет, и различий по этому признаку во всех группах не отмечено. Выявлено преобладание мужчин в группе эпилептического типа течения (75,0 %). В остальных группах различия по полу не выявлено.

Проведен сравнительный анализ локализации мальформации и степени градации по шкале S-M с типами течения АВМ. Результаты сравнения представлены на рисунке 3.

При сравнении групп выявлено, что при геморрагическом типе течения поверхностная и глубокая локализации АВМ встречались одинаково. При эпилептическом типе значимо преобладали АВМ, расположенные поверхностно (91,7 %; $p = 0,01$). При сравнении групп пациентов по шкале S-M выявлено, что при геморрагическом типе течения реже встречались пациенты с S-M II. Среди пациентов с эпилептическим типом течения АВМ преобладали S-M III и IV степени градации.

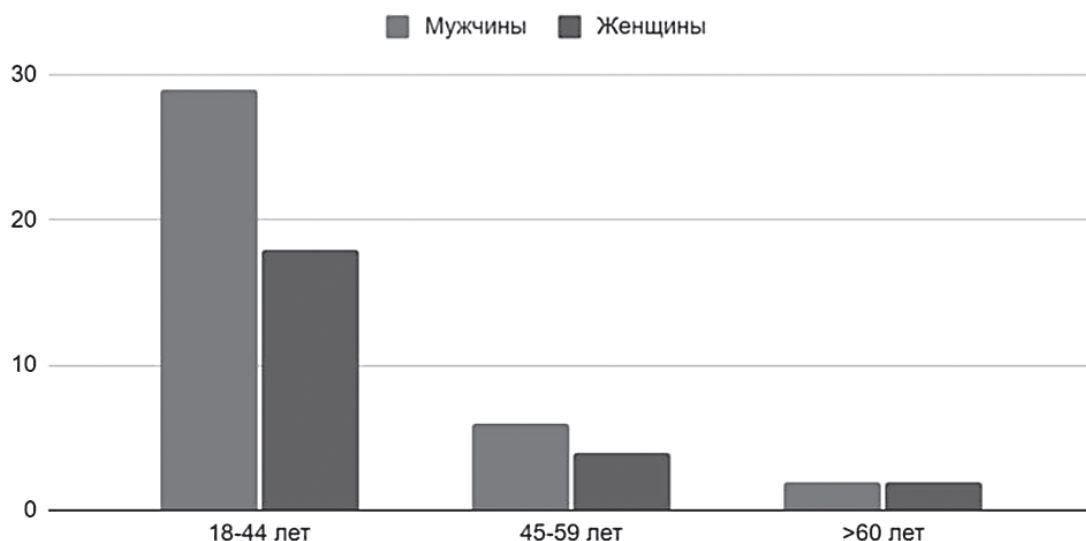


Рис. 1. Распределение больных по полу и возрастным группам

Нами был проведен анализ зависимости типа клинического течения АВМ от особенностей венозного оттока. При анализе направления венозного дренирования выявлено, что во всех типах течения АВМ преобладало двухстороннее направление венозного дренирования, а при эпилептическом и торпидном типах с равной частотой встречался контралатеральный дренаж (рис. 4).

При геморрагическом типе течения АВМ встречался только исключительно глубокий тип венозного дренирования. Смешанный тип дренажа превалировал во всех типах течения заболевания (рис. 5).

При анализе персонализированных особенностей дренирующих вен выявлено преобладание как сочетания, так и отсутствия всех признаков в равной степени во всех типах течения. Однако

при эпилептическом типе изолированное наличие венозных лакун и макрофистул в структуре АВМ встречалось чаще (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

АВМ головного мозга является редкой патологией, но, тем не менее, требует подробного изучения, так как может иметь серьезные клинические проявления, такие как внутричерепное кровоизлияние [2, 4–6], что часто приводит к тяжелой инвалидизации больных и нередко к летальному исходу [7]. Также это заболевание может обуславливать формирование эпилептических припадков, постоянных головных болей и прогрессирующего очагового неврологического дефицита. В работе Tong X. и соавторов (2016 г.) было выявлено, что

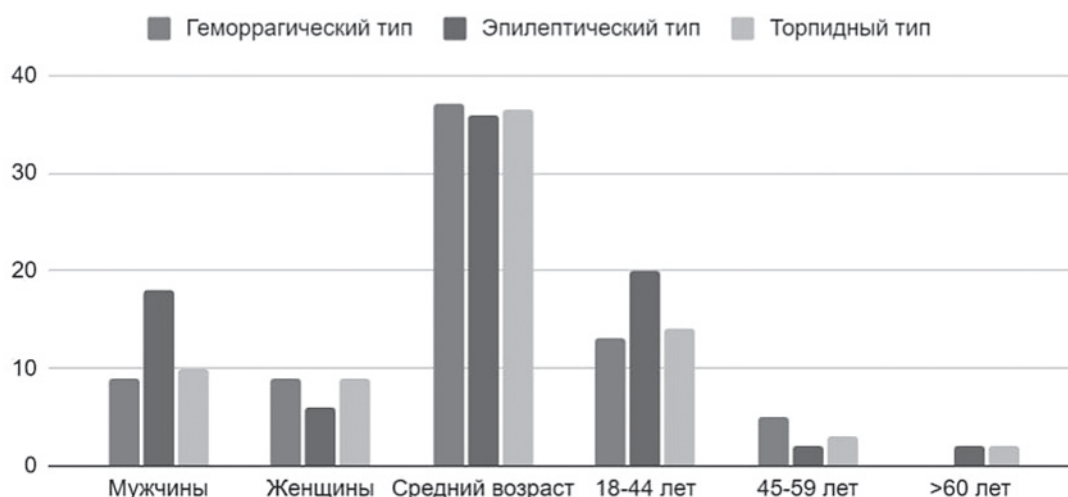


Рис. 2. Распределение пациентов по демографическим характеристикам

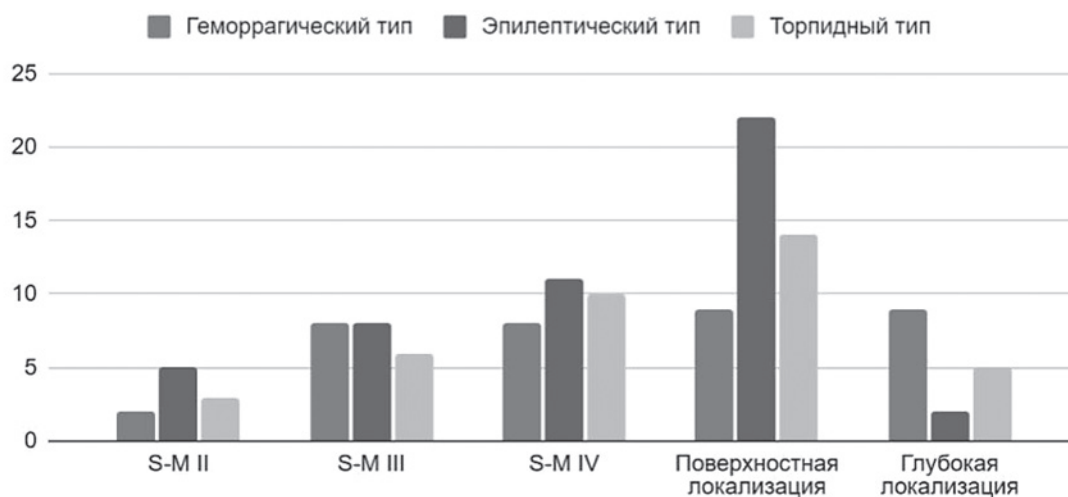


Рис. 3. Сопоставление характеристик АВМ с типом течения заболевания

мужчины имеют более высокий риск манифестации АВМ эпилептическим синдромом. Мы получили схожие результаты: выявлено преобладание мужчин в группе эпилептического типа течения (75,0 %) [8]. Средний возраст манифестации симптомов у наших пациентов составил 36,6 лет, что сопоставимо с литературными данными [9–14].

По данным многих исследований [15–18], более склонны к разрыву АВМ глубинной локализации. Batista U. C. и коллеги (2022 г.) также считают, что для АВМ подобной локализации более характерен геморрагический тип течения, что в свою очередь может быть связано с дренированием большин-

ства этих мальформаций в систему глубоких вен [14]. Несмотря на это, согласно нашим данным, глубинное расположение АВМ было выявлено только у половины пациентов с кровоизлиянием в анамнезе.

Spetzler R. F. и соавторы (1989 г.) предположили, что поверхностно расположенные АВМ оказывают раздражающее действие на кору мозга с формированием очагов пароксизмальной активности [19]. У наших больных с поверхностной локализацией АВМ встречался преимущественно эпилептический тип течения (в 91,7 % наблюдений), как и торпидный (73,7 %). Также следует отметить, что

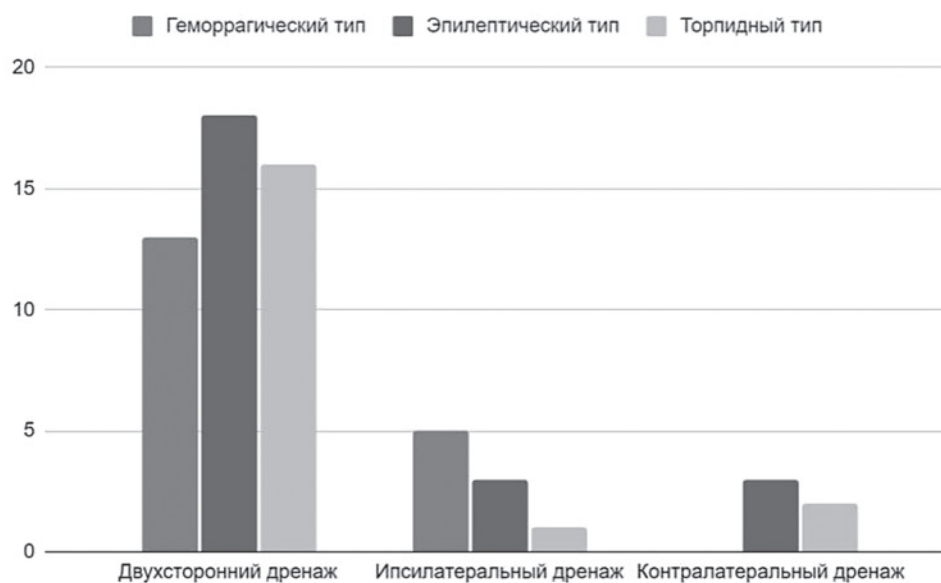


Рис. 4. Взаимосвязь направления венозного дренирования с типами течения АВМ

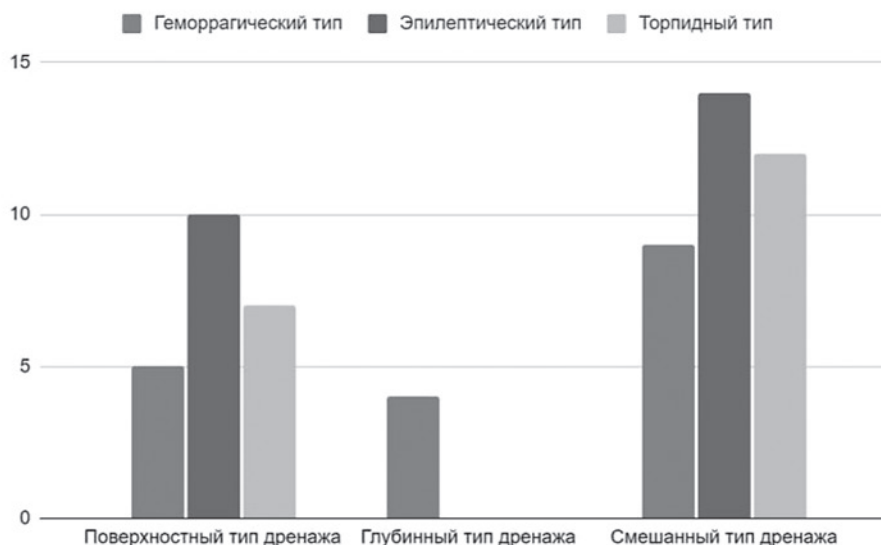


Рис. 5. Сравнение типов венозного дренирования с типами течения АВМ

изолированного глубокого дренирования в этих группах выявлено не было.

В работах Kim H. и коллег (2014 г.) [20] и Duong D. H. и соавторов (1998 г.) [21] была выявлена положительная корреляция между наличием изолированного дренирования в глубокие вены мозга и риском возникновения кровоизлияния. Среди наших пациентов все АВМ с глубоким типом дренирования имели геморрагический тип течения ($p = 0,034$).

В работе Shankar J. J. S. и коллег (2013 г.) при изучении взаимосвязи наличия венозных лакун с типами течения церебральных АВМ было выявлено, что эктазированные эфференты чаще встречались при АВМ с эпилептическим типом течения [11]. В работе Batista U. C. и соавторов (2022 г.) отмечается корреляция между наличием венозных лакун, стенозов вен и высокопоточковой макрофистулы и эпилептическим типом течения АВМ [14]. По мнению исследователей, такие изменения венозного дренирования являются приспособлением для компенсации феномена обкрадывания при высокопоточковых АВМ и более характерны для эпилептического типа течения. В нашей работе мы также выявили высокую частоту встречаемости при АВМ с эпилептическим типом течения венозных лакун, стенозов и макрофистул либо их сочетания.

В работах Myasaka Y. и коллег (1992 г.) и Hademenos G. J. и соавторов (1996 г.) высказано предположение, что при нарушении венозного оттока и формировании венозной гипертензии на фоне стеноза дренирующих вен повышается вероятность разрыва АВМ [22, 23]. Однако, по дан-

ным Pan J. и коллег (2013 г.), не было выявлено взаимосвязи между наличием стеноза эфферента с геморрагическим типом течения [16]. По нашим данным, при АВМ с геморрагическим типом течения статистически достоверно выявлена связь с сочетанием наличия венозных лакун на эфферентах и макрофистул.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования именно персонализированные предикторы, такие как тип венозного дренирования и локализация мальформации, являются основополагающими при определении как лечебной тактики, так и исходов заболевания.

По нашему мнению, анализ венозного дренирования церебральных АВМ принесет новую важную информацию о значимости подробной оценки венозного оттока и будет способствовать формированию персонифицированной тактики лечения данных больных.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declares no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Работа выполнена в рамках госзадания «Разработка персонифицированного подхода к эндovasкулярному лечению церебральных арте-

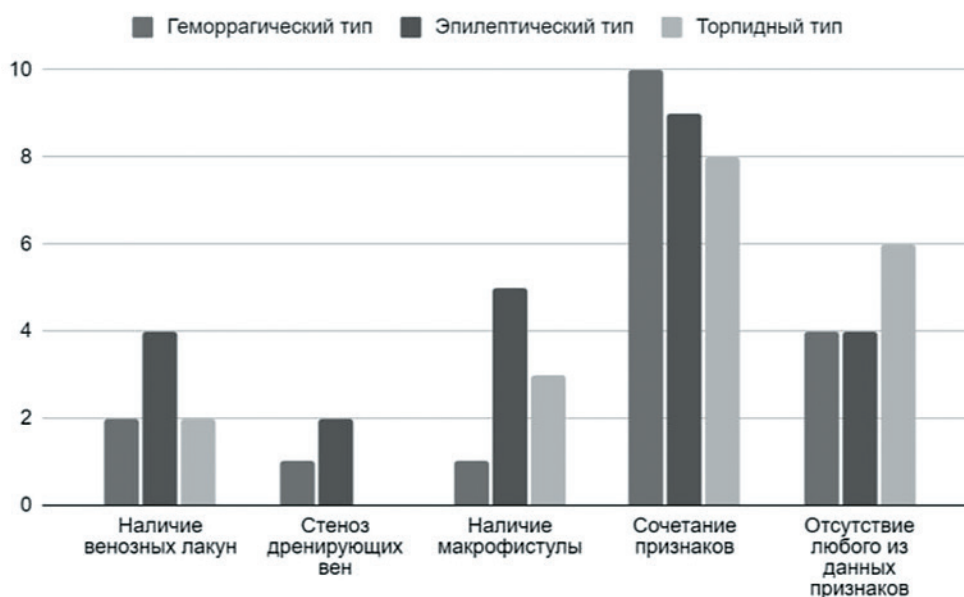


Рис. 6. Взаимосвязь особенностей венозного дренирования с типами течения АВМ

риовенозных мальформаций на основе изучения молекулярных механизмов неоангиогенеза», ЕГИСУ регистрационный номер 121031100282-3. / The work was carried out within the framework of the state task «Development of a personalized approach to endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations based on the study of molecular mechanisms of neoangiogenesis», EGISU registration number 121031100282-3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Redekop G, TerBrugge K, Montanera W, et al. Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence, and risk of hemorrhage. *J Neurosurg.* 1998;89(4):539–546. DOI:10.3171/jns.1998.89.4.0539.
2. Hirai S, Mine S, Yamakami I, et al. Angioarchitecture related to hemorrhage in cerebral arteriovenous malformations. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1998;38 Suppl:165–170. DOI:10.2176/nmc.38.suppl_165.
3. Mendoza-Elias N, Shakur SF, Charbel FT, et al. Cerebral arteriovenous malformation draining vein stenosis is associated with atherosclerotic risk factors. *J Neurointerv Surg.* 2018;10(8):788–790. DOI:10.1136/neurintsurg-2017-013580.
4. Hernesniemi JA, Dashti R, Juvela S, et al. Natural history of brain arteriovenous malformations: a long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients. *Neurosurgery.* 2008;63(5):823–831. DOI:10.1227/01.NEU.0000330401.82582.5E.
5. Goroshchenko SA, Petrov AE, Rozhchenko LV, et al. Endovascular embolization of high-flow arteriovenous fistulae with non-adhesive agents in the structure of cerebral arteriovenous malformations on the background of adenosine-induced cardioplegia. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko.* 2020;84(3):21–27. In Russian [Горощенко С.А., Петров А.Е., Рожченко Л.В. и др. Опыт эндоваскулярной эмболизации высокопоточковых артериовенозных фистул в структуре церебральных артериовенозных мальформаций неадгезивными эмболизатами на фоне аденозин-индуцированной кардиopleгии // Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н. Н. Бурденко. 2020;84(3):21–27.]
6. Rozhchenko LV, Petrov AE, Goroshchenko SA, et al. Endovascular treatment of aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko.* 2022;87(2):25–35. doi.org/10.17116/neiro20228602125. In Russian [Рожченко Л.В., Петров А.Е., Горощенко С.А. и др. Эндоваскулярное лечение аневризм, ассоциированных с церебральными артериовенозными мальформациями // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2022;87(2):25–35.]
7. Ondra SL, Troupp H, George ED, et al. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg.* 1990;73(3):387–391. DOI:10.3171/jns.1990.73.3.0387.
8. Tong X, Wu J, Lin F, et al. The Effect of Age, Sex, and Lesion Location on Initial Presentation in Patients with Brain Arteriovenous Malformations. *World Neurosurg.* 2016;87:598–606. DOI:10.1016/j.wneu.2015.10.060.
9. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg.* 2013;118(2):437–443. DOI:10.3171/2012.10.JNS121280.
10. Kubalek R, Moghtaderi A, Klisch J, et al. Cerebral arteriovenous malformations: influence of angioarchitecture on bleeding risk. *Acta Neurochir (Wien).* 2003;145(12):1045–1052. DOI:10.1007/s00701-003-0143-x.
11. Shankar JJ, Menezes RJ, Pohlmann-Eden B, et al. Angioarchitecture of brain AVM determines the presentation with seizures: proposed scoring system. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34(5):1028–1034. DOI:10.3174/ajnr.A3361.
12. Sturiale CL, Rigante L, Puca A, et al. Angioarchitectural features of brain arteriovenous malformations associated with seizures: a single center retrospective series. *Eur J Neurol.* 2013;20(5):849–855. DOI:10.1111/ene.12085.
13. Hetts SW, Cooke DL, Nelson J, et al. Influence of patient age on angioarchitecture of brain arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(7):1376–1380. DOI:10.3174/ajnr.A3886.
14. Batista UC, Pereira BJA, Joaquim AF, et al. Correlation between angioarchitectural characteristics of brain arteriovenous malformations and clinical presentation of 183 patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022;80(1):3–12. DOI:10.1590/0004-282X-ANP-2020-0291.
15. Kandai S, Abdullah MS, Naing NN. Angioarchitecture of brain arteriovenous malformations and the risk of bleeding: an analysis of patients in northeastern malaysia. *Malays J Med Sci.* 2010;17(1):44–48.
16. Pan J, Feng L, Vinuela F, et al. Angioarchitectural characteristics associated with initial hemorrhagic presentation in supratentorial brain arteriovenous malformations. *Eur J Radiol.* 2013;82(11):1959–1963. DOI:10.1016/j.ejrad.2013.05.015.
17. Stefani MA, Porter PJ, terBrugge KG, et al. Angioarchitectural factors present in brain arteriovenous malformations associated with hemorrhagic presentation. *Stroke.* 2002;33(4):920–924. DOI:10.1161/01.str.0000014582.03429.f7.
18. Mamonov NA, Samochernykh KA. Features of venous drainage of supratentorial arteriovenous

malformations and the choice of tactics of surgical treatment (literature review). Russian neurosurgical journal. Professor A. L. Polenov. — 2020. — Т. 12. — No. 4. — S. 75–79. In Russian [Мамонов Н.А., Самочерных К.А. Особенности венозного дренирования супратенториальных артериовенозных мальформаций и выбор тактики хирургического лечения (обзор литературы). Российский нейрохирургический журнал им. профессора А. Л. Поленова. — 2020. — Т. 12. — № 4. — С. 75–79.]

19. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. J Neurosurg. 1986;65(4):476–483. DOI:10.3171/jns.1986.65.4.0476.

20. Kim H, Al-Shahi Salman R, McCulloch CE, et al. Untreated brain arteriovenous malformation: patient-level meta-analysis of hemorrhage predictors. Neurology. 2014;83(7):590–597. DOI:10.1212/WNL.0000000000000688.

21. Duong DH, Young WL, Vang MC, et al. Feeding artery pressure and venous drainage pattern are primary determinants of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. Stroke. 1998;29(6):1167–1176. DOI:10.1161/01.str.29.6.1167.

22. Miyasaka Y, Yada K, Ohwada T, et al. An analysis of the venous drainage system as a factor in hemorrhage from arteriovenous malformations. J Neurosurg. 1992;76(2):239–243. DOI:10.3171/jns.1992.76.2.0239.

23. Hademenos GJ, Massoud TF. Risk of intracranial arteriovenous malformation rupture due to venous drainage impairment. A theoretical analysis. Stroke. 1996;27(6):1072–1083. DOI:10.1161/01.str.27.6.1072.

Информация об авторах:

Мамонов Никита Андреевич, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 3, научный сотрудник НИЛ хирургии сосудов головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Рожченко Лариса Витальевна, к.м.н., врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 3, руководитель НИЛ хирургии сосудов головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Горощенко Сергей Анатольевич, к.м.н., врач-нейрохирург нейрохирургического отделения № 3, старший научный сотрудник НИЛ хирургии сосудов головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Самочерных Константин Александрович, д.м.н., директор РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Mamonov Nikita A., Neurosurgeon of Neurosurgical department No. 3, Researcher of the Laboratory for Surgery of the Vessels of the Cerebral and Spinal Cord, Polenov Neurosurgical Research Institute;

Rozhchenko Larisa V., Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon of the Neurosurgical Department No. 3, Chef of Laboratory for Surgery of the Vessels of the Cerebral and Spinal Cord, Polenov Neurosurgical Research Institute;

Goroshchenko Sergey A., Candidate of Medical Sciences, Neurosurgeon of the Neurosurgical Department No.3, Senior Researcher of the Research Laboratory for Surgery of the Vessels of the Cerebral and Spinal Cord, Polenov Neurosurgical Research Institute;

Samochernykh Konstantin A., doctor of medical sciences, director of the Polenov Neurosurgical Research Institute.

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.831-
002:616.993.192.1:578.828.6

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ ПРИ ОЧАГОВОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ПРИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ

Кияшко С. С., Маслова Л. Н., Иванова Н. Е.

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Маслова Людмила Николаевна,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,
Россия, 191014.
E-mail: lydmmasl@mail.ru

Статья поступила в редакцию 22.05.2022
и принята к печати 23.06.2022.

РЕЗЮМЕ

Toxoplasma gondii является широко распространенной паразитарной инфекцией, активизация которой тесно связана с последующим иммунным ответом. У ВИЧ-инфицированных пациентов токсоплазмоз является одной из самых частых причин поражения головного мозга, вызывающей очаговую и общемозговую симптоматику, которая может иметь диагностические трудности, особенно в тех случаях, когда больные не информируют врача о ВИЧ-инфицировании. В статье представлены клинические наблюдения пациентов с ВИЧ-ассоциированным токсоплазмозом, поражающим головной мозг. Диагностические сложности возникали из-за отсутствия у большинства больных достоверных сведений о ВИЧ-инфицировании. В клинической картине у многих пациентов было многоочаговое поражение головного мозга, что вызывало трудности в распознавании заболевания (метастазы? энцефалит? лимфома?), а при нарастании гипертензионно-гидроцефального синдрома предполагалась внутримозговая опухоль. Для уточнения диагноза при выявленных объемных образованиях головного мозга требовалось хирургическое лечение, которое проводилось в объеме стереотаксической биопсии при компенсированном состоянии больных или экстренного хирургического вмешательства у декомпенсированных больных для устранения дислокационного синдрома.

Ключевые слова: ВИЧ, СПИД, токсоплазменный энцефалит, токсоплазмоз, церебральный токсоплазмоз.

Для цитирования: Кияшко С.С., Маслова Л.Н., Иванова Н.Е. Диагностические трудности при очаговом поражении головного мозга у больных при ВИЧ-ассоциированном токсоплазмозе. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(5):25-37. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-25-37.

DIAGNOSTIC DIFFICULTIES IN LOCAL BRAIN LESION IN PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TOXOPLASMOSIS

Kiiashko S. S., Maslova L. N., Ivanova N. E.

Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Maslova Ludmila N.,
Polenov Neurosurgical Research
Institute, branch of the Almazov
National Medical Research Centre,
Mayakovsky str., 12, Saint Petersburg,
Russia, 1910141.
E-mail: lydmmasl@mail.ru

Received 22 May 2022; accepted
23 June 2022.

ABSTRACT

Toxoplasma gondii is a widespread parasitic infection, the activation of which is closely associated with the subsequent immune response. In HIV-infected patients, toxoplasmosis is one of the most common causes of brain damage, causing focal and cerebral symptoms, which can be difficult to diagnose, especially in cases where patients do not inform the doctor about HIV infection. The article presents clinical observations of patients with HIV-associated toxoplasmosis affecting the brain. Diagnostic difficulties arose due to the lack of reliable information about HIV infection in most patients. In the clinical picture, many patients had a multifocal brain lesion, which caused difficulties in recognizing the disease (metastases? encephalitis? Lymphoma?), and with an increase in hypertension-hypertension syndrome, an intracerebral tumor was assumed. To clarify the diagnosis, in case of detected volumetric brain lesions, surgical treatment was required, which was carried out in the volume of a stereotaxic biopsy in the compensated state of patients or emergency surgical intervention in decompensated patients to eliminate the dislocation syndrome.

Key words: AIDS, cerebral toxoplasmosis, HIV, toxoplasma encephalitis, toxoplasmosis.

For citation: Kiiashko SS, Maslova LN, Ivanova NE. Diagnostic difficulties in local brain lesion in patients with HIV-associated toxoplasmosis. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(5):25-37. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-25-37.

Список сокращений: ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ДВИ — диффузно-взвешенное изображение, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, РНХИ — Российский нейрохирургический институт, СКТ — спиральная компьютерная томография, СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита, СТБ — стереотаксическая биопсия, ЦНС — центральная нервная система, УЗИ — ультразвуковое исследование, HCV-инфекция — гепатит С.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность ВИЧ-инфекции продолжает расти, в связи с чем нередко стали случаи обнаружения ее поздних стадий, приводящих к ВИЧ-ассоциированным заболеваниям нервной системы, таким как токсоплазменный некротический энцефалит, который может протекать как объемное образование [1, 2].

Поражение нервной системы на поздних стадиях ВИЧ-инфекции обусловлено развитием оппортунистических инфекций, среди которых на первом месте стоит токсоплазмоз, реже цитомегаловирусная инфекция, грибковые поражения и др., которые на фоне иммунодефицита вызывают клинические проявления заболевания [3]. Токсоплазмоз — зоонозное паразитарное заболевание, вызываемое *Toxoplasma gondii*, которое характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, длительное время протекает в виде бессимптомного носительства, однако в некоторых случаях возможно острое начало инфекционного заболевания различной степени тяжести [4, 5]. При ВИЧ-инфекции токсоплазмоз принимает тяжелое течение с поражением ЦНС в форме токсоплазменного энцефалита [6, 7], в некоторых случаях начальные клинические проявления могут выражаться в общемозговой и очаговой неврологической симптоматике, которая нередко трактуется как обусловленная объемным образованием головного мозга [3, 7].

Согласно литературным данным, токсоплазменный энцефалит при проведении КТ головного мозга характеризуется множественными или одиночными изо-гиподенсными участками округлой формы с зоной выраженного перифокального отека, которые локализуются в различных отделах мозга, чаще в базальных ганглиях, и распространяются на ствол мозга, в заднюю черепную ямку, субкортикальные отделы мозга. При контрастном усилении доминируют 2 вида изменений: узловое или кольцевидное накопление контрастного вещества, кольцевидный вид преобладает и представлен тонким и гладким контуром при малых очагах, и толстым и неровным — при

крупных очагах [9, 10]. МРТ с контрастным усилением и отсроченным временем сканирования является более чувствительным методом диагностики солитарных очагов [11]. Однако результаты КТ и МРТ при токсоплазменном энцефалите с использованием стандартных серий достаточно неспецифичны, и требуют дифференциальной диагностики с глиобластомами, метастазами, абсцессами мозга, где высокой специфичностью обладают ДВИ [9].

Трудности постановки диагноза могут быть обусловлены как человеческим фактором (многие пациенты скрывают факт ВИЧ-инфицирования), так и нередко возникающим многоочаговым поражением головного мозга с нарастанием гипертензионного синдрома, а также и погрешностями при проведении серологических реакций, неспецифичными изменениями при нейровизуализации. Важная диагностика церебрального токсоплазмоза, поскольку своевременно начатое лечение приводит к уменьшению токсоплазменных очагов в головном мозге и уменьшению неврологических проявлений [3]. Консервативное лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией включает курсовое применение дараприма и сульфадиазина, после чего на 10–14 день оцениваются размеры церебральных очагов по данным КТ/МРТ и динамика клинических проявлений. При отсутствии на фоне специфической терапии положительной динамики проводится биопсия головного мозга, на основании которой может быть установлен окончательный прижизненный диагноз [11–13].

Пациентам с подозрением на токсоплазмоз ЦНС необходимо проводить лечение по схеме: сульфадиазин (атоваквон, кларитромицин, азитромицин, клиндамицин) + пириметамин + фолиевая кислота + глюкокортикоиды (курс 6 недель с последующим снижением дозы до поддерживающей) [2, 14, 16, 17]. Улучшение может наступить в течение 10 дней, что сопровождается положительной динамикой КТ и МРТ, и это окончательно подтверждает поражение ЦНС *Toxoplasma gondii*.

В некоторых случаях больные с неустановленной ранее ВИЧ-инфекцией или ВИЧ-инфицированные, не прошедшие обследование на токсоплазмоз, при нарастании очаговой и общемозговой симптоматики поступают в городские стационары с подозрением на нарушение мозгового кровообращения, что требует тщательного неврологического осмотра, и даже дополнительные нейровизуализационные исследования (КТ/МРТ/ПЭТ) не всегда могут уточнить характер выявленного объемного образования (опухоль? лимфома? энцефалит?) [18]. Прогрессирующее ухудшение состояния больного с нарастанием дислокационного синдрома требует срочного лечения в нейрохирургическом стационаре, а у компен-

сированных больных необходимо проведение СТБ для уточнения характера объемного образования.

ЦЕЛЬ

Оценить особенности клинического течения церебрального токсоплазмоза у больных с ВИЧ-инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ

Изучены клинические проявления и тактика лечения ВИЧ-ассоциированного токсоплазмоза у 7 больных в возрасте от 22 лет до 47 лет, поступивших в отделение хирургии опухолей головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова с диагнозом «внутричерепное объемное образование».

МЕТОДЫ

Неврологический осмотр, консультация нейроофтальмолога, стандартный диагностический нейрохирургический комплекс, шкала Карновского, МРТ головного мозга с контрастным усилением, лабораторные исследования крови на ВИЧ, токсоплазмоз, патогистологическое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все больные поступили в отделение опухолей головного и спинного мозга с диагнозом «объемное образование головного мозга», 6 из них — из город-

ских больниц, куда были госпитализированы бригадой скорой помощи, 1 больная поступила в плановом порядке в компенсированном состоянии. Оценка по шкале Карновского на момент поступления в нейрохирургический стационар в 3 случаях соответствовала 20–30 баллам в связи с декомпенсацией состояния из-за нарастающего дислокационного синдрома, у 1 больного — 50 баллам; у 2 — 70 баллам, у 1 — 90 баллам.

Начало заболевания у 3 человек сопровождалось общемозговой симптоматикой, у 2 — проявилось судорожным синдромом, у 1 пациента была многоочаговая симптоматика и только у 1 больной наблюдалось бессимптомное течение заболевания.

Всем больным в городских стационарах проведено нейровизуализационное исследование — из-за инсультоподобного течения заболевания, из-за травмы черепа, из-за прогрессирующего нарастания очаговой и общемозговой симптоматики.

У 2 пациентов ранее была верифицирована ВИЧ-инфекция 4В стадии, проводилась специфическая терапия наркологом-инфекционистом, однако обследования на токсоплазмоз не было выполнено. Наибольшие трудности в диагностике возникли у 5 больных (двое из которых страдали наркоманией), которые сами и/или их родственники не сообщили о ВИЧ-инфекции до операции (табл. 1).

Среди всех поступивших на лечение больных только 2 пациента сообщили о ВИЧ-инфицировании (табл. 1).

Наблюдение № 1 (больная 29 лет): 10 лет назад выявлена ВИЧ-инфекция; выполнено КТ головного

Таблица 1. Характер поражения головного мозга и сведения о ВИЧ-инфекции в дооперационном периоде

№ наблюдения	ФИО, возраст пациентов	МРТ и КТ головного мозга при поступлении (количество очагов)	Сведения о ВИЧ-инфекции в дооперационном периоде
1	Больная Л., 29 лет	Одиночный	Известно
2	Больной П., 33 года	Множественные	Известно
3	Больная С., 22 года	Одиночный	(Сведения были скрыты от медперсонала)
4	Больная М., 29 лет	Одиночный	Сведения отсутствуют
5	Больной М., 47 лет	Множественные	Сведения отсутствуют
6	Больной Р., 31 год	Множественные	(Сведения были скрыты от медперсонала)
7	Больной Е., 29 лет	Множественные	(Сведения были скрыты от медперсонала)

мозга в связи с травмой головы, диагностировано объемное образование правой теменной доли (табл. 2). Клинических симптомов поражения головного мозга не наблюдалось. Больной проведена стереотаксическая биопсия объемного образования, диагностирован токсоплазменный энцефалит. Пациентка была выписана в компенсированном состоянии на дальнейшее лечение под наблюдение инфекциониста.

Наблюдение № 2 (больной 33 лет): 12 лет назад диагностирована ВИЧ-инфекция, гепатит В, HCV-инфекция. Ухудшение состояния началось с нарастания в течение 2 месяцев общей слабости, затем резкого развития левостороннего гемипареза, дизартрии, в связи с чем пациент был госпитализирован в городской стационар с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения. По данным СКТ головного мозга выявлено объемное образование глубоких отделов правых лобной и височной долей (табл. 2). Характер поражения вызывал сложности (абсцесс? энцефалит? опухоль?). Больному выполнена МРТ головного мозга, по данным которой выявлены множественные объемные образования: правых лобной, височной долей с распространением в подкорковые ганглии, объемное образование медиобазальных отделов

правой лобной доли, объемное образование правой лобной доли парасагиттальной локализации, объемное образование правых теменной и затылочной долей. МРТ в режиме T2 в аксиальной (рис. 1а) и фронтальной (рис. 1б) проекциях демонстрирует многоочаговое поражение головного мозга в базальных ганглиях справа по типу «мишени», окруженное зоной перифокального отека; на диффузно-взвешенных изображениях (рис. 1в) определяются те же изменения в форме кольцевидной тени с гиперинтенсивным сигналом по периферии и гипоинтенсивным в центральной части образования. Проведенное исследование продолжало вызывать сложности в уточнении диагноза, и больной направлен в институт для стереотаксической биопсии. Пациент, несмотря на многоочаговое поражение головного мозга, поступил на лечение в компенсированном состоянии. Больному выполнена стереотаксическая биопсия объемного образования правой затылочной области, диагностирован токсоплазменный энцефалит (рис. 2). В компенсированном состоянии пациент направлен на обследование и лечение у инфекциониста.

Наблюдение № 3 (больная 22 лет): пациентка поступила в городской стационар в тяжелом состоянии из-за нарастающего дислокационного син-

Таблица 2. Клиническая симптоматика у больных в дооперационном периоде

№ наблюдения	ФИО, возраст пациентов	Парезы в конечностях	Атаксия	Застойные диски зрительных нервов	МРТ и КТ головного мозга при поступлении (количество очагов)
1	Больная Л., 29 лет	Нет	Нет	Нет	Одиночный
2	Больной П., 33 года	Умеренный левосторонний гемипарез	Нет	Нет	Множественные
3	Больная С., 22 года	Правосторонний гемипарез	Из-за тяжести состояния не оценить	Да	Одиночный
4	Больная М., 29 лет	Нет	Нет	Нет	Одиночный
5	Больной М., 47 лет	Достоверно не оценить	Из-за тяжести состояния не оценить	Нет	Множественные
6	Больной Р., 31 год	Умеренный правосторонний гемипарез	Резко выражена атаксия	Нет	Множественные
7	Больной Е., 29 лет	Достоверно не оценить	Из-за тяжести состояния не оценить	Данных осмотра окулиста нет	Множественные

дрома, родственники скрывали сведения о ВИЧ-инфицировании (табл. 2). Заболевание проявилось судорожным синдромом, в стационаре выполнена МРТ головного мозга, высказано предположение об объемном образовании левой височной доли, но характер поражения вызывал сложности. Больной выполнена ПЭТ, и в совокупности с данными МРТ головного мозга высказано предположение об инфекционном поражении (токсоплазмоз? абсцесс менее вероятен) (рис. 3). Состояние пациентки после противосудорожной и дегидратационной терапии стабилизировалось на несколько дней, но затем

после серии судорожных припадков наступило резкое ухудшение. Больная в тяжелом состоянии с нарушением сознания до комы I поступила на лечение в институт, где по жизненным показаниям экстренно проведена операция: выполнена костно-пластическая трепанация черепа, пункционная биопсия объемного образования левой височной доли. При патоморфологическом исследовании установлен диагноз «микоплазменный некротический энцефалит» (рис. 4а, б, в).

После операции состояние больной в течение суток оставалось стабильным, но затем наступило рез-

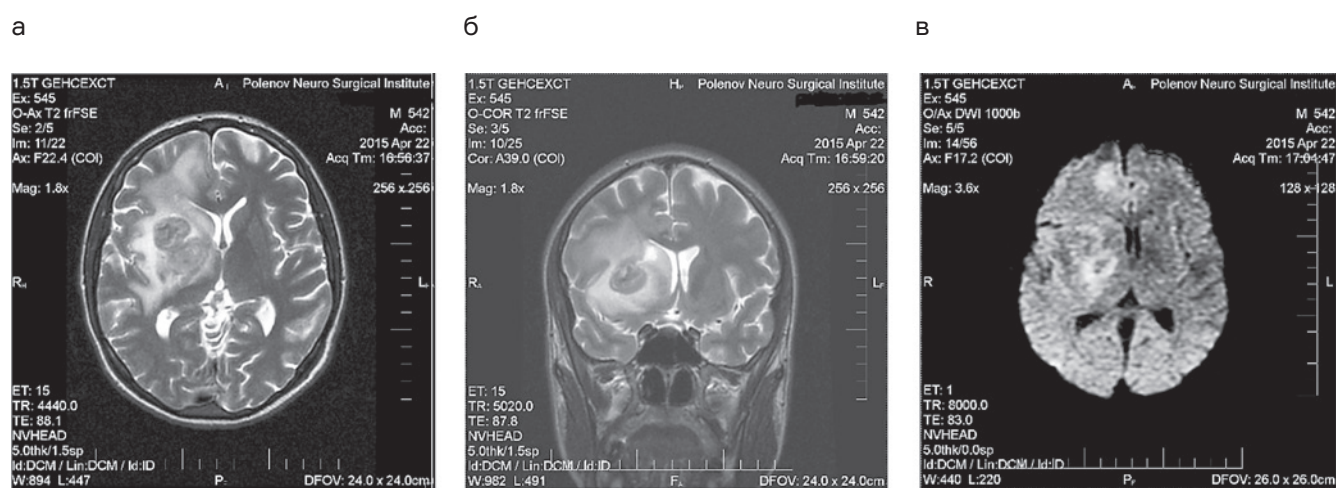


Рис. 1. МРТ головного мозга (наблюдение № 2)

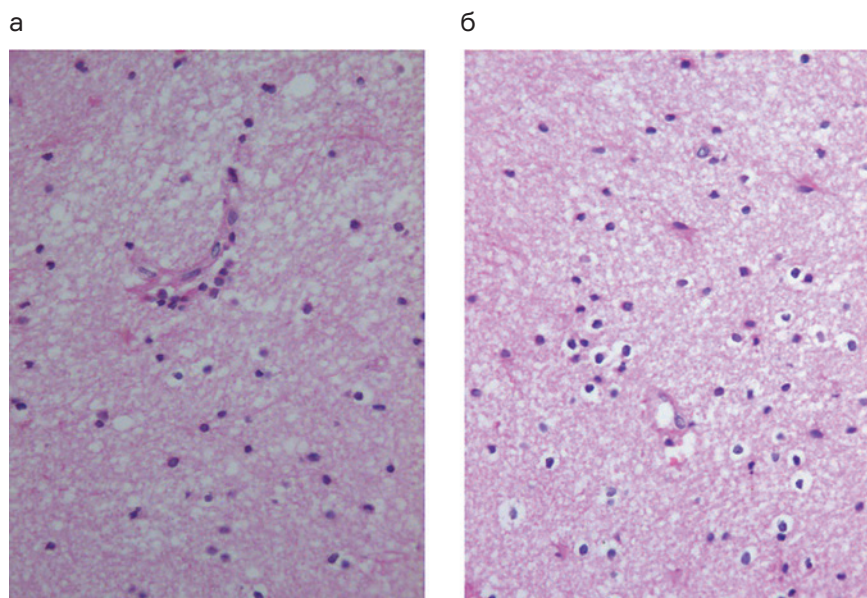


Рис. 2. Гистологические препараты биоптата мозга (наблюдение № 2).

Начальные явления энцефалита: а — гиперплазия сосудов со слабой периваскулярной лимфоидной инфильтрацией, отечное разряжение нейропиля; б — скопление дренажных форм олигодендроглии, единичные реактивные гипертрофированные астроциты. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

кое ухудшение (нарушение сознания до комы III), в связи с чем экстренно выполнена повторная операция — декомпрессивная резекционная трепанация черепа, удаление объемного образования глубоких отделов левой височной доли. Несмотря на интенсивное лечение, продолжали нарастать отек и дислокация головного мозга, на 7-е сутки наступила смерть.

Окончательный диагноз после патологоанатомического вскрытия: «ВИЧ-инфекция в стадии СПИД с проявлениями множественных инфекций, включая токсоплазменный некротический и сочетанный цитомегало- и Эпштейн-Барр-вирусный (бета-герпесвирусный) продуктивный энцефалит, осложненный тромбозом поперечного, сигмовид-



Рис. 3. ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином (наблюдение № 3).

Очагов с повышенным накоплением РФП не установлено, в островках Рейля и передних подкорковых ядрах левого большого полушария — аметаболический очаг округлой формы 22 x 22 x 20 мм, совпадающий с участком кольцевидного контрастирования на МРТ; по данным КТ-исследования вокруг образования остается зона перифокального отека. Заключение: ПЭТ-данных за опухолевый генез не получено. ПЭТ-картина в совокупности с данными МРТ может соответствовать инфекционному поражению (токсоплазмоз? абсцесс менее вероятен)

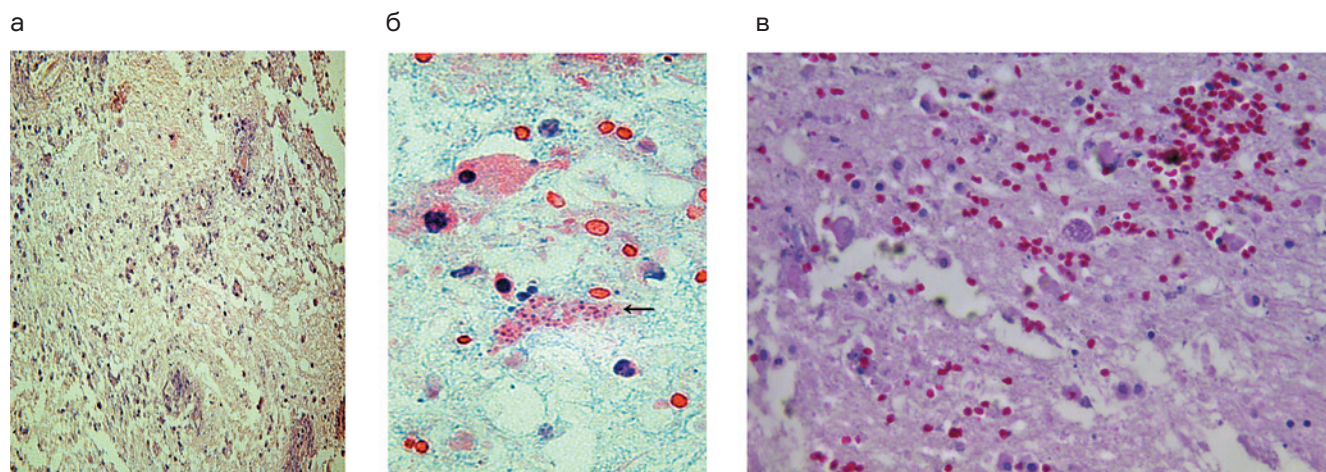


Рис. 4. Патоморфологическое исследование операционных материалов (наблюдение № 3):

а — некроз мозга со следами периваскулярной воспалительной инфильтрации и реактивного гемистоцитарного глиоза. Гистологический препарат, окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$; б — микоплазменные цисты (стрелка в центре) располагаются среди некротического детрита в окружении микроглиальных и астроцитарных элементов, включая распадающиеся гемистоциты (вверху справа). Цитологический препарат, окраска азуром и эозином. $\times 400$; в — среди некроза и кровоизлияния плазматические клетки, гипертрофированные тучные астроциты, псевдоцисты (в центре) и свободно лежащие токсоплазмы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

ных и прямого синусов твердой мозговой оболочки, инфарктом ствола головного мозга и гипофиза; другие инфекционные проявления СПИДа с поражением других систем и органов».

Наблюдение № 4 (больная 29 лет): заболевание проявилось судорожным синдромом, пациентка была госпитализирована в городской стационар, где при проведении МРТ головного мозга выявлено объемное образование в задних отделах правой теменной доли. Сведения о инфицировании НСВ-инфекцией и о положительном анализе на ВИЧ-инфекцию больная не предоставила и при поступлении в институт отказалась сдавать данные анализы (табл. 2). При оценке анамнеза (отсутствие сведений о ВИЧ-инфицировании) и неврологического статуса можно было предположить опухоль головного мозга.

В плановом порядке больной выполнена костно-пластическая трепанация черепа с удалением объемного образования в пределах перифокальной зоны, проведена фотодинамометрия, электрокортикография; гистологическое заключение — абсцесс правой теменной доли, не исключающий токсоплазменный энцефалит. После противовоспалительной терапии пациентка выписана в компенсированном состоянии, рекомендовано обследование на ВИЧ-инфицирование.

Наблюдение № 5 (больной 47 лет): заболевание проявилось нарастанием интенсивности головной боли, с последующим нарушением сознания до оглушения I, госпитализирован в городской стационар с подозрением на инсульт. Сведения о ВИЧ-инфицировании были скрыты (табл. 2). По данным МРТ

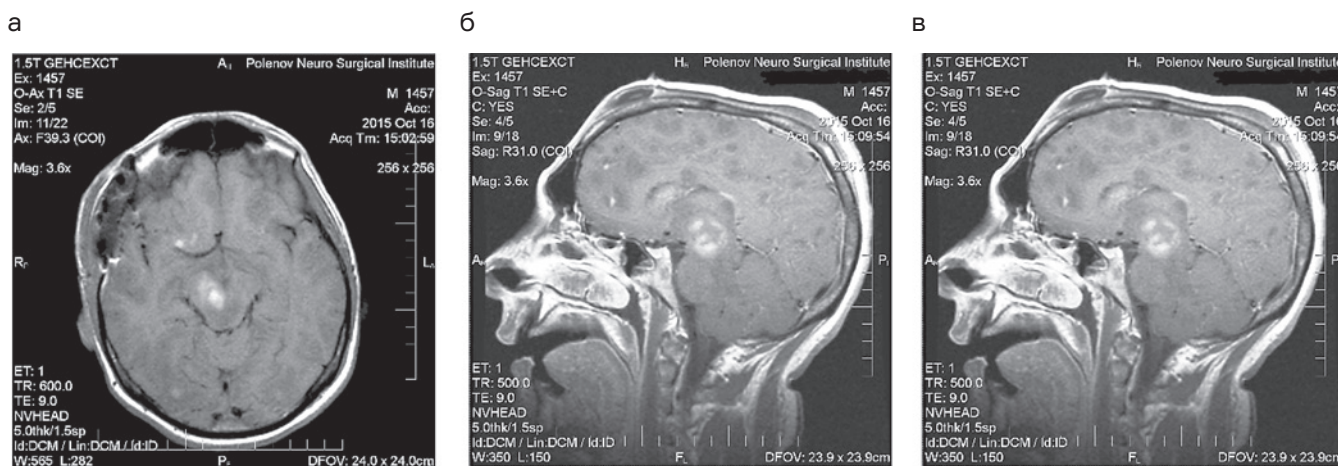


Рис. 5. МРТ головного мозга (наблюдение № 5)

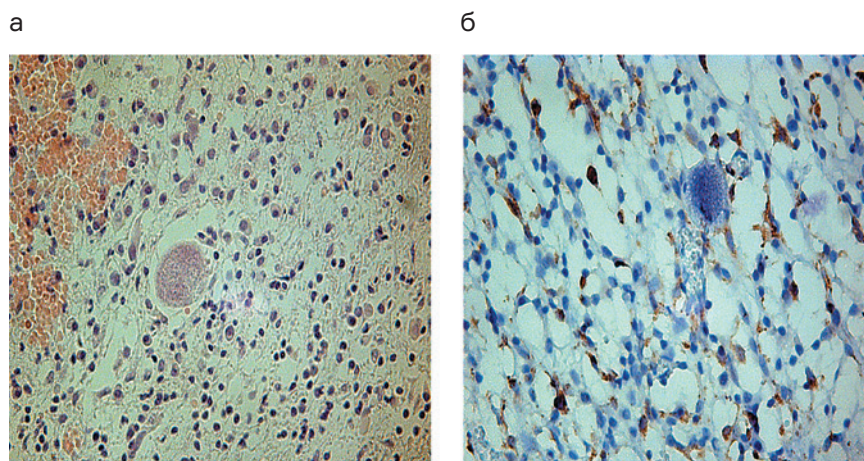


Рис. 6. Патоморфологическое исследование операционных материалов (наблюдение № 5):

а — продуктивное воспаление у края очага некроза с токсоплазменной псевдоцистой (в центре). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$; б — макрофагоциты своими цитоплазматическими отростками обволакивают микоплазменную псевдоцисту (в центре), пытаясь фагоцитировать ее. Иммуногистохимическое окрашивание CD68. $\times 400$

головного мозга выявлено объемное образование глубоких отделов правой лобной доли с распространением на внутреннюю капсулу (рис. 5). Пациент поступил в институт в тяжелом состоянии и из-за быстрого нарастания дислокационного синдрома был прооперирован в экстренном порядке по жизненным показаниям; выполнена декомпрессивная трепанация черепа, под контролем УЗИ-навигации удалено объемное образование, проведена резекция латерально-базальных отделов правой лобной доли. При патоморфологическом исследовании установлен диагноз токсоплазменного некротического энцефалита. В раннем послеоперационном периоде, несмотря на проведение интенсивной терапии в реанимационном отделении, состояние больного продолжало

ухудшаться, нарастал отек и дислокация головного мозга, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, на 14-е сутки наступила смерть.

Посмертное исследование секционных материалов установило окончательный диагноз: «токсоплазмоз; токсоплазменный некротический энцефалит с преимущественным поражением глубоких отделов правой лобной доли» (рис. 6, 7).

Наблюдение № 6 (больной 31 год): начало заболевания с нарастающей головной боли, шаткости, слабости в левых конечностях, дизартрии, выраженной апатии, снижения веса. Пациент госпитализирован в городской стационар, диагноз вызывал сложности, так как сведения о ВИЧ-инфекции были скрыты. По данным МРТ головного мозга выявля-

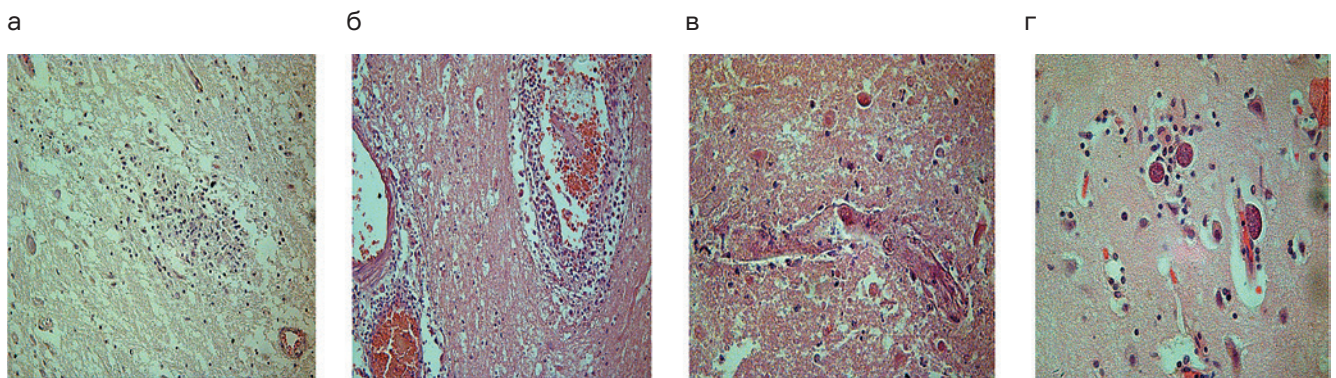


Рис. 7. Гистологическое исследование секционного материала (окраска гематоксилином и эозином) (наблюдение № 5):

а — паравазальный глиальный узелок. $\times 100$; б — лимфо-макрофагоцитарный инфильтрат в периваскулярном пространстве коры головного мозга. $\times 100$; в — микоплазменные псевдоцисты в тромбированном сосуде и среди некротического детрита в очаге коагуляционного некроза. $\times 200$; г — микоплазменные псевдоцисты вне очага некроза, располагающиеся периваскулярно и паравазально в окружении реактивных элементов продуктивного воспаления. $\times 400$

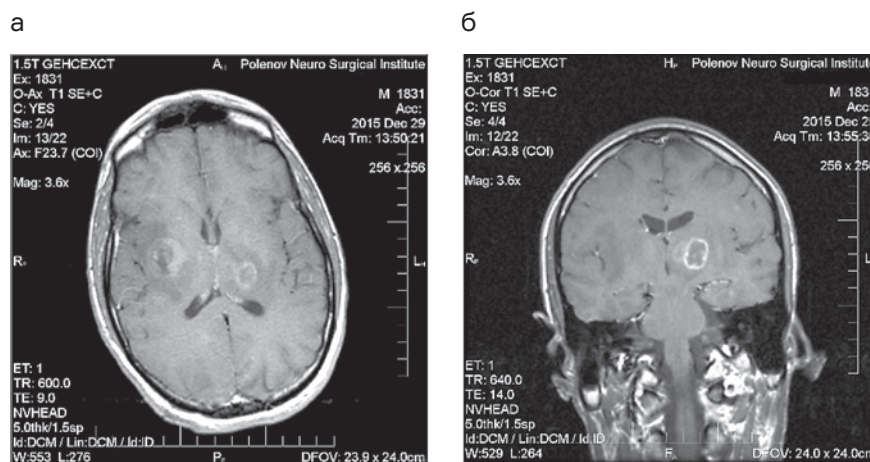


Рис. 8. Данные обследования (наблюдение № 6). МРТ головного мозга больного:

а — аксиальная плоскость; б — сагиттальная плоскость

ны множественные объемные образования головного мозга (правая лобная доля, левая лобная доля, правая теменная доля, левый таламус, правая затылочная доля, левая затылочная доля, базальные ядра справа, левое полушарие мозжечка) (табл. 2). Многоочаговое поражение головного мозга не исключало метастазы. Для дальнейшего лечения пациент поступил в институт, его состояние расценивалось как субкомпенсированное. На МРТ в режиме T1 в аксиальной (рис. 8а) и сагиттальной (рис. 8б) плоскостях определялось кольцевидное контрастное усиление с гладкими тонкими контурами в левом таламусе и округлое солитарное образование, на-

капливающее контрастное вещество в базальных отделах полушария мозжечка.

Больному выполнена стереотаксическая биопсия объемного образования правой затылочной доли; по данным экспресс-биопсии высказано предположение о возможном метастатическом поражении. В дальнейшем проводилась интенсивная терапия, но состояние пациента продолжало ухудшаться — нарастала очаговая и общемозговая симптоматика с постепенным нарушением сознания до комы II, отек и дислокация головного мозга, нарастала сердечно-сосудистая недостаточность, и на 20-е сутки наступила смерть. О выявленной 8 лет назад

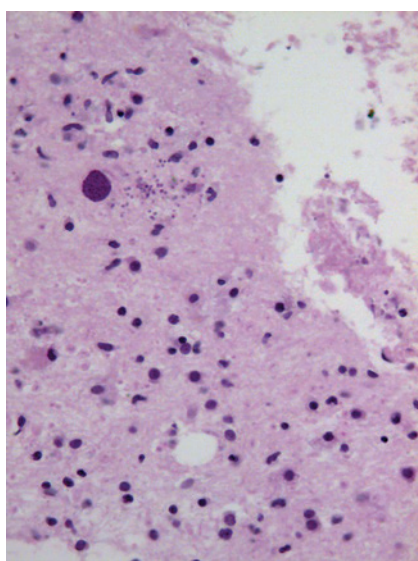


Рис. 9. Данные обследования (наблюдение № 6).

Гистологический препарат биоптата мозга (крупная токсоплазменная псевдоциста среди некротизированной ткани мозга с лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией, тучными астроцитами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$)



Рис. 10. Посмертная МРТ головного мозга в T2-режиме (наблюдение № 7).

Множественные некротические очаги с ободком гиперинтенсивного сигнала (указаны стрелками)

ВИЧ-инфекции в стадии СПИД родственники сообщили только перед смертью больного. Окончательный гистологический диагноз — «токсоплазменный некротический энцефалит» (рис. 9).

Наблюдение № 7 (больной 29 лет): начало заболевания с головной боли, левостороннего экзофтальма, снижения зрения на левый глаз, проходящего нарушения речи. Пациент госпитализирован в много-

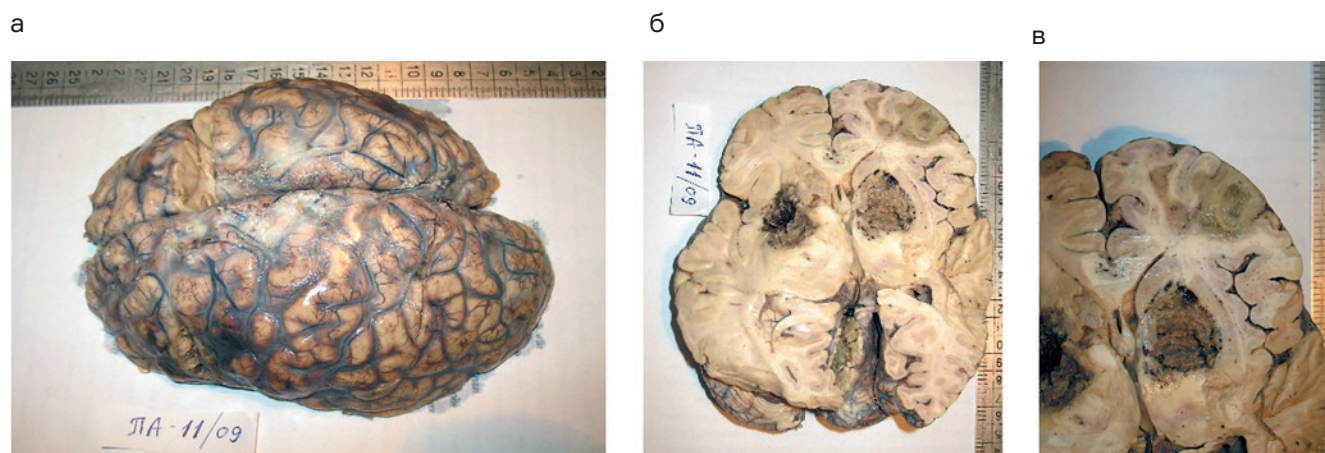


Рис. 11. Токсоплазменный менингоэнцефалит. Макропрепарат головного мозга (наблюдение № 7):

а — конвексальная поверхность головного мозга: серозно-геморрагический менингит; б — горизонтальный срез: двусторонние симметричные крупные некротические округлые очаги с распадом, множественные в левой лобной доле неправильной формы; в — тоже фрагмент: в левой лобной доле формирующийся некротический очаг, захватывающий кору и белое вещество; некротический очаг с распадом и кровоизлиянием в подкорковых ядрах с перифокальным геморрагическим венчиком

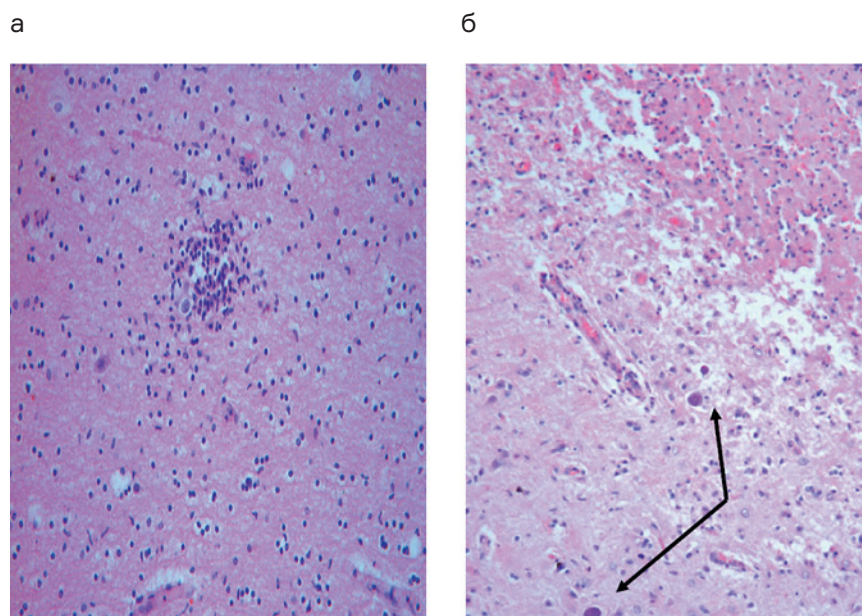


Рис. 12. ВИЧ в стадии СПИД. Токсоплазменный некротический энцефалит. Патоморфологическое исследование секционного материала (наблюдение № 7):

а — очаг лимфо-плазмоцитарной инфильтрации с наличием токсоплазменной псевдоцисты, вокруг дренажные формы олигодендроглии. $\times 400$; б — вокруг некроза пролиферация сосудов, свободно лежащие токсоплазменные псевдоцисты (стрелки) в веществе мозга с реактивным гемисточитарным глиозом. $\times 100$. Гистологический препарат, окраска гематоксилином и эозином

профильную больницу для обследования и лечения. При поступлении имелись сведения о наркомании, что вызывало подозрение на ВИЧ-инфицирование. При МРТ головного мозга были выявлены множественные объемные образования левых лобной и теменной долей, правой лобной доли (табл. 2). Резкое ухудшение состояния пациента наступило за двое суток до поступления в нейрохирургический институт: отмечено усиление головной боли с последующим угнетением сознания, в тяжелом состоянии с нарушением сознания до комы I–II больной поступил на хирургическое лечение. В экстренном порядке по жизненным показаниям выполнена операция — декомпрессивная трепанация черепа с удалением объемного образования левой лобной доли.

Пациенту проводилась интенсивная терапия в реанимационном отделении, но положительной динамики не отмечено — нарастала полиорганная недостаточность, прогрессирующее угнетение сознания до комы III, нарастание дыхательной и сердечной недостаточности, и на 2-е сутки после операции наступила смерть (рис. 10). Родственники после смерти больного сообщили о его ВИЧ-инфекции в стадии СПИД, диагностированной 12 лет назад.

При исследовании секционного материала (рис. 11, 12) был установлен окончательный диагноз: «СПИД-ассоциированная инфекция — токсоплазмоз, токсоплазменный крупно- и мелкоочаговый некротический энцефалит с поражением левой лобной, подкорковых ядер обоих полушарий, мозжечка и левой ножки мозга; серозно-геморрагический менингит».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больным с ВИЧ-инфекцией, наблюдающимся и получающим лечение у инфекциониста, часто не диагностируется токсоплазмоз и не проводится своевременное лечение, что может привести к развитию токсоплазменного энцефалита с обширным поражением головного мозга. В отсутствие достоверных сведений о ВИЧ-инфицировании пациентов при ухудшении их состояния с нарастанием общемозговой и очаговой симптоматики возникают значительные трудности в уточнении диагноза. Чаще такие больные поступают в стационар с подозрением на нарушение мозгового кровообращения. МРТ-исследование часто выявляет многоочаговое поражение головного мозга, но характер объемных образований нередко вызывает сложности в распознавании и часто не позволяет исключить метастазы (первично-множественные глиомы? лимфому? энцефалит?). Нераспознанный токсоплазмоз

у больных с ВИЧ-инфекцией нередко сопровождается прогрессирующим нарастанием очаговой симптоматики и быстрым развитием гипертензионно-гидроцефального синдрома, что ошибочно может трактоваться как опухоль головного мозга. У компенсированных пациентов с выявленным объемным образованием, как правило, проводится стереотаксическая биопсия патологического образования, а больным с выраженной общемозговой симптоматикой, сопровождающейся дислокационным синдромом, требуется экстренное хирургическое вмешательство для устранения дислокации, однако из-за некротического токсоплазменного энцефалита, обуславливающего тяжесть их состояния, хирургическое лечение подчас неэффективно.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declares no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование проведено без спонсорской поддержки. / The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики / Compliance with patient rights and principles of bioethics

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. / All patients give written informed consent to participate in study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Montoya JG. Toxoplasmosis / J. G. Montoya, O. Liesenfeld // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363. — P. 1965–1976.
2. The use of sulfamethoxazole / trimethoprim for effective control of toxoplasma infection in HIV-infected patients with toxoplasma encephalitis / M. A. Ivanova, E. M. Blatun, S. A. Drakina [et al.] // *Recipe*. — 2013. — No. 2 (88). — P. 67–75. In Russian [Использование сульфаметоксазола/триметоприма для эффективного контроля над токсоплазменной инфекцией у ВИЧ-инфицированных пациентов с токсоплазменным энцефалитом / М. А. Иванова, Е. М. Блатун, С. А. Дракина [и др.] // *Рецепт*. — 2013. — № 2(88). — С. 67–75.]
3. Yakovlev NA. Neurospeed. Neurological disorders in HIV infection / AIDS / N. A. Yakovlev, N. M. Zhulev, T. A. Slyusar // *Textbook*. — M.: MIAYU, 2005. — P. 101-105. In Russian [Яковлев Н.А. Нейроспид. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции /

СПИДе / Н. А. Яковлев, Н. М. Жулев, Т. А. Слюсарь // Учебное пособие. — М.: МИАЮ, 2005. — С. 101–105.]

4. Luft BJ, Hafner R, Korzun AH, et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Members of the ACTG 077p/ANRS 009 Study Team. *N Engl J Med.* 1993;329(14):995–1000.

5. Schlüter D, Barragan A. Advances and challenges in understanding cerebral toxoplasmosis. *Front Immunol.* 2019;10:242.

6. Pittman KJ. Long-term relationships: the complicated interplay between the host and the developmental stages of *Toxoplasma gondii* during acute and chronic infections / K. J. Pittman // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* — 2015. — Vol. 79. — P. 387–401.

7. Sonnevile R, Magalhaes E, Meyfroidt G. Central nervous system infections in immunocompromised patients. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(2):128–133.

8. Human Immunodeficiency Virus — Medicine: A Guide for Physicians / Ed. N. A. Belyakova, A. G. Rakhmanova. — 2nd edition. — St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2011. 656 p. In Russian [Вирус Иммунодефицита Человека — медицина: Руководство для врачей / Под ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой. — 2-е изд. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. 656 с.]

9. Kornienko VM. Diagnostic neuroradiology. / V. M. Kornienko, I. N. Pronin. — M.: Moscow, 2009. — P.172–175. In Russian [Корниенко В.М. Диагностическая нейрорадиология. / В. М. Корниенко, И. Н. Пронин. — М.: Москва, 2009. — С.172–175.]

10. Pereira-Choccola VL. Toxoplasma gondii infection and cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients / V. L. Pereira-Choccola, J. E. Vidal, C. Su // *Future Microbiol.* — 2009. — Vol.4. — P. 1363–1379.

11. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease José Ernesto Vidal. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2019 Jan-Dec; 18: 2325958219867315. Published online 2019 Aug 20. DOI: 10.1177/2325958219867315.

12. Gildenberg PL, Gathe JC, Jr, Kim JH. Stereotactic biopsy of cerebral lesions in AIDS. *Clin Infect Dis.* 2000;30(3):491–499.

13. Zhang J, Liu X, Fu K, et al. Diagnostic value and safety of stereotactic biopsy in acquired immune deficiency syndrome patients with intracranial lesions: systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2017;98:790–799.

14. Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. Treatment of toxoplasmosis: historical perspective, animal models, and current clinical practice. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(4):pii:e00057–17.

15. Dannemann B. Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. A randomized trial comparing pyrimethamine plus clindamycin to

pyrimethamine plus sulfadiazine / B. Dannemann et al. // *Annals of Internal Medicine.* — 1992. Vol. 116(1). — P. 33–43.

16. Randomized controlled trial of pyrimethamine plus sulfadiazine versus trimethoprim plus sulfamethoxazole for treatment of toxoplasmic encephalitis in AIDS patients. Kongsangdao S, Samintarapanya K, Oranratnachai K, Prapakarn W, Apichartpiyakul C. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2008 Jan-Feb;7(1):11–6. DOI: 10.1177/1545109707301244. Epub 2007 May 21.

17. A systematic review and meta-analysis of the relative efficacy and safety of treatment regimens for HIV-associated cerebral toxoplasmosis: is trimethoprim-sulfamethoxazole a real option? Hernandez AV, Thota P, Pellegrino D, Pasupuleti V, Benites-Zapata VA, Deshpande A, Penalva de Oliveira AC, Vidal JE. *HIV Med.* 2017 Feb;18(2):115–124. DOI: 10.1111/hiv.12402. Epub 2016 Jun 28.

18. Voinov NE, Ulitin AY, Chitanaeva TV, Sklyar SS, Petrov AV. Primary lymphomas of the central nervous system. Issues of epidemiology and treatment. Clinical example of an interdisciplinary approach in therapy. *Translational medicine.* 2022;9(1): 49–59. In Russian [Воинов Н.Е., Улитин А.Ю., Читанаева Т.В., Скляр С.С., Петров А.В. Первичные лимфомы центральной нервной системы. Вопросы эпидемиологии и лечения. Клинический пример междисциплинарного подхода в терапии. Трансляционная медицина. 2022;9(1): 49–59.]

Информация об авторах:

Маслова Людмила Николаевна, к.м.н., врач-невролог, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Кияшко Светлана Сергеевна, к.м.н., врач-невролог, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Иванова Наталья Евгеньевна, д.м.н., заведующий научным отделом, профессор кафедры неврологии и психиатрии, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Maslova Ludmila N., candidate of medical sciences, neurologist, Polenov Neurosurgical Research Institute;

Kiiashko Svetlana S., candidate of medical sciences, neurologist, Polenov Neurosurgical Research Institute;

Ivanova Natalya E., doctor of medical sciences, head of the scientific department, professor of the department of neurology and psychiatry, Polenov Neurosurgical Research Institute.

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616-08-035

МАРКЕРЫ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КАК ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Сивков А. О.¹, Лейдерман И. Н.², Сивков О. Г.³

¹ Акционерное общество «Медико-санитарная часть «Нефтяник», Тюмень, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Тюменский кардиологический научный центр — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Россия

Контактная информация:

Сивков Алексей Олегович,
АО «Медико-санитарная часть
«Нефтяник»,
ул. Юрия Семовских, 8, строение 1,
Тюмень, Россия, 625000.
E-mail: herous2@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 08.09.2022
и принята к печати 30.09.2022.

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Выявление пациентов с высоким риском развития летального исхода на ранних этапах интенсивной терапии критических состояний дает возможность своевременно скорректировать лечение. Для этого используют шкалы оценки тяжести состояния, не включающие в себя параметры белково-энергетического обмена и нутритивной недостаточности (НН). **Цель.** Оценить прогностическую значимость маркеров НН в отношении риска развития летального исхода у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) хирургического (ХП) и терапевтического профиля (ТП). **Материалы и методы.** В период с 2012 по 2017 годы на базе многопрофильного ОРИТ выполнено одноцентровое проспективное когортное исследование. Тяжесть состояния пациента определяли с помощью шкал Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) и Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Выполнялся расчет нутритивных индексов (Nutritional Risk Index (NRI), Maastricht Index (MI), The Prognostic Nutritional Index (PNI)) и шкал риска развития НН Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), Modified Nutrition Risk in the Critically Ill (mNUTRIC), а также производился расчет индекса массы тела (ИМТ). **Результаты.** Наилучшими показателями, прогнозирующими риск развития летального исхода в ХП, являются индекс NRI, шкалы mNUTRIC, NRS-2002, возраст пациентов, в ТП — шкалы NRS-2002 и mNUTRIC. **Заключение.** mNUTRIC и NRS-2002, NRI, наряду с системами APACHE II и SOFA, могут применяться в клинической практике многопрофильного ОРИТ для прогнозирования летального исхода.

Ключевые слова: клинический исход, критическое состояние, нутритивная недостаточность, предикторы, прогноз, шкалы.

Для цитирования: Сивков А.О., Лейдерман И.Н., Сивков О.Г. Маркеры нутритивной недостаточности как предикторы летального исхода у пациентов многопрофильного отделения реанимации и интенсивной терапии. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2022;2(5):38-49. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-38-49.

MALNUTRITION MARKERS AS NEGATIVE CLINICAL OUTCOME PREDICTORS IN PATIENTS OF MIXED INTENSIVE CARE UNIT

Sivkov A. O.¹, Leyderman I. N.², Sivkov O. G.³

¹ JSC Neftyanik Hospital, Tyumen, Russia

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

³ Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia

Corresponding author:

Sivkov Aleksey O.,
JSC Neftyanik Hospital,
Yuri Semovskikh str., 8/1, Tyumen, Russia,
625000.
E-mail: herous2@yandex.ru

Received 08 September 2022; accepted
30 September 2022.

ABSTRACT

Background. Identification of patients with a high risk of poor clinical outcome at early stages of intensive care of critical illness makes it possible to adjust the diagnostic and treatment process. Integral severity scoring systems are used for this purpose, which do not include either energy-protein metabolism or malnutrition (MN) parameters. **The aim of this study** was to determine the predictive value of MN markers for the risk of a poor clinical outcome in surgical (SG) and therapeutic (TG) group of intensive care units (ICU). **Material and methods.** During the period of 2012 to 2017, a single-center prospective cohort study based on mixed ICU was organized. The patient's critical illness severity was established by Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores. Nutritional indices: Nutritional Risk Index (NRI), Maastricht Index (MI), The Prognostic Nutritional Index (PNI), and ND risk score: Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), Modified Nutrition Risk in the Critically Ill (mNUTRIC)), body mass index (BMI) were also calculated. **Results.** The best markers to predict the negative clinical outcome risk in the SG are NRI, mNUTRIC and NRS-2002, as well as patient's age, while in the TG these are - NRS-2002 and mNUTRIC. **Conclusion.** NRI, mNUTRIC and NRS-2002 can be applied, as well as the traditional APACHE II and SOFA, in the clinical practice of a mixed ICU to predict a poor clinical outcome.

Key words: clinical outcome, critically ill, malnutrition, predictors, prognosis, scales.

For citation: Sivkov AO, Leyderman IN, Sivkov OG. Malnutrition markers as negative clinical outcome predictors in patients of mixed intensive care unit. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(5):38-49. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-38-49.

Список сокращений: НН — нутритивная недостаточность, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ТП — терапевтический профиль, ХП — хирургический профиль.

ВВЕДЕНИЕ

Оценка тяжести состояния пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) является одной из важных задач врача анестезиолога-реаниматолога. Выявление пациентов с высоким риском развития летального исхода на ранних этапах интенсивной терапии критических состояний дает возможность своевременно скорректировать лечебно-диагностический процесс. Для решения данной проблемы используют разнообразные интегральные шкалы. Одна из наиболее часто используемых на сегодняшний день шкала Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) [1] — отражает патофизиологические сдвиги в организме пациента при поступлении в стационар и прогнозирует исход заболевания. Также широко применяется шкала The sequential organ failure assessment score (SOFA) [2], использование которой позволяет отслеживать динамику синдрома полиорганной дисфункции. К недостаткам данных шкал нужно отнести тот факт, что они не учитывают показатели метаболизма: белково-энергетического обмена и нутритивного статуса. Многочисленными исследованиями доказано, что у пациентов в критическом состоянии с нутритивной недостаточностью (НН) выше частота летальных исходов, они существенно дольше лечатся в ОРИТ, в стационаре [3]. Систематический обзор 2017 года показал, что распространенность НН среди пациентов ОРИТ составляет от 38 % до 78 % [4]. Для оценки наличия НН используется целый ряд маркеров, таких как преальбумин, альбумин, общий белок, абсолютное количество лимфоцитов крови [5–9], специализированные индексы (Nutritional Risk Index (NRI) [10], Maastricht Index (MI) [11], The Prognostic Nutritional Index (PNI) [12]). Среди общедоступных маркеров, отражающих выраженность системной воспалительной реакции, чаще всего используется С-ре-

активный белок (СРБ) сыворотки крови. Известно, что данный показатель коррелирует со степенью генерализации воспаления как у ХП, так и у ТП и может выступать в качестве предиктора летального исхода [13]. С другой стороны, имеется ряд различий в патогенезе и в течении заболевания между группами ХП и ТП ОРИТ, соответственно, чувствительность маркеров НН может быть различной.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить прогностическую значимость маркеров НН в отношении риска развития летального исхода у пациентов ОРИТ хирургического и терапевтического профиля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2012 по 2017 гг. на базе ОРИТ АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмени выполнено одноцентровое проспективное когортное исследование. В анализ включены 176 пациентов (женщин — 89, мужчин — 87). С хирургическим диагнозом — 110 (62,5 %), с терапевтическим диагнозом — 66 (37,5 %), данные представлены в таблице 2. В первые сутки пребывания в ОРИТ проводилась оценка нутритивного статуса с использованием клинико-лабораторных и биохимических показателей: абсолютное содержание лимфоцитов крови, преальбумин, альбумин, С-реактивный белок сыворотки крови. Выполнялся расчет нутритивных индексов (Nutritional Risk Index (NRI), Maastricht Index (MI), The Prognostic Nutritional Index (PNI)) и шкал развития риска НН (Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) и Modified Nutrition Risk in the Critically Ill (mNUTRIC)). Тяжесть состояния пациента определяли с помощью шкал Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) и Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 80 лет; первые сутки пребывания в ОРИТ; доступность вербальному контакту; возможность получить ответы на вопросы у родственников пациента. Критерии исключения: отсутствие сознания

и/или невозможность получить ответы на вопросы (невозможность получить информацию у родственников); наличие хронического заболевания в терминальной стадии; беременность. Нозологические формы заболеваний пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Статистическая обработка результатов выполнена пакетом программ Statistical Package for the social Sciences — IBM SPSS Statistics 21. Проверка нормальности распределения определена с помощью критерия Колмагорова-Смирнова (при $n > 50$) и Шапиро-Уилка (при $n \leq 50$). В случае $p < 0,05$ — распределение признавалось отличным от нормального, при $p > 0,05$ — распределение признавалось нормальным. Результаты представлены в виде

среднего значения с 95 % доверительным интервалом M (95 %ДИ) или медианой с квартилями Me [Q25; Q75]. Для сравнения качественных величин был использован показатель χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера. При анализе количественных величин при их нормальном распределении использовали t -критерий Стьюдента. При анализе количественных величин при распределении, отличном от нормального, использовали критерий Манна-Уитни. С целью определения предикторов летального исхода от показателей использовалась однофакторная и многофакторная бинарная логистическая регрессия. Соответствующие предикторы для проверки гипотезы включались в модель путем последовательного ввода для однофакторной

Таблица 1. Нозологические формы заболеваний в хирургической и терапевтической группах

Хирургический профиль	Количество пациентов	Терапевтический профиль	Количество пациентов
Вторичный перитонит	34	Декомпенсация ХСН ^c	19
Панкреатит	24	Внебольничная пневмония	17
ОКН ^a	16	Декомпенсация цирроза печени	10
Инфекции мочеполовой системы (уросепсис)	9	Делирий	4
Гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей	6	ХОБЛ ^d	2
ЖКК ^b	15	Анафилактический шок	1
Артериальный тромбоз	3	ДЭП ^e	5
Пневмоторакс	1	Лимфопролиферативные заболевания крови	4
Острый медиастинит	1	Эпилепсия (статус)	1
		ОПН ^f	2
		Отравление суррогатами алкоголя	2
Всего:	110		66

Примечание: а — острая кишечная непроходимость; b — желудочно-кишечное кровотечение; с — хроническая сердечная недостаточность; d — хроническая обструктивная болезнь легких; e — дисциркуляторная энцефалопатия; f — острая почечная недостаточность.

бинарной логистической регрессии и обратным критерием Вальда для многофакторной логистической регрессии. Оценка качества прогнозируемой модели проводилась с помощью ROC-анализа (ROC — Receiver operating characteristic). Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результаты

При проведении сравнительного анализа такие показатели, как NRI, PNI, альбумин, преальбумин сыворотки крови, в ХП были достоверно выше. В ТП значения шкал APACHE II, SOFA, индексы mNUTRIC и MI были достоверно выше по сравне-

Таблица 2. Нозологическая, демографическая и клинико-лабораторная характеристика пациентов в группах

Параметр	Хирургическая группа (n = 110)	Терапевтическая группа (n = 66)	p
Возраст, лет	59,33 (59,35–62,7)	61,6 (57,62–65,71)	0,4*
Мужчины/Женщины, абсолютные значения	56/54	31/35	
Индекс массы тела, кг/м ²	25,55 [22,6;29,4]	24,4 [22,2;30,1]	0,45***
NRS-2002 ^a , балл	4 [3;5]	4 [3;5]	0,18***
mNUTRIC ^b , баллы	2 [1;3]	2,5 [2;4]	< 0,001***
APACHE II ^c , баллы	10,7 [9,51;11,86]	13 [9;18]	0,003***
SOFA ^d , баллы	2 [1;4]	3 [2;5]	0,03***
С-реактивный белок, мг/л	98,5 [20;168]	49 [14;170]	0,221***
Преальбумин, мг/дл	29,7 [17,4;46]	19 [14;27,8]	< 0,001***
Альбумин, г/л	33,54 (31,73–35,22)	28,76 (27,12–30,4)	< 0,001*
NRI ^e	109,1 [105,38;112,8]	96,4 [90;108,1]	< 0,001***
MI ^f	1,63 [0,77;2,5]	5,6 [2,4;7,3]	< 0,001***
PNI ^g	40 (37,88–41,71)	34,86 (32,56–40,22)	0,001*
Абсолютное количество лимфоцитов крови, тыс. в мкл	1,12 [0,74;1,74]	1,1 [0,7;1,6]	0,6***
Пациенты на ИВЛ ^h , %	76,4	54,5	0,002**

Примечание: a — Nutritional Risk Screening 2002; b — Modified Nutrition Risk in the Critically Ill; c — Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; d — Sequential Organ Failure Assessment; e — Nutritional Risk Index; f — Maastricht Index; g — The Prognostic Nutritional Index; h — ИВЛ — искусственная вентиляция легких; * — Т-критерий Стьюдента; ** — точный критерий Фишера; *** — критерий Манна-Уитни.

Таблица 3. Оценка результатов лечения в хирургической и терапевтической группах

Параметр	Хирургическая группа (n = 110)	Терапевтическая группа (n = 66)	P
КД ^а ОРИТ ^б , сутки	4 [2;6]	3 [2;5]	0,74*
Длительность ИВЛ, сутки	1 [1;3]	1 [0;2]	0,045*
КД в стационаре, сутки	9 [6;15]	7 [5;12]	0,04*
Летальный исход, %	23,6 (26/110)	45,5 (30/66)	0,004**

Примечание: а — койко-день; б — отделение реанимации и интенсивной терапии; * — Т-критерий Стьюдента; ** — показатель χ^2 Пирсона.

Таблица 4. Предикторы летального исхода у пациентов ХП

Переменная	P	Exp (B)	95 % ДИ		Se, %	Sp, %	% точных ответов
			Нижняя граница	Верхняя граница			
Альбумин	0,012	0,94	0,894	0,988	98,8	7,7	77,3
АКЛ ^а	0,186	0,645	0,33	1,26	100	0	76,4
Преальбумин	0,139	0,98	0,954	1,007	100	0	76,4
NRI ^б	0,001	0,959	0,933	0,986	98,8	11,5	78,2
PNI ^с	0,006	0,938	0,895	0,984	97,6	7,7	76,4
MI ^д	0,01	1,144	1,028	1,274	100	3,8	77,3
mNUTRIC ^е	< 0,001	2,542	1,738	3,718	90,5	57,7	82,7
NRS-2002 ^ф	< 0,001	1,707	1,242	2,345	94	11,5	74,5
APACHE II ^г	< 0,001	1,27	1,146	1,41	93	42,3	81
SOFA ^h	< 0,001	1,674	1,352	2,071	95,2	50	84,5
ИМТ ^и	0,059	0,911	0,828	1,003	100	0	76,4
Возраст	0,028	1,03	1,002	1,057	100	0	76,4
СРБ ^j	0,526	1,001	0,997	1,006	100	0	76,4

Примечание: а — абсолютное количество лимфоцитов; б — Nutritional Risk Index; с — The Prognostic Nutritional Index; д — Maastricht Index; е — Modified Nutrition Risk in the Critically Ill; ф — Nutritional Risk Screening 2002; г — Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; h — Sequential Organ Failure Assessment; и — индекс массы тела; j — С-реактивный белок; Exp (B) — экспонента В; Se — чувствительность; Sp — специфичность; 95 % ДИ — 95 % доверительный интервал.

нию с группой ХП. Проведена оценка результатов лечения в зависимости от профиля пациентов (табл. 3).

Пациенты ХП значительно дольше находились в стационаре и на ИВЛ. Относительный риск развития летального исхода у пациентов ТП был выше, чем ХП (ОШ = 2,7; 95 % ДИ: 1,399–5,18) ($p = 0,004$).

Оценка предикторов летального исхода в ХП и ТП была проведена с помощью метода однофакторной логистической регрессии (табл. 4, 5).

Для выявления разделительной способности независимых предикторов летального исхода у пациентов в зависимости от профиля проведен ROC-анализ, результаты которого представлены в таблицах 6, 7.

С целью повышения точности прогноза летального исхода у пациентов в зависимости от профиля при сочетанном использовании нескольких независимых предикторов проведен многофакторный анализ (табл. 8 и 9).

При использовании многофакторной логистической регрессии была построена модель, где наилучшими показателями риска развития летального исхода в ХП стали NRI, mNUTRIC, NRS-2002, возраст пациента, а в ТП — NRS-2002 и mNUTRIC.

Площадь под ROC-кривой в хирургической группе составила $0,912 \pm 0,031$ с 95 %, ДИ 0,851–0,972 ($p < 0,001$). Разделяющее значение логистической функции составило 17,31. Значение функции, равное или превышающее данное значение, соответствует

Таблица 5. Предикторы летального исхода у пациентов ТП

Переменная	P	Exp (B)	95 % ДИ		Se, %	Sp, %	% точных ответов
			Нижняя граница	Верхняя граница			
Альбумин	0,082	0,935	0,865	1,011	75	36,7	57,6
АКЛ ^a	0,534	0,806	0,405	1,602	97,2	6,7	56,1
Преальбумин	0,085	0,961	0,916	1,007	75	60	68,2
NRI ^b	0,53	0,992	0,966	1,018	91,7	6,7	53
PNI ^c	0,094	0,95	0,891	1,012	69,4	40	56,1
MI ^d	0,025	1,2	1,015	1,418	69,4	56,7	63,6
mNUTRIC ^e	< 0,001	1,751	1,234	2,484	77,8	53,3	66,7
NRS-2002 ^f	< 0,001	2,38	1,488	3,806	72,2	70	71,2
APACHE II ^g	< 0,001	0,227	1,053	1,266	80,6	46,7	65,2
SOFA ^h	0,007	1,258	1,042	1,52	77,8	40	60,6
ИМТ ⁱ	0,328	0,961	0,885	1,043	83,3	23,3	56,1
Возраст	0,81	0,966	0,967	1,026	100	0	54,5
СРБ ^j	0,027	1,006	1,000	1,012	75	43,3	60,6

Примечание: а — абсолютное количество лимфоцитов; b — Nutritional Risk Index; c — The Prognostic Nutritional Index; d — Maastricht Index; e — Modified Nutrition Risk in the Critically Ill; f — Nutritional Risk Screening 2002; g — Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; h — Sequential Organ Failure Assessment; i — индекс массы тела; j — С-реактивный белок; Exp (B) — экспонента B; Se — чувствительность; Sp — специфичность; 95 % ДИ — 95 % доверительный интервал.

Таблица 6. Данные ROC-анализа ряда показателей как независимых предикторов летального исхода у ХП ОРИТ

Переменная	p	AUC	95 % ДИ		Точка «cutt-off»	Se, %
			Нижняя граница	Верхняя граница		
Альбумин	0,02	0,652	0,527	0,776	35	61,5
NRI ^a	0,001	0,71	0,588	0,832	104,03	65,4
PNI ^b	0,013	0,661	0,54	0,783	39,27	53,8
MI ^c	0,02	0,652	0,514	0,8	3,4	65,4
mNUTRIC ^d	< 0,001	0,838	0,751	0,925	2,5	73,1
NRS-2002 ^e	< 0,001	0,732	0,638	0,826	3,5	92,3
APACHE II ^f	< 0,001	0,847	0,765	0,928	12,5	80,8
SOFA ^g	< 0,001	0,848	0,765	0,93	2,5	84,6
Возраст	0,028	0,643	0,508	0,777	61	61,5

Примечание: a — Nutritional Risk Index; b — The Prognostic Nutritional Index; c — Maastricht Index; d — Modified Nutrition Risk in the Critically Ill; e — Nutritional Risk Screening 2002; f — Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; g — Sequential Organ Failure Assessment; AUC — Area Under Curve; 95 % ДИ — 95 % доверительный интервал.

Таблица 7. ROC-анализ ряда показателей как независимых предикторов летального исхода у ТП ОРИТ

Переменная	p	AUC	95 % ДИ		Точка «cutt-off»	Se, %
			Нижняя граница	Верхняя граница		
MI ^a	0,03	0,657	0,523	0,792	5,68	63,3
mNUTRIC ^b	0,001	0,74	0,619	0,862	2,5	73,3
NRS-2002 ^c	< 0,001	0,781	0,67	0,892	4,5	70
APACHE II ^d	< 0,001	0,752	0,636	0,868	12,5	73,3
SOFA ^e	0,006	0,697	0,57	0,823	3,5	60
СРБ ^f	0,007	0,693	0,564	0,822	46,5	66,7

Примечание: a — Maastricht Index; b — Modified Nutrition Risk in the Critically Ill; c — Nutritional Risk Screening 2002; d — Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; e — Sequential Organ Failure Assessment; f — C-реактивный белок; AUC — Area Under Curve; 95 % ДИ — 95 % доверительный интервал.

высокому риску летального исхода. Чувствительность разработанной модели при данном разделительном значении составила 88,5 %, специфичность — 72,6 % (рис. 1). Для ТП площадь под кривой составила $0,833 \pm 0,05$ с 95 %, ДИ 0,735–0,931 ($p < 0,001$). Разделяющее значение логистической функции составило 49,88. Чувствительность разработанной модели при данном разделительном значении составила 76,7 %, специфичность — 77,8 % (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В группе ХП ОРИТ такие показатели, как альбумин сыворотки крови, значения NRI, PNI, MI, mNUTRIC, NRS-2002, APACHE II, SOFA, возраст, предсказывают риск развития летального исхода, в ТП — прогностической ценностью обладают индексы и шкалы MI, mNUTRIC, NRS-2002, APACHE

II, SOFA, уровень СРБ крови. В нашем исследовании значение альбумина менее ≤ 35 г/л сочеталось с высоким риском летального исхода у пациентов ХП, с площадью под кривой 0,652 (95 % ДИ: 0,527–0,777) ($p = 0,02$). В исследовании Emilie Occhiali с соавторами, где оценивали факторы риска летального исхода у пожилых пациентов старше 75 лет ХП в ОРИТ, гипоальбуминемия также являлась независимым фактором развития летального исхода [14]. Уровень альбумина крови < 35 г/л у пациентов с абдоминальным сепсисом также был фактором летального исхода (ОШ = 23,3; 95 % ДИ: 19,48–279,42) [15]. Прогностическая ценность индекса PNI была доказана у прооперированных онкологических больных [12]. Кроме того, определено, что более низкий показатель уровня NRI связан с худшими клиническими исходами при онкологических заболеваниях кишечника [16], поджелудочной железы [17], молочной

Таблица 8. Лучшая модель прогноза летального исхода пациентов ХП

Показатель	P	Exp (B)	95 % ДИ		Se, %	Sp, %	% точных ответов
			Нижняя граница	Верхняя граница			
mNUTRIC ^a	<0,001	4,127	2,145	7,943	95	61,5	87,3
NRI ^b		0,956	0,918	0,995			
Возраст		0,934	0,886	0,985			
NRS-2002 ^c		1,798	1,094	2,955			

Примечание: a — Modified Nutrition Risk in the Critically Ill; b — Nutritional Risk Index; c — Nutritional Risk Screening 2002; Exp (B) — экспонента B; Se — чувствительность; Sp — специфичность.

Таблица 9. Лучшая модель прогноза летального исхода пациентов ТП

Переменная	P	Exp (B)	95 % ДИ		Se, %	Sp, %	% точных ответов
			Нижняя граница	Верхняя граница			
mNUTRIC ^a	< 0,001	1,568	1,092	2,249	77,8	76,7	77,3
NRS-2002 ^b		2,23	1,339	3,711			

Примечание: a — Modified Nutrition Risk in the Critically Ill; b — Nutritional Risk Screening 2002; Exp (B) — экспонента B; Se — чувствительность; Sp — специфичность; 95 % ДИ — 95 % доверительный интервал.

желелы [18], легкых [19], мочевого пузрыя [20]. В нашем исследовании NRI вошел в многофакторный регрессионный анализ как независимый предиктор летальности. При значении $NRI \leq 104,3$ определяли высокий риск летального исхода с площадью под

кривой 0,71 (95 % ДИ: 0,588–0,832) ($p < 0,001$), с чувствительностью 65,4 %, специфичностью — 65,5 %. Joshua Cadwell с соавторами отмечали, что PNI является независимым предиктором послеоперационной 6-месячной летальности [20]. У наших больных по-

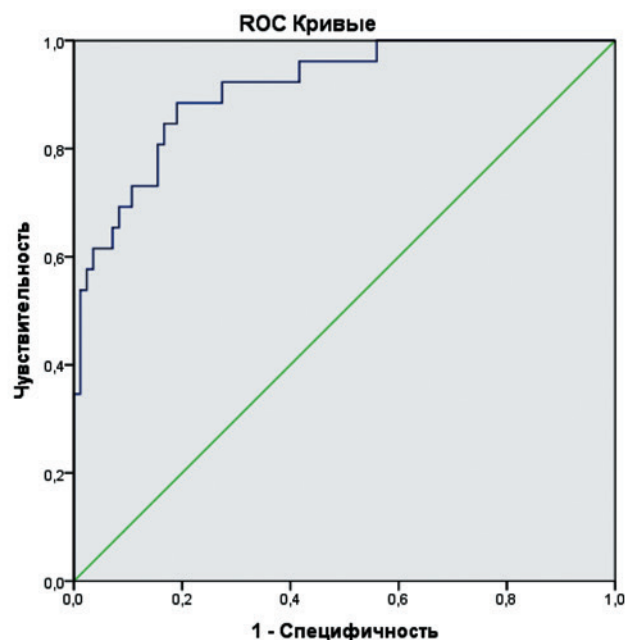


Рис. 1. ROC-кривая, характеризующая логистическую функцию зависимости летального исхода у ХП пациентов от значения сочетания переменных NRI, mNUTRIC, NRS-2002, возраста пациента

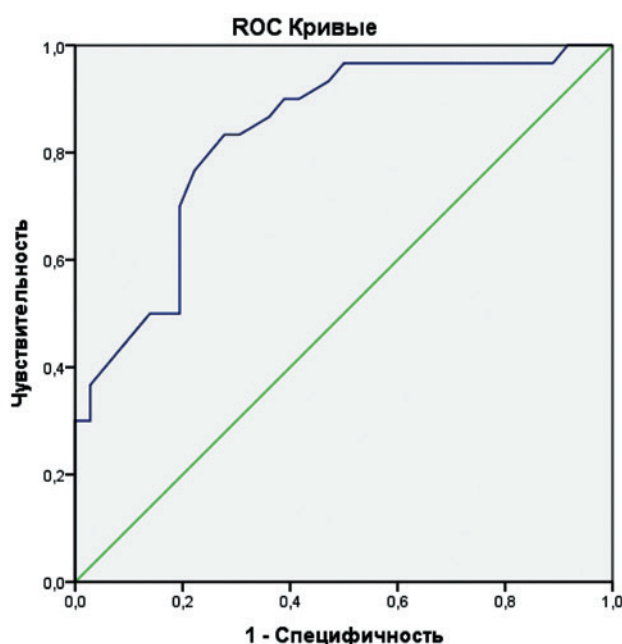


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая логистическую функцию зависимости летального исхода у ТП пациентов от значения сочетания переменных mNUTRIC, NRS-2002

казатель МІ оказался статистически значимым предиктором в обеих группах. В доступной литературе мы не обнаружили исследований, в которых индекс МІ был бы использован в качестве предиктора исхода лечения у ТП и ХП.

В обеих группах шкалы расчета риска НН NRS-2002 и mNUTRIC являлись предикторами летального исхода. Разделительные значения: шкала mNUTRIC для обеих — 2,5 балла (≥ 3 балла); шкала NRS-2002: для хирургических пациентов — 3,5 балла (≥ 4), для терапевтических — 4,5 балла (≥ 5). В одноцентровом проспективном исследовании Audrey Machado Dos Reis с соавторами оценивали прогностическую ценность по показателю клинического исхода шкал mNUTRIC и NRS-2002 как отдельно, так и совместно у пациентов реанимационного профиля. У больных с высоким риском НН шанс развития летального исхода увеличивался в 2 раза при совместном использовании шкал (ОШ = 2,29; 95 % ДИ: 1,42–3,68; $p = 0,001$). При прогнозировании летального исхода с помощью ROC-анализа площадь под кривой для mNUTRIC составила 0,693, для NRS-2002 — 0,645, а при их совместном использовании — 0,666, то есть шкалы имели практически идентичную прогностическую ценность по показателю летального исхода [21].

Независимыми предикторами летального исхода служили шкалы APACHE II и SOFA, а также возраст пациента. Возраст ≥ 61 года оказался важным фактором риска летального исхода у пациентов с хирургической патологией. СРБ крови также являлся независимым предиктором летального исхода у пациентов ТП. В исследовании Osman Ekinci с соавторами были проанализированы данные 397 пациентов, разделенных на группы по исходам заболевания. Первая группа — выжившие, вторая — умершие. СРБ во 2-й группе был значительно выше, чем в первой, что доказывает его высокую прогностическую значимость [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Шкалы риска развития нутритивной недостаточности mNUTRIC, NRS-2002 и оценка по МІ, наряду с интегральными шкалами оценки тяжести пациента APACHE II и SOFA, являются информативными предикторами летального исхода критического состояния. Наибольшей прогностической силой в отношении риска развития летального исхода в хирургической группе пациентов ОРИТ при совместном использовании обладают такие показатели, как: возраст пациента, оценка по NRI, mNUTRIC, NRS-2002, для ТП пациентов ОРИТ — mNUTRIC и NRS-2002.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declares no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985 Oct;13 (10):818M29. PMID: 3928249.
2. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, et al. The SOFA score — development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. Crit Care 23, 374 (2019). DOI: 10.1186/s13054-019-2663-7.
3. Hiura G, Lebowitz B, Seres DS. Malnutrition Diagnosis in Critically Ill Patients Using 2012 Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Standardized Diagnostic Characteristics Is Associated With Longer Hospital and Intensive Care Unit Length of Stay and Increased In-Hospital Mortality. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020 Feb;44(2):256–264. DOI:10.1002/jpen.1599.
4. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association Between Malnutrition and Clinical Outcomes in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2017 Jul;41(5):744–758. DOI: 10.1177/0148607115625638.
5. Sivkov AO, Lejderman IN, Sivkov OG, Girsh AO. Ocenka i prognosticheskaya znachimost' pokazatelej nutritivnogo statusa u travmatologicheskikh i hirurgicheskikh pacientov otdelenij reanimacii i intensivnoj terapii: sistemacheskij obzor literatury. Politravma. — 2021. — № 3. — P. 91–102. In Russian [Сивков А.О., Лейдерман И.Н., Сивков О.Г., Гирш А.О. Оценка и прогностическая значимость показателей нутритивного статуса у травматологических и хирургических пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии: систематический обзор литературы // Политравма. — 2021. — № 3. — С. 91–102. DOI: 10.24412/1819-1495-2021-3-91-102.]
6. De Gruttola VG, Clax P, DeMets DL, Downing GJ, Ellenberg SS, Friedman L, Gail MH, Prentice R, Wittes J, Zeger SL. Considerations in the evaluation of surrogate endpoints in clinical trials. summary of a National Institutes of Health workshop. Control Clin Trials. 2001 Oct;22(5):485–502. DOI: 10.1016/s0197-2456(01)00153-2.
7. Lejderman IN, Grican AI, Zabolotskih IB, Lomidze SV, Mazurok VA, Nekhaev IV, Nikolaenko EM, Nikolenko AV, Polyakov IV, Sytov AV, Yaroshechij AI. Perioperacionnaya nutritivnaya podderzhka. Klinicheskie rekomendacii. Vestnik intensivnoj terapii imeni A. I. Saltanova. 2018; 3:5–21. In Russian [Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Ломидзе С.В., Мазурок В.А., Нехаев И.В.,

Николаенко Э.М., Николенко А.В., Поляков И.В., Сытов А.В., Ярошецкий А.И. Периоперационная нутритивная поддержка. Клинические рекомендации. // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2018; 3:5–21.]

8. Sivkov OG. Method for predicting severe acute necrotizing pancreatitis. Patent on the application #2679123, 2017 December 25. In Russian [Сивков О.Г., Лейдерман И.Н., Зайцев Е.Ю., Сивков А.О., Ефанов А.В., Пономарева М.А. Способ прогнозирования тяжелого течения острого некротизирующего панкреатита. Патент по заявке № 2018112772 от 09.04.2018 г.]

9. Sivkov AO, Sivkov OG. Method for predicting the outcome of the disease in therapeutic patients of the intensive care unit. Patent on the application #2742519, 2021 September 25. In Russian [Сивков А.О., Сивков О.Г. Способ прогнозирования исхода болезни у ТП отделения реанимации. Патент по заявке № 2020111911 от 24.03.2020 г.]

10. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg.* 1980 Jan;139(1):160–7. DOI: 10.1016/0002-9610(80)90246-9.

11. De Jong PC, Wesdorp RI, Volovics A, Roufflart M, Greep JM, Soeters PB. The value of objective measurements to select patients who are malnourished. *Clin Nutr.* 1985 May; 4(2):61–6. DOI: 10.1016/0261-5614(85)90043-3.

12. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. [Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 1984 Sep;85(9):1001–5. Japanese. PMID: 6438478.

13. Zhang Z, Ni H. C-reactive protein as a predictor of mortality in critically ill patients: a meta-analysis and systematic review. *Anaesth Intensive Care.* 2011 Sep;39(5):854–61. DOI: 10.1177/0310057X1103900509.

14. Feng JY, Chien JY, Kao KC, Tsai CL, Hung FM, Lin FM, Hu HC, Huang KL, Yu CJ, Yang KY. Predictors of Early Onset Multiple Organ Dysfunction in Major Burn Patients with Ventilator Support: Experience from A Mass Casualty Explosion. *Sci Rep.* 2018 Jul 19;8(1):10939. DOI: 10.1038/s41598-018-29158-3.

15. Saucedo-Moreno EM, Fernández-Rivera E, Ricárdez-García JA. Hypoalbuminemia as a predictor of mortality in abdominal sepsis. *Cir Cir.* 2020;88(4):481–484. English. DOI: 10.24875/CIRU.20001712.

16. Tokunaga R, Sakamoto Y, Nakagawa S, Miyamoto Y, Yoshida N, Oki E, Watanabe M, Baba H. Prognostic Nutritional Index Predicts Severe Complications, Recurrence, and Poor Prognosis in Patients With Colorectal Cancer Undergoing Primary Tumor Resection. *Dis Colon Rectum.* 2015 Nov;58(11):1048–57. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000458.

17. Kanda M. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer. *The British journal of*

surgery. — 2011. — Vol. 98, № 2. — P. 268–274. DOI: 10.1002/bjs.7305

18. Mohri T, Mohri Y, Shigemori T, Takeuchi K, Itoh Y, Kato T. Impact of prognostic nutritional index on long-term outcomes in patients with breast cancer. *World J Surg Oncol.* 2016 Jun 27;14(1):170. DOI: 10.1186/s12957-016-0920-7.

19. Bi H, Shang Z, Jia C, Wu J, Cui B, Wang Q, Ou T. Predictive Values of Preoperative Prognostic Nutritional Index and Systemic Immune-Inflammation Index for Long-Term Survival in High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer Patients: A Single-Centre Retrospective Study. *Cancer Manag Res.* 2020 Oct 1;12:9471–9483. DOI: 10.2147/CMAR.S259117.

20. Cadwell JB, Afonso AM, Shahrokni A. Prognostic nutritional index (PNI), independent of frailty is associated with six-month postoperative mortality. *J Geriatr Oncol.* 2020 Jun;11(5):880–884. DOI: 10.1016/j.jgo.2020.03.013.

21. Machado Dos Reis A. NUTRIC Score: Isolated and Combined Use With the NRS-2002 to Predict Hospital Mortality in Critically Ill Patients. *JPEN.* — 2020. — Vol. 44, № 7. — P. 1250–1256. DOI: 10.1002/jpen.1804

22. Ekinci O, Terzioğlu B, Berna T, Seckin YA, Elvan C, et al. The efficacy of nutritional and inflammatory markers in length of hospital stay and mortality prediction in severely malnourished patients. *Nobel Medicus*, 2013, 9, p. 79–85.

Информация об авторах:

Сивков Алексей Олегович, врач отделения анестезиологии и реанимации, АО МСЧ «Нефтяник» (Тюмень, Россия);

Лейдерман Илья Наумович, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Сивков Олег Геннадьевич, к.м.н., руководитель анестезиолого-реанимационной службы Тюменского кардиологического научного центра, Томский НИМЦ РАН.

Author information:

Sivkov Aleksey Olegovich, physician of anesthesiology and intensive care unit, Medical and sanitary unit "Neftyanik" (Tyumen, Russia);

Leyderman Ilya Naumovich, MD, PhD, professor at department and anesthesiology department, Almazov National Medical Research Centre;

Sivkov Oleg Gennadievich, candidate of medical sciences, chief of anesthesiology and intensive care service, Tyumen Cardilogic Scientific Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.12-008.331.4:616-08

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Губарева Е. Ю.¹, Дупляков Д. В.^{1,2}, Губарева И. В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический кардиологический диспансер имени В. П. Полякова», Самара, Россия

Контактная информация:

Губарева Екатерина Юрьевна,
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,
Чапаевская ул., д. 89, Самара, Россия,
443099.

E-mail: e.yu.gubareva@samsmu.ru

Статья поступила в редакцию 02.09.2022
и принята к печати 19.09.2022.

РЕЗЮМЕ

Артериальное давление (АД) и его уровень являются индикаторами здоровья человека и объектом исследований последних десятилетий. Однако не только повышенное АД, но и сниженное АД (острое и хроническое) являются одной частью J-образной кривой повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Тем не менее, проблема артериальной гипотензии (АГт) на сегодняшний день остается малоизученной. В статье обсуждаются диагностические критерии АГт, ее патофизиологические механизмы и подходы к диагностике и лечению.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, гипотоническая болезнь, гипотонический криз, ортостатическая гипотензия.

Для цитирования: Губарева Е.Ю., Дупляков Д.В., Губарева И.В. Артериальная гипотензия: диагностические критерии, патогенетические механизмы, персонализированный подход к диагностике и лечению (Лекция). Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(5):50-61. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-50-61.

ARTERIAL HYPOTENSION: DIAGNOSTIC CRITERIA, PATHOGENETIC MECHANISMS, PERSONALIZED APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

Gubareva E. Yu.¹, Duplyakov D. V.^{1, 2}, Gubareva I. V.¹

¹ Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara, Russia

² Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named after V. P. Polyakov, Samara, Russia

Corresponding author:

Gubareva Ekaterina Yu.,
Samara State Medical University, Samara,
Russia,
Chapaevskaya str., 89, Samara, Russia,
443099.
E-mail: e.yu.gubareva@samsmu.ru;

Received 02 September 2022; accepted
19 September 2022.

ABSTRACT

Blood pressure (BP) and its level are indicators of human health and the object of research in recent decades. However, not only elevated BP, but also reduced BP (acute and chronic) are one part of the J-shaped curve of increased risk of cardiovascular diseases [1, 2]. Nevertheless, the problem of arterial hypotension (AH) remains poorly understood today. The article discusses the diagnostic criteria of AH, its pathophysiological mechanisms and approaches to diagnosis and treatment.

Key words: arterial hypertension, essential arterial hypotension, hypotensive crisis, orthostatic hypotension.

For citation: Gubareva EYu, Duplyakov DV, Gubareva IV. Arterial Hypotension: diagnostic criteria, pathogenetic mechanisms, personalized approach to diagnosis and treatment (lecture) *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2022;2(5):50-61. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-50-61.

Список сокращений: АГт — артериальная гипотензия, АД — артериальное давление, ГтК — гипотонический криз, ДАД — диастолическое артериальное давление, ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление, РСС — региональное сосудистое сопротивление, САД — систолическое артериальное давление, СВ — сердечный выброс, ССС — системное сосудистое сопротивление, ЦВД — центральное венозное давление, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиограмма.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Артериальная гипотензия (АГт) — состояние, основным проявлением которого является чрезмерное снижение уровня АД, более чем на 20 % от нормы [3, 4]. Нижняя граница нормального АД к показаниям амбулаторного 24-часового мониторинга АД была определена J. A. Staessen и соавторами (1995 г.) [5] (табл. 1).

Общепринятых критериев АГт на сегодняшний день не существует: зарубежные исследователи независимо от возраста относят к АГт систолическое АД (САД) < 110 или диастолическое АД (ДАД) < 60 мм рт. ст. у мужчин и САД < 100 или ДАД < 60 мм рт. ст. у женщин; также в качестве критерия АГт предлагается АД < 90 и 60 мм рт. ст. [6, 7]. В Российской Федерации в качестве критериев АГт наиболее часто используются САД < 100 или ДАД < 60 мм рт. ст. у лиц младше 25 лет и САД < 105 или ДАД < 60 мм рт. ст. у лиц старше 25 лет независимо от пола [4].

В исследованиях разных лет по разным критериям по популяциям в целом распространенность АГт в Российской Федерации составляет 0,3–9,0 % у мужчин и 2–15 % у женщин [8].

РЕГУЛЯЦИЯ АД И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АГТ

Регуляция АД осуществляется за счет барорецепторного рефлекса, антидиуретического гормона

и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [9]. АД определяется сердечным выбросом (СВ), являющимся произведением частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ударного объема, и общим системным сосудистым сопротивлением (ССС) при заданном давлении наполнения, например, центральным венозным давлением (ЦВД). СВ зависит от ЧСС, преднагрузки, сократимости миокарда и постнагрузки. ССС определяется радиусом сосуда, длиной сосуда и вязкостью крови. Взаимосвязь между этими переменными определяется уравнением $СВ \times ССС = (\text{среднее АД} - \text{ЦВД}) \times 80$ [7, 9–11]. Среднее АД — это среднее АД в течение одного сердечного цикла, рассчитываемое как $2/3 \text{ ДАД} + 1/3 \text{ САД}$ [11].

Поскольку АД определяется СВ и ССС, снижение любой из этих переменных может привести к АГт: она может возникнуть в результате уменьшения СВ и/или снижения ССС [7, 11–16]. Таким образом, преднагрузка, сократительная способность миокарда, постнагрузка, нарушения взаимоотношения между желудочками и между сердцем и легкими являются основными определяющими АГт факторами. Патогенетические механизмы развития АГт схематично представлены на рисунках 1а и 1б.

ПРИЧИНЫ И ТЕОРИИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АГТ

Причины АГт можно разделить на несколько групп (рис. 2) [11].

Эндокринная теория в качестве причины АГт предполагает снижение синтеза гормонов с гипертензивным действием (катехоламинов, вазопрессина, АКГТ, минералкортикоидов, эндотелина, тиреоидных гормонов) и чувствительности рецепторов сердечно-сосудистой системы к ним [17].

Вегетативная теория объясняет возникновение АГт снижением активности адренергической системы, повышением активности холинергической системы и изменением чувствительности рецепторов симпатoadреналовой системы к ее медиаторам [17].

Нейрогенная теория рассматривает нарушение регуляции АД: под влиянием психогенных факто-

Таблица 1. Нижние границы нормального АД по данным суточного мониторинга, мм рт. ст.

Показатели АД	САД	ДАД
Среднесуточные	97	57
Дневные	101	61
Ночные	86	48

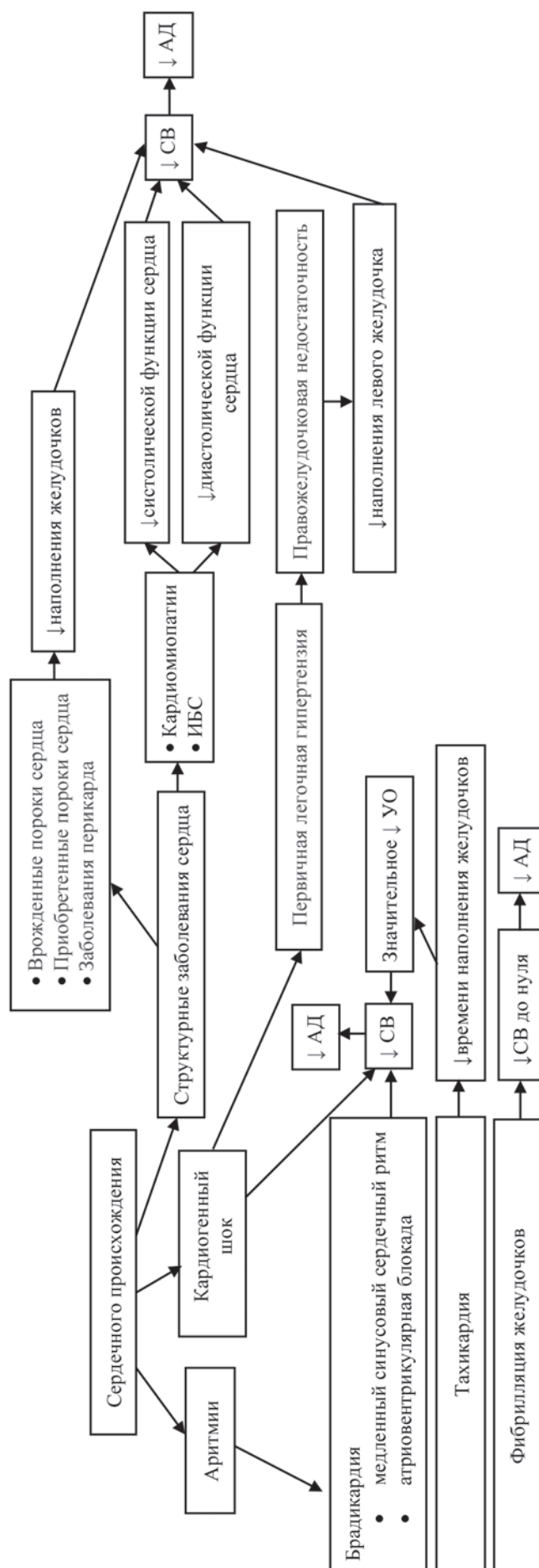


Рис. 1а. Патогенетические механизмы АГт

АГт — артериальная гипотензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СВ — сердечный выброс, УО — ударный объем

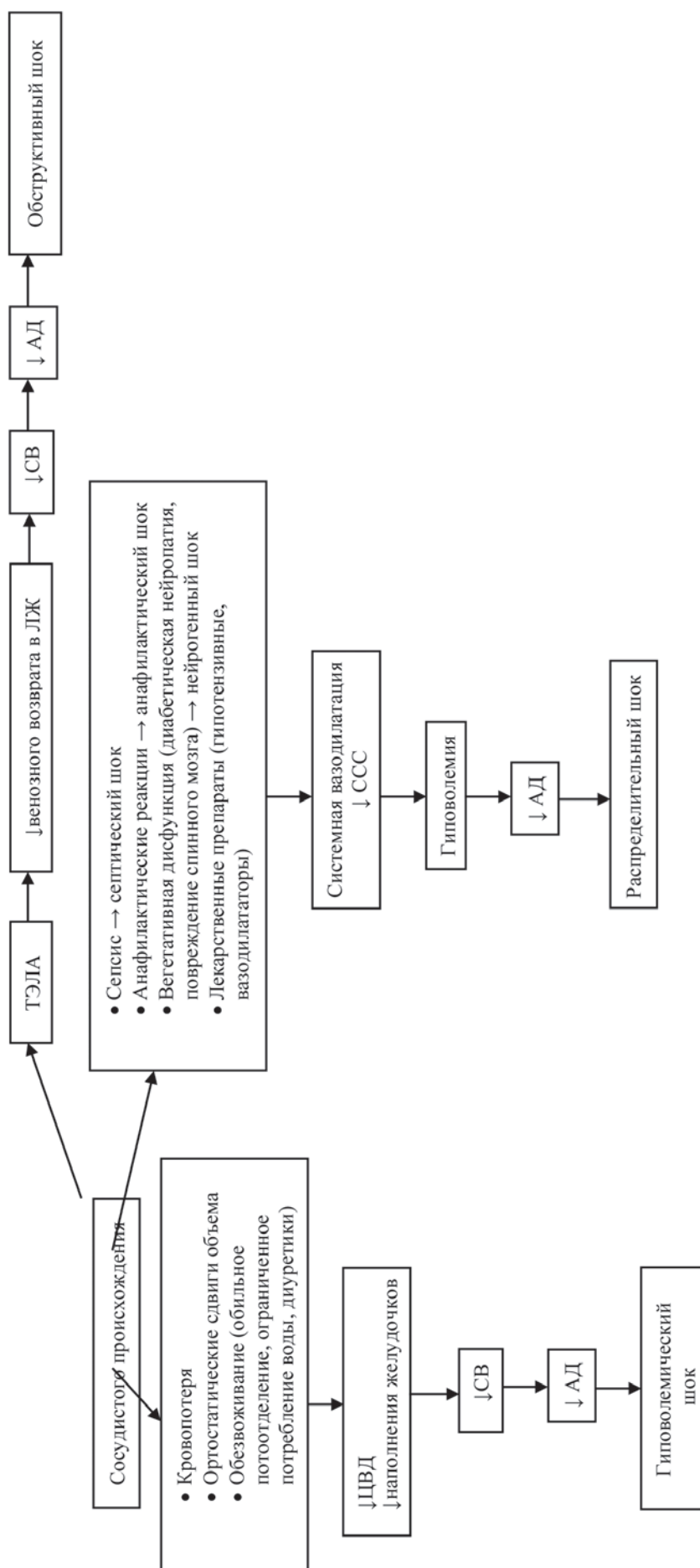


Рис. 16. Патогенетические механизмы АГТ

ров в коре головного мозга изменяются нейродинамические процессы, в коре и в подкорковых вегетативных центрах нарушается соотношение между процессами возбуждения и торможения, что приводит к гемодинамическим нарушениям, наиболее важным из которых считается дисфункция капилляров с уменьшением ОПСС [17].

По гуморальной теории АГТ обусловлена повышением концентраций физиологически активных веществ вазопрессорного действия (кинины, простагландины А и Е), а также концентрацией серотонина и его метаболитов, участвующих в регуляции АД [17].

Метаболическая теория объясняет АГТ нарушением метаболизма веществ с гипо- и гипертензивным действием и дистрофическими изменениями органов и тканей; снижение АД взаимосвязано со снижением выработки и/или эффектов метаболитов с гипертензивным действием (эндотелина, тромбосана А2, ангиотензиногена и др.), падением тонуса миоцитов стенок артериол, снижением сократительной функции миокарда [17].

КЛАССИФИКАЦИЯ АГТ

Единой классификации АГТ не существует: синдром АГТ присущ ряду органических и функциональных заболеваний. Международная классификация болезней 10-го пересмотра определяет АГТ как разнородный по этиологии и патогенезу, по исходам для жизни и здоровья синдром и выделяет идиопатическую гипотензию (I95.0), ортостатическую гипотензию (I95.1), гипотензию, вызванную лекарственными средствами (I95.2), другие виды гипотензии (I95.8) и гипотензию неуточненную (I95.9) [3]. L. Meng предлагает выделять три типа АГТ на основе эффектов на перфузию органов: приводящую к снижению перфузии органов, не приводящую к снижению перфузии органов и АГТ, влияние которой на перфузию органов не может быть определено с уверенностью [7].

Классификация профессора Н. С. Молчанова, в основе которой лежит разделение синдрома АГТ на физиологическое и патологическое состояния, представлена на рисунке 3 [17, 18].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АГТ

Синдром АГТ имеет клинические проявления при наличии снижения перфузии органов (диффузной ишемии головного мозга и миокарда) [7, 18]. Выраженность симптоматики определяется степенью и скоростью снижения АД. Самочувствие больного ухудшается в вертикальном положении, в положении лежа — улучшается [17, 18].

Наиболее частыми жалобами при АГТ являются кардиалгия, головная боль и головокружение, при чрезвычайно низком АД — обмороки. Возможно наличие других жалоб, взаимосвязанных с этиологией АГТ (тошнота, рвота, снижение равновесия, плохая переносимость духоты, резких звуков и яркого света, выраженная слабость, усталость, нарушение зрения, ухудшение памяти и работоспособности, одышка, кашель с мокротой, субъективно плохо переносимые тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, длительная субфебрильная лихорадка, ригидность шеи и сильная боль в верхней части спины, диарея, дизурия) [7, 11, 17, 18].

В зависимости от выраженности симптомов, выделяют три варианта клинического течения АГТ: тяжелое, среднетяжелое и легкое. Критериями тяжести клинических проявлений АГТ являются уровень снижения АД, стабильность или лабильность АД, интенсивность и продолжительность головных болей, наличие и частота вегетативных пароксизмов, наличие ортостатических обмороков, степень психофизической дезадаптации [17].

Тяжелое течение АГТ характеризуется плохим самочувствием пациентов и резким снижением качества жизни. Основные проявления: интенсивная мигреноподобная головная боль в затылочной области постоянного характера, головокружение при перемене положения тела, длительном вертикальном положении и пребывании в душном помещении. При первичной АГТ могут наблюдаться и другие проявления вегетативной дисфункции (ваготонии): бледность, похолодание и парестезии конечностей, чаще пальцев рук, нарушения терморегуляции, холодный пот, нарушения зрения (пелена, мелькание мушек), шум в ушах, тошнота [17, 18]. Ухудшение самочувствия часто возникает на фоне переутомления, нервного стресса, недосыпания, возникновения острых инфекций или обострения любых хронических заболеваний.

При тяжелом течении могут развиваться гипотонические кризы (ГтК) [18]. Уровень АД, при котором может возникнуть ГтК, индивидуален для каждого больного и определяется адаптивными возможностями его сосудистой системы. Жалобы при ГтК включают резкую головную боль, тошноту, рвоту, потемнение в глазах и выраженную слабость и усиливаются в вертикальном положении пациента. При невозможности устранения провоцирующих ГтК факторов у больного возникает обморок с обычно выраженным предобморочным состоянием, продолжающимся от нескольких секунд до 3–5 минут. В предобморочном периоде пациенты жалуются на общую слабость, звон в ушах, головокружение, потемнение в глазах, зевоту, потоотделение,

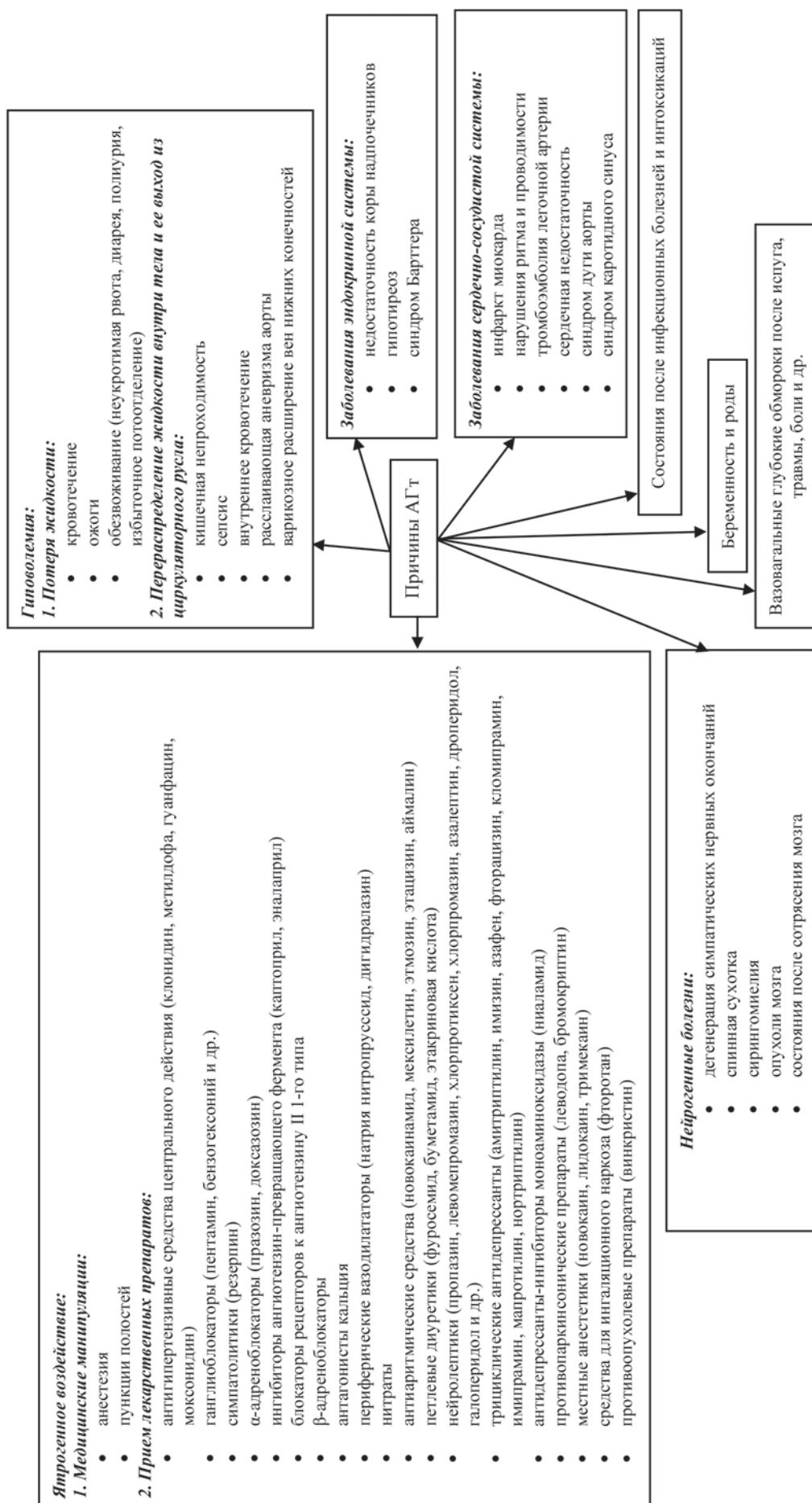


Рис. 2. Причины АГ

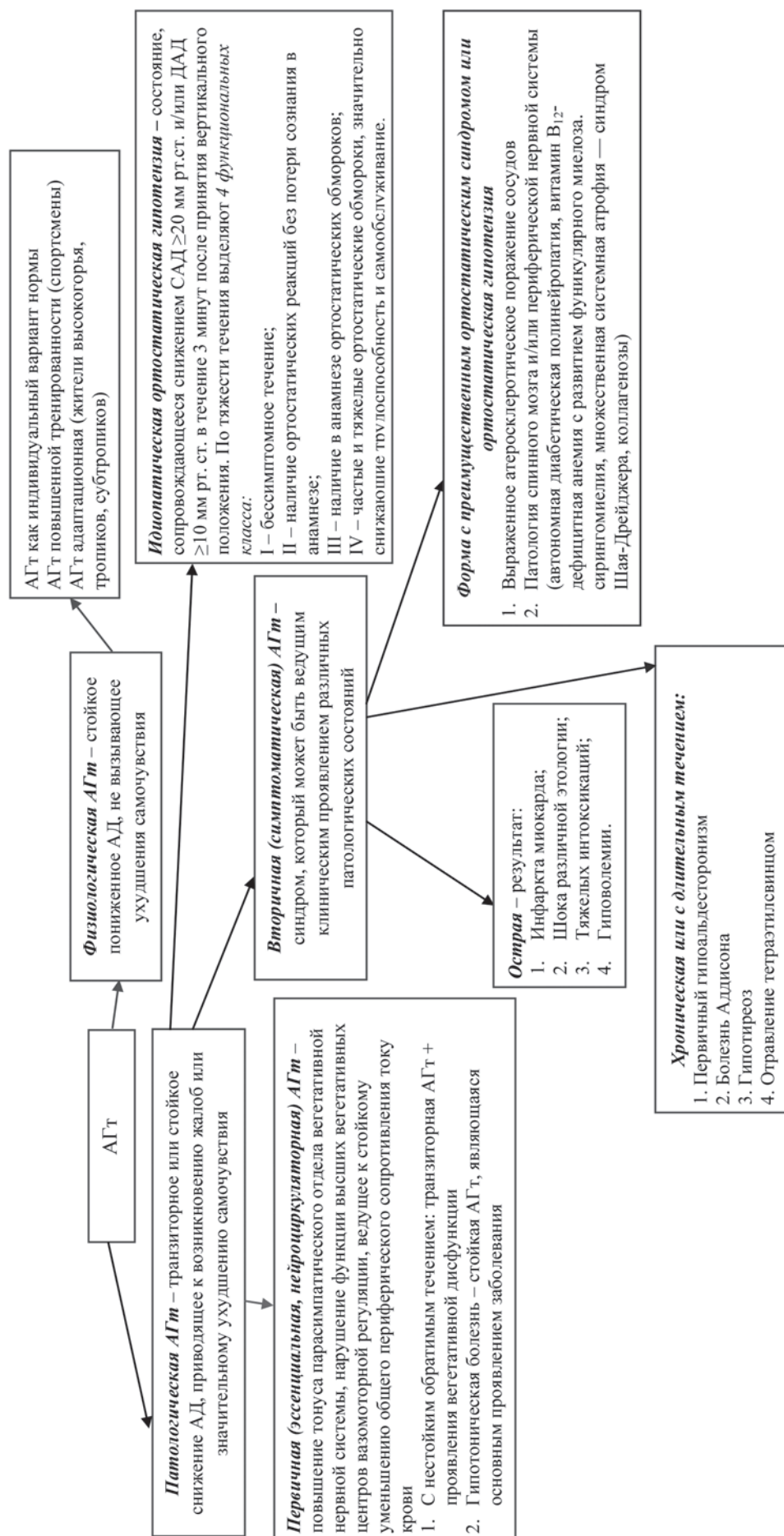


Рис. 3. Классификация АГт проф. Н. С. Молчанова

при осмотре кожные покровы бледные и холодные, могут отсутствовать конъюнктивальные рефлексy, аускультативно определяется брадикардия, может определяться экстрасистолия. В горизонтальном положении пациента АД нормализуется, и кратковременное послеобморочное состояние характеризуется гиперемией и влажностью кожи, слабостью, головокружением [18].

Для вегетативных пароксизмов типичен вагосинусный характер с появлением внезапной слабости, вялости, тошноты, слюнотечения, бледности кожных покровов с холодным липким потом, схваткообразными болями в животе. В ряде случаев АГТ сопровождается тахикардией, характерны снижение физической работоспособности, быстрая утомляемость, потребность в длительном отдыхе после небольшой физической нагрузки и снижение умственной работоспособности (ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, рассеянность и замедление ассоциативного мышления) [17, 18].

Среднетяжелое течение АГТ характеризуется меньшей интенсивностью головных болей, продолжающихся до 1–2 ч и купирующихся после отдыха, реже — после приема анальгетиков, жалобами на головокружение, пресинкопальные или синкопальные состояния вазодепрессорного характера, кардиалгией колющего или давящего характера, продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут [17, 18].

Легкое течение АГТ проявляется жалобами психоэмоционального характера: частой сменой настроения, обидчивостью, плаксивостью, беспокойным сном, вспыльчивостью, кардиалгиями, неинтенсивной головной болью при эмоциональном перенапряжении.

При вторичной (симптоматической) АГТ синдром АГТ дополняет симптоматику заболевания, например, при первичной недостаточности надпочечников вследствие аутоиммунного процесса, инфекционного поражения или амилоидоза АГТ сочетается с диффузной грязно-коричневой гиперпигментацией кожных покровов и слизистых оболочек, мышечной слабостью вплоть до адинамии, нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта (снижением аппетита, тошнотой, рвотой, диареей) и гипогликемией.

Диагностический алгоритм (рис. 4) и терапия АГТ определяются состоянием пациента. Немедикаментозная терапия стабильного пациента включает в себя диету и нормализацию двигательного режима. Ограничивается прием высококалорийных продуктов, крепкого чая и кофе, рекомендуется увеличение в рационе грубой клетчатки (сырых овощей, фруктов, отрубей) при гипомоторном вари-

анте дискинезии кишечника или ограничение этих продуктов — при гипермоторном типе дискинезии. В ряде случаев рекомендуется ежедневное употребление сыра, содержащего большое количество тирамина. Для оптимизации двигательного режима следует ограничивать длительные статические нагрузки, работу с длительным наклоном головы, подъемом тяжестей. Пациентам должны быть рекомендованы динамические нагрузки (плавание, бег, лыжные прогулки) с персонифицированным постепенным увеличением интенсивности и длительности [17, 18].

Терапия первичной АГТ включает в себя немедикаментозные и медикаментозные методы лечения, направленные на нормализацию вегетососудистого тонуса: рациональный режим труда и отдыха, физиотерапевтические процедуры, растительные адаптогены (настойка китайского лимонника, женьшеня, экстракта элеутерококка и др.), седативные препараты, санаторно-курортное лечение [17, 18].

Длительная или пожизненная этиотропная терапия пациента с вторичной АГТ в большинстве случаев включает пожизненное персонифицированное назначение заместительной терапии (глюкокортикоиды и/или минералокортикоиды с подбором индивидуальной дозы, определяемой лабораторно), диету, длительное наблюдение и лечение у специалиста соответствующего профиля [17, 18].

Пациента с ортостатической АГТ обучают медленному, постепенному переходу из горизонтального в вертикальное положение, рекомендуют ему сон с приподнятым головным концом кровати или с высокой подушкой, ношение компрессионных чулок или бинтование нижних конечностей для уменьшения депонирования крови в венозном русле [17, 18].

Ключевыми моментами в лечении гипотензии/шока у пациента с острой АГТ являются: постановка диагноза и назначение этиопатогенетической терапии (например, перикардиоцентез при тампонаде, чрескожное коронарное вмешательство при остром коронарном синдроме, кардиохирургическое вмешательство при разрыве сосочковой мышцы), коррекция аритмии, гиповолемии, гипоксии и метаболического ацидоза, использование при рефрактерной АГТ инотропной/вазопрессорной поддержки [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недостаточные знания врачей об АГТ затрудняют эффективность медицинской помощи, создают трудности в объективной оценке здоровья пациентов, так как нет общепринятых критериев АГТ как болезни, обоснованных результатами клинических

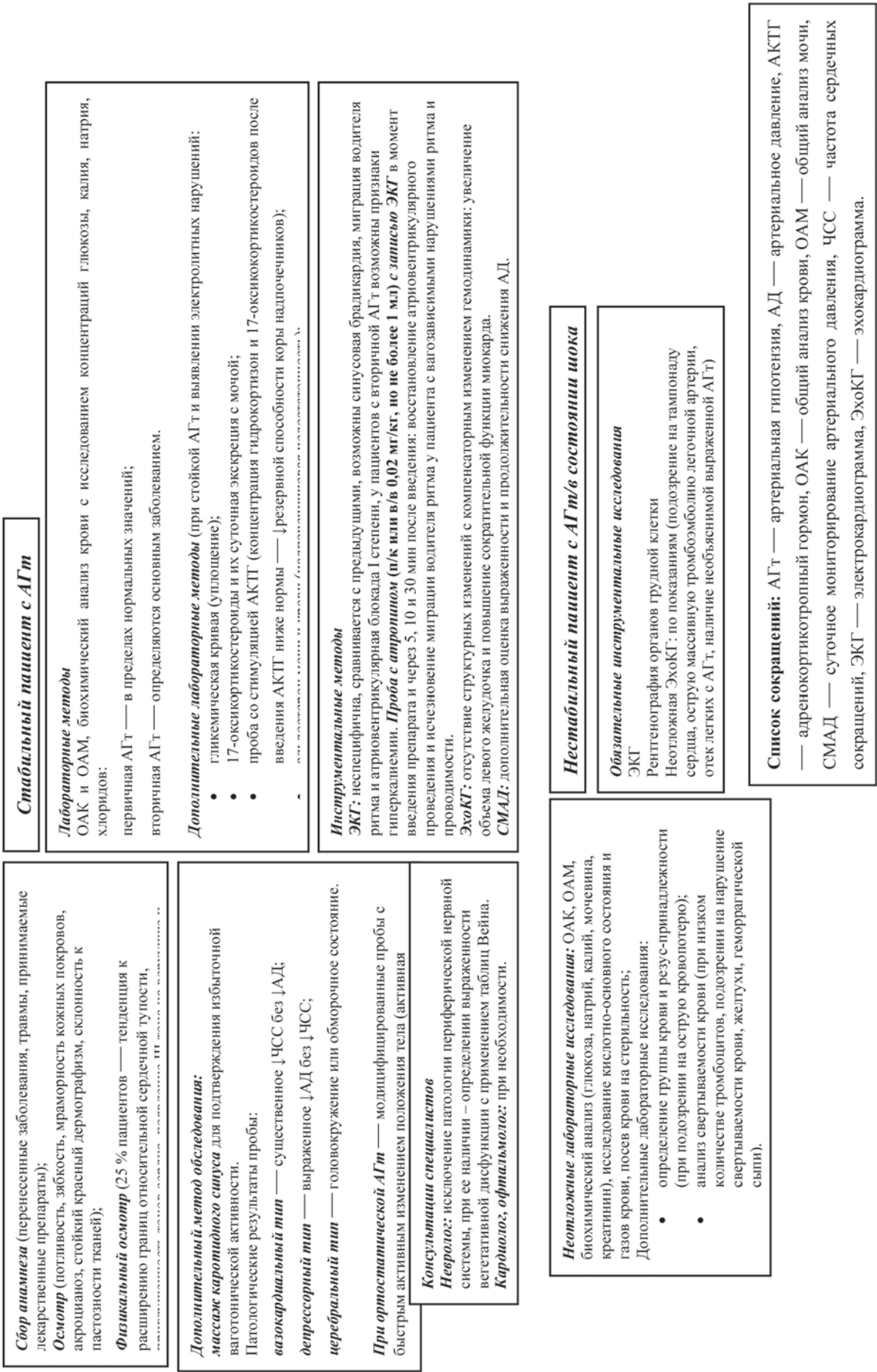


Рис. 4. План обследования пациента с АГт [17, 18]

исследований, посвященных гемодинамическим и прогностическим особенностям данной патологии. Поэтому представляется важным проведение популяционных исследований и разработка профессиональных рекомендаций по данной проблеме.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rahimi, Kazem; Mohseni, Hamid (2017). Patients with coronary heart disease and very low blood pressure are at increased risk of cardiovascular events. Evidence Based Medicine. 2017;22(2): 73–73. DOI:10.1136/ebmed-2016-110648.
2. Rahimi K, Emdin CA, MacMahon S. The epidemiology of blood pressure and its worldwide management. Circ Res. 2015;116: 925–36.
3. ICD 10 — International Classification of Diseases of the 10th revision. <https://mkb-10.com/> (16 April 2022)
4. Vilkov VG, Balanova YuA, Kapustina AV, et al. Hypotension and survival: diagnostic criteria in Russian and United States population. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(5):4365. In Russian [Вилков В.Г., Баланова Ю.А., Капустина А.В. и др. Артериальная гипотензия и дожитие: диагностические критерии в популяциях Российской Федерации и Соединенных Штатов Америки. Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4365.]
5. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. A consensus view on the technique of ambulatory blood pressure monitoring. The Fourth International Consensus Conference on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Hypertension. 1995;26(6 Pt 1):912–918.
6. Brady KM, Hudson A, Hood R, et al. Personalizing the Definition of Hypotension to Protect the Brain [published correction appears in Anesthesiology. 2020 Jul;133(1):250]. Anesthesiology. 2020;132(1):170–179.
7. Meng L. Heterogeneous impact of hypotension on organ perfusion and outcomes: a narrative review. Br J Anaesth. 2021;127(6):845–861.
8. Vilkov VG, Shalnova SA, Balanova YuA, et al. Prevalence of hypotension in populations of the Russian Federation and the United States of America according to 30-year follow-up. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2497. In Russian [Вилков В.Г., Шальнова С.А., Баланова Ю.А. и др. Распространенность артериальной гипотензии в популяциях Российской Федерации и Соединенных Штатов Америки в тридцатилетней перспективе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2497.]
9. Shahoud JS, Sanvictores T, Aeddula NR. Physiology, Arterial Pressure Regulation. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30860744/> (16 April 2022)
10. Cattermole GN, Leung PY, Ho GY, et al. The normal ranges of cardiovascular parameters measured using the ultrasonic cardiac output monitor. Physiol Rep. 2017;5(6):e13195. DOI:10.14814/phy2.13195.
11. Sharma S, Hashmi MF, Bhattacharya PT. Hypotension. [Updated 2021 Sep 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499961/> (16 April 2022)
12. Hecht JP, Mahmood SM, Brandt MM. Safety of high-dose intravenous labetalol in hypertensive crisis. Am J Health Syst Pharm. 2019;76(5):286–292. DOI:10.1093/ajhp/zxy045.
13. Van de Velde M. Low-dose spinal anesthesia for cesarean section to prevent spinal-induced hypotension. Curr Opin Anaesthesiol. 2019;32(3):268–270. DOI:10.1097/ACO.0000000000000712
14. Yamada H, Doi K, Tsukamoto T, et al. Low-dose atrial natriuretic peptide for prevention or treatment of acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2019;23(1):41. Published 2019 Feb 11. DOI:10.1186/s13054-019-2330-z.
15. Feng Y, Huang R, Kavanagh J, et al. Efficacy and Safety of Dual Blockade of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Diabetic Kidney Disease: A Meta-Analysis. Am J Cardiovasc Drugs. 2019;19(3):259–286. DOI:10.1007/s40256-018-00321-5.
16. Raina R, Lam S, Raheja H, et al. Pediatric intradialytic hypotension: recommendations from the Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (PCRRT) Workgroup. Pediatr Nephrol. 2019;34(5):925–941. DOI:10.1007/s00467-018-4190-1.
17. Abdrakhmanova AI, Tsybulkin NA. Arterial hypotension in clinical practice. Bulletin of Modern Clinical Medicine. 2013;6(1):20–24. In Russian [Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А. Артериальная гипотензия в клинической практике. Вестник современной клинической медицины. 2013;6(1):20–24.]
18. Kudina EV, Larina VN. Arterial hypotension in the practice of a polyclinic therapist. Educational and methodical manual. Moscow: Publishing House of the Russian Academy of Medical Sciences, 2016. 24 p. In Russian [Кудина Е.В., Ларина В.Н. Артериальная гипотензия в практике терапевта поликлиники: Учебно-методическое пособие. М.: Издательство РАМН, 2016. 24 с.]

Информация об авторах:

Губарева Екатерина Юрьевна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, врач отделения

функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России;

Дупляков Дмитрий Викторович, д.м.н., заведующий кафедрой пропедевтической терапии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова», профессор;

Губарева Ирина Валерьевна, д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней, доцент ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Author information:

Gubareva Ekaterina Yu., MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Faculty Therapy, doctor of the Department of Functional Diagnostics, Samara State Medical University;

Duplyakov Dmitry V., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Head of the Department of Propaedeutic Therapy, Samara State Medical University; Deputy Chief Medical Officer, Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named after V. P. Polyakov, Professor;

Gubareva Irina V., MD, PhD, Dr. Med. Sci., Head of the Department of Internal Diseases, Associated Professor, Samara State Medical University.

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.12-008.331.1:616-
08:615.036.8

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЙ КОНТРОЛЬ ПРИЕМА ПРЕПАРАТОВ В КЛИНИКЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТА С УСЛОВНО РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ионов М. В., Емельянов И. В., Конради А. О.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ионов Михаил Васильевич,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: ionov_mv@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию 19.08.2022
и принята к печати 05.09.2022.

РЕЗЮМЕ

Рефрактерная артериальная гипертензия (РефАГ) — экстремальный вариант резистентной АГ (РАГ), связана с крайне неблагоприятным клиническим прогнозом. Истинная РАГ встречается у 10–15 % получающих лечение пациентов. До половины пациентов попадают под определение РефАГ, но также примерно у 50 % в итоге диагностируется «псевдорезистентная» АГ. Основная причина — частичная или полная неприверженность к терапии. Ни один из способов оценки приверженности не может считаться «золотым стандартом». Перспективен метод непосредственной оценки приема препаратов в присутствии врача, или *directly observed therapy* (DOT). В отечественной практике этот метод пока что не нашел широкого распространения. В этом сообщении продемонстрирован пример использования DOT у пациента с предполагаемой РефАГ.

Ключевые слова: антигипертензивная терапия, комплаинс, непосредственный контроль приема препаратов, резистентная артериальная гипертензия, рефрактерная артериальная гипертензия, приверженность, суточное мониторирование артериального давления.

Для цитирования: Ионов М.В., Емельянов И.В., Конради А.О. Непосредственный контроль приема препаратов в клинике для оценки степени приверженности к лечению у пациента с условно рефрактерной артериальной гипертензией. Описание клинического случая. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(5):62-71. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-62-71.

DIRECTLY OBSERVED THERAPY TO ASSESS ADHERENCE IN PATIENT WITH APPARENT REFRACTORY HYPERTENSION. A CASE-REPORT

Ionov M. V., Emelyanov I. V., Konradi A. O.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Ionov Mikhail V.,
Almazov National Medical Research
Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: ionov_mv@almazovcentre.ru

Received 19 August 2022; accepted
05 September 2022.

ABSTRACT

Refractory arterial hypertension (RefHTN) is an extreme phenotype of resistant hypertension (RHTN), is associated with utmost poor clinical sequelae. True RHTN occurs in 10-15 % of treated patients. Up to half of them meet the definition of RefHTN, but another ~50 % are eventually diagnosed with 'pseudo'-RHTN. Partial or complete non-adherence are among its the main causes. To date, there is no 'gold' standard to assess adherence. Directly observed therapy (DOT) is a promising non-invasive method to assess patient compliance. The well-known abroad, DOT is not widely used in Russian clinical practice. In this short report we demonstrate a case of DOT in a patient with apparent RefHTN.

Key words: adherence, ambulatory blood pressure monitoring, antihypertensive treatment, compliance, directly observed therapy, refractory hypertension, resistant hypertension.

For citation: Ionov MV, Emelyanov IV, Konradi AO. Directly observed therapy to assess adherence in patient with apparent refractory hypertension. A case-report. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(5):62-71. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-62-71.

Список сокращений: АГ — артериальная гипертензия, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, РАГ — резистентная артериальная гипертензия, РефАГ — рефрактерная артериальная гипертензия, САД — систолическое артериальное давление, СКАД — самоконтроль артериального давления, СМАД — суточный монитор артериального давления, DOT (Directly observed therapy) — непосредственный контроль приема препаратов в клинике.

ВВЕДЕНИЕ

Среди работоспособного населения артериальная гипертензия (АГ) уносит больше жизней, чем сахарный диабет, нарушения липидного обмена, ожирение и курение [1]. Заболевание ведет к огромным экономическим потерям, а также является серьезным социальным бременем, так как напрямую увеличивает количество лет жизни с инвалидностью [2]. Парадоксальным образом только в среднем 20 % пациентов с АГ достигают целевого артериального давления (АД) [3].

Среди больных с неконтролируемой АГ, в среднем у 10–15 % диагностируется резистентная АГ (РАГ), которая в значительной степени повышает риск сердечно-сосудистых катастроф [4]. Наиболее неблагоприятной формой АГ считается рефрактерная АГ (РефАГ), распространенность которой не превышает 4,5 % среди всех лечимых гипертензивных пациентов, но, согласно эпидемиологическим исследованиям, может составлять практически половину случаев РАГ [5]. Необходимо подчеркнуть, что значительная доля (~ 30–50 %) пациентов с предполагаемой РАГ (в число которых входят и пациенты с РефАГ) при углубленном анализе оказываются «псевдорезистентными», в основном из-за ошибок при офисных измерениях АД, феномена «белого халата», терапевтической инертности [4, 6].

Пожалуй, ключевым сопровождающим пациентов с РАГ и РефАГ фактором стоит назвать недостаточную приверженность к лечению. Неприверженность — абсолютно неспецифичная, но, несомненно, глобальная проблема терапевтических направлений медицины, известная еще со времен Гиппократов. Он упоминал о ней как «о неотъемлемом свойстве человеческой натуры [...], врачу всегда следует быть бдительным насчет умалчивания больным о правильном приеме назначенного лечения» [7].

В вышедших за последние 5 лет рекомендательных и позиционных документах особое внимание уделяется необходимости исключения эффекта white

coat и неприверженности к лечению перед установлением «истинности» РАГ [4, 8]. Напротив, во всем мире основной способ измерения АД — «офисный», а «золотого стандарта» оценки приверженности нет [9]. Если решение первой проблемы заключается, отчасти, в популяризации и внедрении методов самоконтроля АД, особенно совмещенного с телемониторингом [10, 11], то вторая проблема на данный момент не имеет четкого и однозначного решения.

Одними из самых перспективных методов оценки приверженности у пациентов с АГ являются определение препаратов и/или их метаболитов в биологических жидкостях (фармакомониторинг) и контролируемый прием препаратов с последующим выполнением суточного мониторирования АД (*directly observed therapy*, DOT) [12].

Если в первом случае необходимы серьезные начальные финансовые и технические вложения, налаженная работа группы специалистов, то DOT кажется более простой и легкой в организации процедурой. В середине 1990-х годов DOT появилась в ответ на неудачи с контролем распространения легочного туберкулеза в малообеспеченных странах; она позволяла проконтролировать правильный и полный прием всей назначенной терапии, а также ее безопасность [13], что в результате дало положительный результат [14]. Впоследствии DOT успешно применялась и среди пациентов с вирусом иммунодефицита человека [15], что дало основания для внедрения этой методики в практику наблюдения пациентов с АГ в 2010-х годах в странах Северной Европы. Несмотря на широкую распространенность АГ в российской популяции, сравнимую с другими развитыми странами, и отсутствие должного контроля АД [16], DOT в России практически не применяется.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ СЛУЧАЯ

В феврале 2022 года 62-летний мужчина был направлен к врачу-кардиологу и специалисту по ведению пациентов с АГ в научно-исследовательскую лабораторию патогенеза и терапии АГ ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в качестве кандидата для участия в клинических исследованиях для пациентов с РАГ.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Из анамнеза известно, что повышение АД впервые было зарегистрировано в 2007 году, но в течение следующих 15 лет контроль АГ не был достигнут на фоне различных схем антигипертензивной терапии (АГТ). Наследственный и аллергологи-

ческий анамнез были непримечательны. Пациент не являлся курильщиком, 1–2 раза в месяц принимал около 100 мл крепкого алкоголя.

В 2007 году пациент перенес тяжелую сочетанную травму (тяжелая открытая ротационно-нестабильная травма таза, разрыв лонного и правого крестцово-подвздошного сочленения, обширная рана промежности с повреждением пучков наружного сфинктера ануса, неполный отрыв прямой кишки, частичный разрыв ягодичной мышцы слева, обширная отслойка кожно-фасциального лоскута ягодичных областей, крестцовой области, поясничной области) в результате дорожно-транспортного происшествия. Пациент был госпитализирован, за время лечения травмы перенес не-Q передне-перегородочный инфаркт миокарда 2 типа, а также тромбоз мелких ветвей легочной артерии.

В дальнейшем, после оперативного лечения, на фоне продолжающейся реабилитации предпринимались попытки назначения различных схем АГТ, которые, со слов пациента, не привели к значимому снижению АД. Пациент последовательно принимал препараты из классов блокаторов рецепторов к ангиотензину II (телмисартан, валсартан, лозартан, ирбесартан), ингибиторов АПФ (лизиноприл, периндоприл), блокаторов кальциевых каналов (амлодипин, лерканидипин), диуретиков (гидрохлортиазид, индапамид) в разных комбинациях (свободные и фиксированные). Кроме этого, согласно выписным документам, эпизодически и на короткие сроки пациенту назначался спиронолактон и бета-адреноблокаторы (небиволол, бисопролол).

В 2020 году пациент впервые оказался на приеме у специалиста по ведению пациентов с АГ. На момент осмотра усредненные офисные показатели АД составляли **195/120 мм рт. ст.**, частота сердечных сокращений — 70 в мин. Дневник самоконтроля АД (СКАД) отсутствовал. Пациенту было рекомендовано выполнить скрининг на эндокринные и реноваскулярные формы симптоматической АГ с соответствующей подготовкой.

Согласно мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: объемных образований в проекции надпочечников не было выявлено. Почки обычного положения и формы, в размерах не увеличены, паренхима не истончена. В левой почке наблюдались 2 мелкие паренхиматозные и субкапсулярные кисты. Правая почка была интактной. Чашечно-лоханочная система с обеих сторон не была расширена. Устье почечной артерии справа не было стенозировано, слева в приустьевом отделе определялась гетерогенная бляшка, стенозирующая просвет до 41 % по диаметру.

На серии электрокардиограмм фиксировались: синусовый ритм, полная блокада левой ножки пучка Гиса (с 2007 г.), а также атриовентрикулярная блокада 1 степени (PQ 216 мсек); изменения реполяризации в виде QR в отведении aVL, rS в отведениях V5-V6, вероятно, за счет рубцовых изменений боковых отделов передней стенки миокарда левого желудочка.

Согласно данным лабораторных исследований не было выявлено признаков эндокринных отклонений, свидетельствующих в пользу вторичной АГ: а) кортизол слюны и суточной мочи, б) свободные (фракционированные) метанефрины и норметанефрины в суточной моче, в) альдостерон и ренин в крови, г) тиреотропный гормон в крови оказались в пределах референсных интервалов. Остальные лабораторные результаты также оказались без клинически выраженного отклонения. Уровень креатинина сыворотки составлял 87,8 мкмоль/л. Электролитных нарушений не наблюдалось. Исключены и вмешивающиеся лекарственные влияния (нестероидные противовоспалительные препараты и пр.).

Пациенту была назначена поликомпонентная терапия: **азилсартана медоксомил 80 мг, хлораталидон 25 мг, амлодипин 10 мг, доксazosин 2 мг, бисопролол 5 мг, моксонидин 0,4 мг, спиронолактон 25 мг.** Кроме этого, пациенту был рекомендован прием ацетилсалициловой кислоты в небольшой дозе и терапия статинами средней интенсивности.

Позже, в 2020 году, у пациента дебютировала ишемическая болезнь сердца с клиники стенокардии напряжения вплоть до III ф.к., что привело к госпитализации и проведению транскатетерной коронарной ангиопластики со стентированием передней межжелудочковой артерии 1 стентом с лекарственным покрытием (эверолимус). Реваскуляризация была признана полной, пациент был выписан без клиники стенокардии, но с прежней АГТ.

ГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП

В начале 2021 года пациент вновь оказался на амбулаторном приеме у врача-кардиолога в НМИЦ им. В. А. Алмазова. С учетом высокой АГ, устойчивой к АГТ (**АД 175/100 мм рт. ст.**), пациенту была рекомендована плановая госпитализация. В течение госпитального этапа была повторно проведена диагностика вторичных эндокринных форм АГ (подтверждены первичные результаты). Согласно трансторакальной эхокардиографии у пациента не было признаков систолической дисфункции миокарда левого и правого желудочков, но были признаки диастолической дисфункции по 1 типу, а также концентрическое ремоделирование левого желудочка.

(относительная толщина стенок 0,44, индекс массы миокарда левого желудочка 67 г/м²). Наблюдалась небольшая дилатация левого предсердия. Значимого поражения клапанного аппарата, магистральных сосудов, а также зон нарушения локальной сократимости не было выявлено. Было выполнено суточное мониторирование ЭКГ, которое показало умеренное количество одиночных желудочковых и наджелудочковых экстрасистол на фоне синусового ритма. Ишемических изменений не было выявлено.

Во время госпитализации было также выполнено суточное мониторирование АД (КАРДИО-ТЕХНИКА-07-АД-1, ООО «ТД «ИНКАРТ», РФ) по стандартной методике: среднесуточные показатели составили 155/71 мм рт. ст., во время бодрствования — 156/78 мм рт. ст., в ночное время — 152/59 мм рт. ст. Дополнительные индексы свидетельствовали о высоком пульсовом АД (83 мм рт. ст.), отсутствии ночного снижения САД (индекс ночного снижения — 3 %), значительной «нагрузке АД» (индекс времени САД и индекс измерений САД > 80 %) (рис. 1).

Пациент рассматривался как кандидат для проведения радиочастотной симпатической денервации почечных артерий (ренальной денервации), однако ввиду анатомических особенностей (распышной тип строения артериального дерева) и наличия атеросклеротического изменения устья левой почечной артерии этот вариант вмешательства

в итоге был отклонен. При выписке уровень АД составлял **155/95 мм рт. ст.** Лечение осталось без серьезных изменений (единственным изменением стала замена бисопролола на карведилол в эквивалентных дозах).

В дальнейшем наблюдение пациента проводилось в основном в поликлинике по месту жительства, откуда он был направлен в НМИЦ им. В. А. Алмазова для коррекции лечения.

ДОТ

На момент направления в НИЛ патогенеза и терапии АГ пациент, с его собственных слов, продолжал прием 7 антигипертензивных препаратов (азилсартана медоксомил 80 мг, хлорталидон 25 мг, амлодипин 10 мг, доксazosин 2 мг, карведилол 25 мг, моксонидин 0,4 мг, спиронолактон 25 мг). Дневник СКАД не был предоставлен. Пациент сообщал, что показатели АД были «высокими», без конкретных чисел. Больному было рекомендовано явиться в кабинет в будний день, в утренние часы для установки прибора для суточного мониторирования АД. Также было рекомендовано принести с собой принимаемые препараты в заводских упаковках с запечатанными ячейками блистеров. Перед пациентом не ставилось условие быть натошак.

В день визита в НИЛ общий осмотр не был примечателен. Пациенту было измерено офисное АД

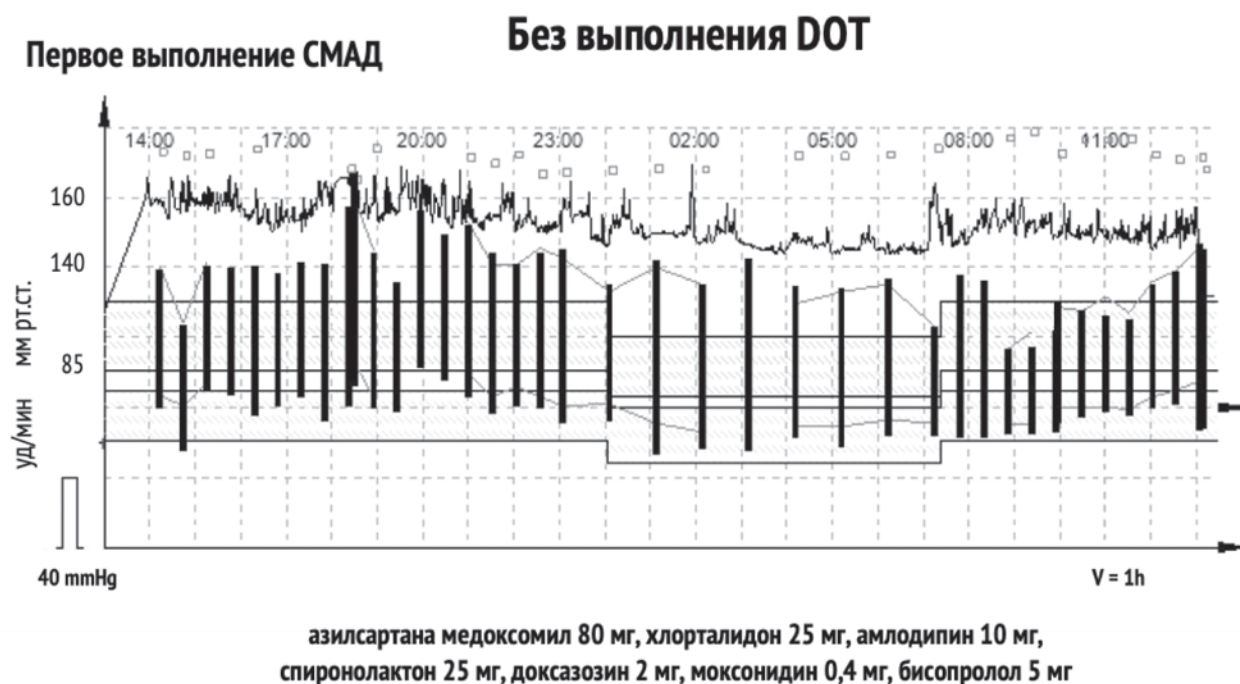


Рис. 1. Суточный профиль артериального давления на госпитальном этапе (без использования ДОТ)

дующих 4 часов мужчина находился в отделении и палате и не отмечал нежелательных явлений или каких-либо побочных эффектов. По прошествии этого времени больной убыл домой с рекомендацией принять препараты, которые ранее были ему рекомендованы для вечернего приема. На следующий день пациент прибыл в клинику. Результаты СМАД показали выраженное снижение САД в первые 3 часа (с 163–166 до 100–94 мм рт. ст.) после приема утренней терапии, при этом ДАД снизилось с 80–95 до 43–51 мм рт. ст. Среднесуточные показатели АД составили 141/76 мм рт. ст.; во время бодрствования — 134/75 мм рт. ст., во время сна — 150/78 мм рт. ст. Дополнительные индексы: индекс измерений САД 71 %, индекс ночного снижения составил — 12 % («найтпикер»), рисунок 2. Мужчина после расспроса сообщил, что в вечернее время забыл принять необходимые препараты и принял перед отходом ко сну доксазозин 2 мг. Результаты СМАД были должным образом обсуждены с пациентом. Больной признался, что ему трудно принимать большое количество препаратов, и он не считает все из них жизненно необходимыми. После повторного обсуждения терапии и результатов DOT, принято совместное решение о сокращении ее объема (рис. 2): **азилсартана медоксомил 80 мг, хлорталидон 25 мг, амлодипин 10 мг, карведилол 25 мг.**

Повторный визит был проведен спустя 6 месяцев после коррекции терапии. Пациент, с его слов, продолжал прием назначенных препаратов, при этом отметил снижение интенсивности и частоты появления кластерных цефалгий, повышение толерантности к физической нагрузке. По визуально-аналоговой шкале опросника EuroQoL-5D состояние здоровья было оценено им в 70 % (из 100 %), при этом ретроспективно пациент сообщал о более низких показателях в предшествующие визиты. Усредненное офисное АД соответствовало 152/91 мм рт. ст., частота пульса 70 ударов в минуту. Согласно дневнику СКАД средние показатели АД также находились в диапазоне 140–150/80–90 мм рт. ст. Повторно выполнен тест Мориски-Грина с результатом в 1 балл. Пациент сообщал, что лишь изредка пропускал прием препаратов из-за забывчивости, но без связи с самочувствием.

ОБСУЖДЕНИЕ

На реальном примере из клинической практики показан путь пациента с предполагаемой РефАГ, с множественными итерациями АГТ, госпитализациями и, в конце концов, рассмотрением такой высокотехнологичной, дорогостоящей и спорной

по эффективности процедуры, как ренальная денервация. При этом достаточно простая в имплементации процедура по выявлению относительной неприверженности к лечению позволила исключить это экстремальное состояние, а также значительно сократить количество и дозы антигипертензивных препаратов без отрицательных последствий.

Данный пациент, оказавшийся в поле зрения специалистов по АГ, полностью соответствовал обновленному в 2017 году определению РефАГ (применение 5 и более препаратов, включая спиронолактон и хлорталидон) [20]. С учетом РефАГ, а также из-за внекардиальных осложнений в анамнезе пациент заслуживал особого внимания. В его истории мы выделили стигмы, которые дали основания заподозрить недостаточную приверженность. В частности, частая смена схем АГТ, отсутствие дневников самоконтроля АД практически при каждой встрече с врачом, ренин плазмы крови в пределах референсного интервала (несмотря на прием большого количества препаратов, влияющих на РААС), отсутствие повышения альдостерона сыворотки крови.

Низкая приверженность, вероятнее всего, будет оставаться серьезной, если не основной проблемой в лечении хронических заболеваний в ближайшем будущем [21], в связи с постепенным старением населения и появлением новых высокоэффективных препаратов, исключающих или отдаляющих необходимость радикальных хирургических вмешательств. Косвенные методы оценки приверженности, как, например, электронные коробки с препаратами и опросники [22], показали меньшую эффективность по сравнению с многофакторными подходами, такими как оптимизация режима приема лекарств, образовательные процедуры, самоконтроль и напоминания [23]. Учитывая, что врачи в Европе тратят на обсуждение с пациентом в половине случаев 1–5 минут от времени приема, логично предположить, что лекарственная приверженность оказывается низкой [24].

В частности, хотя опросник Мориски-Грина и является общепризнанным тестом выявления неприверженности у пациентов с разными хроническими заболеваниями, необходимо признать, что у 4-балльной его версии чувствительность и специфичность составляют менее 50 % [25]. Хотя есть и другие, болезнь-специфичные опросники для пациентов с АГ (к примеру, Hill-Bone [26]), но мы не видели в этом случае необходимости применять иные непрямые методы оценки. Различия в сообщаемой пациентом информации и низкая балльная оценка даже по такому простому опроснику позволили сразу перейти к прямым методам. Тем более что, по различным оценкам, от 19 до 86 % па-

циентов с АГ не являются в достаточной степени приверженными на основании результатов объективных методик, как то лекарственный мониторинг или использование DOT с дальнейшим выполнением СМАД [12]. Единичные кейсы демонстрируют хорошую сходимость результатов DOT и фармакомониторинга [27, 28], но прямой контролируемой валидации двух методов не проводилось.

Хотя эта техника сравнительно недавно появилась в арсенале кардиолога, опубликовано большое количество серий случаев, обзоров и даже рандомизированных испытаний, которые доказывают ее применимость и эффективность. Недавнее исследование DOT в Бразилии позволило исключить РАГ у 20 % пациентов, а диагноз РефАГ был опровергнут у половины из таких больных [29].

Учитывая, что описанный нами пациент на госпитальном этапе рассматривался в качестве потенциального кандидата для ренальной денервации и ему было отказано только по причине анатомического несоответствия, то в 2014 году DOT позволила исключить таким образом 1/3 пациентов с предполагаемой РАГ в одном исследовании в Норвегии [30]. Включение этой и других методик поиска неприверженности помогает отбору пациентов. В недавнем исследовании ~ 53 % были исключены по причине неприверженности, эффекта «белого халата» [31].

Несмотря на публикации рандомизированных и обсервационных исследований с DOT, остается еще много неизвестных, требующих углубленного и активного изучения. Интересно, что текущее понимание DOT базируется если не на единичных случаях, то на небольшом количестве пациентов. Этот факт мешает выработке доказательного подхода и полноценному внедрению метода. К примеру, основной преградой становится безопасность: описано несколько случаев выраженной системной гипотензии [27, 32], в одном случае приведшей к острому повреждению почек [27]. В описанном нами случае пациент не сообщал о нежелательных эффектах, однако можно подозревать, что его самочувствие было отличным от повседневного, так как он не принял вечернюю АГТ. Другим ограничивающим фактором является отсутствие четкого порога диагностики неприверженности по данным DOT, поэтому эффективность методики исследователи оценивают из собственных представлений и ожиданий. Лишь в одном исследовании Nameed и соавторы в 2016 году предложили произвольную точку отсечения в ≥ 5 мм рт. ст. САД (как дельта между САД до/после DOT) [32]. В нашем случае этот порог был превышен (Δ САД = -14 мм рт. ст.). Таким образом, необходима стандартизация DOT и дальнейшие исследования в этом направлении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На этом примере мы демонстрируем применимость DOT в клинической практике. При формировании центров по диагностике и лечению РАГ рекомендуется рассматривать включение подобной методики в перечень компетенций и функций. Необходимо развитие DOT у пациентов с АГ, в том числе изучение влияния на персистенцию, сходимость с другими непрямыми методами оценки приверженности больных к лечению.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / Authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022). /

This work was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301).

Благодарности / Acknowledgments

Коллектив авторов выражает благодарность Овчинникову Д. А., главному врачу Консультативно-диагностического центра ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России и персоналу дневного стационара за помощь в проведении наблюдения за пациентом (предоставленное помещение и персонал для наблюдения за пациентом) в течение необходимого срока. / The authors is grateful to Dr. D. A. Ovchinnikov, Head of the Consultative and Diagnostic Center of the Almazov NMRC and to the staff of day hospital for providing the premises to monitor the patient for the required period of time.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Cheng S, Claggett B, Correia AW, et al. Temporal trends in the population attributable risk for cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circulation* 2014;130:820–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008506>.
2. Kario K, Nomura A, Harada N, et al. A multicenter clinical trial to assess the efficacy of the digital therapeutics for essential hypertension: Rationale and design of the HERBġDH1 trial. *J Clin Hypertens* 2020;22:1713–22. <https://doi.org/10.1111/jch.13993>.

3. Egan BM, Kjeldsen SE, Grassi G, et al. The global burden of hypertension exceeds 1.4 billion people: should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard? *J Hypertens* 2019;37:1148–53. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002021>.
4. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertens Dallas Tex* 1979 2018;72:e53–90. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000084>.
5. Bacan G, Ribeiro-Silva A, Oliveira VAS, Cardoso CRL, Salles GF. Refractory Hypertension: a Narrative Systematic Review with Emphasis on Prognosis. *Curr Hypertens Rep* 2022;24:95–106. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01165-w>.
6. Bhatt H, Siddiqui M, Judd E, et al. Prevalence of pseudo-resistant hypertension due to inaccurate blood pressure measurement. *J Am Soc Hypertens JASH* 2016;10:493–9. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2016.03.186>.
7. Burnier M, Vrijens B. Taxonomy of Medication Adherence: Recent Developments. In: Burnier M, editor. *Drug Adherence Hypertens. Cardiovasc. Prot., Cham: Springer International Publishing; 2018, p. 1–8*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-76593-8_1.
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
9. Vrijens B, Antoniou S, Burnier M, et al. Current Situation of Medication Adherence in Hypertension. *Front Pharmacol* 2017;8. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00100>.
10. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med* 2017;14:e1002389. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002389>.
11. Ionov MV, Zhukova OV, Yudina YS, et al. Value-based approach to blood pressure telemonitoring and remote counseling in hypertensive patients. *Blood Press* 2021;20–30. <https://doi.org/10.1080/08037051.2020.1813015>.
12. Eskås PA, Heimark S, Eek Mariampillai J, et al. Adherence to medication and drug monitoring in apparent treatment-resistant hypertension. *Blood Press* 2016;25:199–205. <https://doi.org/10.3109/08037051.2015.1121706>.
13. Out AA. Is the directly observed therapy short course (DOTS) an effective strategy for tuberculosis control in a developing country? *Asian Pac J Trop Dis* 2013;3:227–31. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(13\)60045-6](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(13)60045-6).
14. Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, et al. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. *Lancet Lond Engl* 2010;375:1814–29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60483-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60483-7).
15. Hart JE, Jeon CY, Ivers LC, et al. Effect of directly observed therapy for highly active antiretroviral therapy on virologic, immunologic, and adherence outcomes: a meta-analysis and systematic review. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999 2010;54:167–79. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3181d9a330>.
16. Beane T, Schutte AE, Stergiou GS, et al. May Measurement Month 2019. *Hypertension* 2020;76:333–41. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14874>.
17. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. In Russian [Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. // Российский кардиологический журнал. 2020;25. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>.]
18. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence. *Med Care* 1986;24:67–74.
19. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021;39:1293–302. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843>.
20. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertens Dallas Tex* 1979 2017. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>.
21. Mariampillai JE, Eskås PA, Heimark S, et al. Apparent treatment-resistant hypertension - patient-physician relationship and ethical issues. *Blood Press* 2017;26:133–8. <https://doi.org/10.1080/08037051.2016.1277129>.
22. Checchi KD, Huybrechts KF, Avorn J, et al. Electronic medication packaging devices and medication adherence: a systematic review. *JAMA* 2014;312:1237–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.10059>.
23. Stewart K, George J, Mc Namara KP, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPy trial). *J Clin Pharm Ther* 2014;39:527–34. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12185>.
24. Burnier M, Prejbisz A, Weber T, et al. Hypertension healthcare professional beliefs and behaviour regarding

patient medication adherence: a survey conducted among European Society of Hypertension Centres of Excellence. *Blood Press* 2021;30:282–90. <https://doi.org/10.1080/08037051.2021.1963209>.

25. Lukina YV, Martsevich SY, Kutishenko NP. The Moriscos-Green scale: the pros and cons of universal test, correction of mistakes. *Ration Pharmacother Cardiol* 2016;12:63–5.

26. Kim MT, Hill MN, Bone LR, et al. Development and testing of the Hill-Bone Compliance to High Blood Pressure Therapy Scale. *Prog Cardiovasc Nurs* 2000;15:90–6.

27. Linicus Y, Kindermann I, Helfer AG, et al. Witnessed drug intake before planned denervation--always harmless? *Int J Cardiol* 2015;179:125–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.162>.

28. Feyz L, Bahmany S, Daemen J, et al. Therapeutic Drug Monitoring to Assess Drug Adherence in Assumed Resistant Hypertension: A Comparison With Directly Observed Therapy in 3 Nonadherent Patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 2018;72:117–20. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000602>.

29. Pio-Abreu A, Trani-Ferreira F, Silva GV, et al. Directly observed therapy for resistant/refractory hypertension diagnosis and blood pressure control. *Heart* 2022. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320802>.

30. Fadl Elmula FEM, Hoffmann P, Larstorp AC, et al. Adjusted drug treatment is superior to renal sympathetic denervation in patients with true treatment-resistant hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979 2014;63:991–9. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03246>.

31. Patel P, Gupta PKC, White CMJ, et al. Screening for non-adherence to antihypertensive treatment as a part of the diagnostic pathway to renal denervation. *J Hum Hypertens* 2016;30:368–73. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.103>.

32. Hameed MA, Tebbit L, Jacques N, et al. Non-adherence to antihypertensive medication is very common among resistant hypertensives: results of a directly observed therapy clinic. *J Hum Hypertens* 2016;30:83–9. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.38>.

Информация об авторах:

Ионов Михаил Васильевич, к.м.н., научный сотрудник НИЛ патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела «Артериальная гипертензия» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Емельянов Игорь Витальевич, к.м.н., старший научный сотрудник НИЛ патогенеза и терапии артериальной гипертензии научно-исследовательского отдела «Артериальная гипертензия» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Конради Александра Олеговна, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научной работе, заведующий НИЛ патогенеза и терапии артериальной гипертензии, научно-исследовательского отдела «Артериальная гипертензия» ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Ionov Mikhail V., MD, PhD, Researcher, Research Laboratory of Pathogenesis and Treatment of Hypertension, Department of Hypertension, Almazov National Medical Research Centre;

Emelyanov Igor V., MD, PhD, Senior Researcher, Research Laboratory of Pathogenesis and Treatment of Hypertension, Department of Hypertension, Almazov National Medical Research Centre;

Konradi Aleksandra O., MD, PhD, DSc, Professor, Academic of RAS, Deputy General Director on Research, Head, Research Laboratory of Pathogenesis and Treatment of Hypertension, Research Department of Hypertension, Almazov National Medical Research Centre.

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.13.002.2-007.64:616.133

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА С РЕЦИДИВОМ АНЕВРИЗМЫ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

**Бобинов В. В., Петров А. Е., Горощенко С. А., Коломин Е. Г.,
Рожченко Л. В.**

Российский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Бобинов Василий Витальевич,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова —
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А.
Алмазова» Минздрава России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,
Россия, 191014.
E-mail: neyro.bobinov@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 02.04.2022
и принята к печати 29.04.2022.

РЕЗЮМЕ

Рецидивы церебральных аневризм после перенесенного оперативного лечения являются актуальной медико-социальной проблемой, являясь возможной причиной и существенным фактором риска внутримозговых кровоизлияний, несмотря на первичное тотальное выключение аневризмы из кровотока. Своевременная оценка рисков, диагностика и персонализированный подход при лечении рецидива церебральной аневризмы могут помочь улучшить результаты лечения этих пациентов.

В статье описан случай персонализированного подхода при внутрисосудистом лечении пациента с рецидивом аневризмы офтальмического сегмента внутренней сонной артерии после окклюзии отделяемыми спиралями.

Оценка стабильности выключения аневризмы из кровотока в отдаленном периоде после внутрисосудистого вмешательства на церебральной аневризме является неотъемлемой частью лечебного процесса при данном виде цереброваскулярной патологии. Персонализированный подход к лечению церебральных аневризм, как первичных, так и с признаками рецидива, позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов с этим видом цереброваскулярной патологии. В ряде случаев одним из методов решения данной проблемы является применение потокотклоняющих стентов.

Ключевые слова: персонализированная медицина, потокотклоняющий стент, рецидив аневризмы, церебральная аневризма, эмболизация.

Для цитирования: Бобинов В.В., Петров А.Е., Горощенко С.А., Коломин Е.Г., Рожченко Л.В. Персонализированный подход в лечении пациента с рецидивом аневризмы внутренней сонной артерии. Случай из практики. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(5):72-79. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-72-79.

ENDOVASCULAR RECONSTRUCTION WITH FLOW DIVERTING STENT AS A TREATMENT FOR RECURRENT INTERNAL CAROTID ARTERY ANEURYSM. A CASE REPORT

Bobinov V. V., Petrov A. E., Goroshchenko S. A., Kolomin E. G., Rozhchenko L. V.

Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Bobinov Vasily V.,
Polenov Neurosurgical Research
Institute, branch of the Almazov
National Medical Research Centre,
Mayakovsky str., 12, Saint Petersburg,
Russia, 191014.
E-mail: neyro.bobinov@yandex.ru

Received 02 April 2022; accepted
29 April 2022.

ABSTRACT

Recurrence of cerebral aneurysms after surgical treatment is an urgent medical and social problem, being a possible cause and a significant risk factor for intracranial hemorrhage, despite the primary total embolisation of the aneurysm. Timely risk assessment, diagnosis and personalized approach in the treatment of recurrent cerebral aneurysm can help improve the treatment outcomes of these patients.

Purpose: to describe a case of a personalized approach in endovascular treatment of recurrent aneurysm of the ophthalmic segment of the internal carotid artery after occlusion with detachable coils.

Assessment of the stability of aneurysm embolisation in the long-term period after endovascular intervention on a cerebral aneurysm is an integral part of the treatment process in this type of cerebrovascular pathology. A personalized approach to the treatment of cerebral aneurysms, both primary and with signs of recurrence, makes it possible to improve the immediate and long-term results of treatment of patients with this type of cerebrovascular pathology. In some cases, one of the methods for solving this problem is the use of flow-diverting stents.

Key words: cerebral aneurysm, embolization, flow-diverting stent, recurrent aneurysm, personalized medicine.

For citation: Bobinov VV, Petrov AE, Goroshchenko SA, Kolomin EG, Rozhchenko LV. Endovascular reconstruction with flow diverting stent as a treatment for recurrent internal carotid artery aneurysm. A case report. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(5):72-79. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-72-79.

Список сокращений: ВСА — внутренняя сонная артерия, САК — субарахноидальное кровоизлияние, СКТ-ангиография — спиральная компьютерная томографическая ангиография.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мужчина 28 лет поступил в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова для оперативного лечения. Со слов пациента: хронические заболевания отрицает, не курит. Начало заболевания — в феврале 2014 года, когда на фоне абсолютного благополучия внезапно возникла выраженная головная боль, светобоязнь, тошнота, рвота, с последующей потерей сознания. В течение последующих 3 суток — состояние без улучшения. При обследовании в стационаре по месту жительства у пациента верифицировано субарахноидальное кровоизлияние с формированием внутримозговой гематомы левой лобной доли (НН4, Fisher 4). По данным СКТ-ангиографии выявлена аневризма офтальмического сегмента левой внутренней сонной артерии (ВСА). Проходил курс консервативной терапии с положительным эффектом.

Спустя 3 месяца после перенесенного кровоизлияния был госпитализирован в РНХИ им. проф.

А. Л. Поленова. При поступлении в стационар — без очаговой и менингеальной неврологической симптоматики. При церебральной ангиографии подтвержден источник перенесенного кровоизлияния — мешотчатая двухкамерная аневризма офтальмического сегмента ВСА, неправильной вытянутой формы, ориентированная вверх и впереди, размерами 17,5 x 7,8 мм, шейка 6,3 мм. В плановом порядке был оперирован — выполнена внутрисосудистая окклюзия аневризмы отделяемыми спиралями с баллон-ассистенцией. На контрольной интраоперационной ангиографии отмечено тотальное выключение аневризмы (рис. 1).

В послеоперационном периоде проходил курс консервативной терапии, был выписан без очаговой и менингеальной неврологической симптоматики.

При повторной госпитализации через 12 месяцев после оперативного лечения очаговая и менингеальная неврологическая симптоматика отсутствовала. Выполнена селективная церебральная ангиография, при которой отмечено появление заполнения пришеечной части аневризмы офтальмического сегмента левой ВСА за счет продолженного роста аневризмы в области шейки. Размеры заполняемой части 4,2 x 11,0 мм, шейка — 8,9 мм (рис. 2).

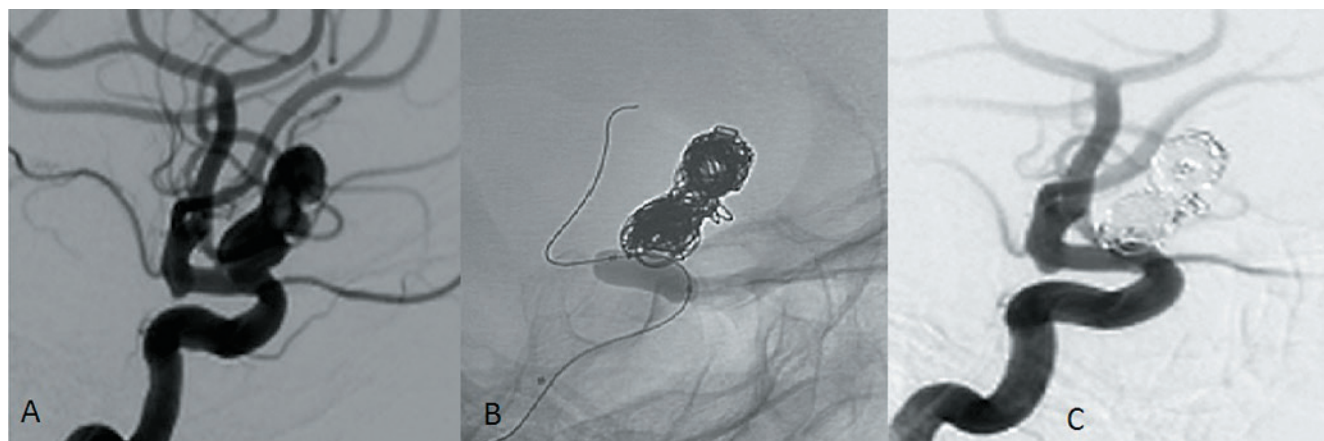


Рис. 1. Селективная церебральная ангиография до (а), во время (б) и после (с) проведенного оперативного вмешательства

Учитывая наличие заполнения пришеечной части аневризмы за счет продолженного роста аневризмы (с увеличением размеров шейки с 6,3 мм до 8,9 мм), перенесенное кровоизлияние в анамнезе, риски повторного САК из данной аневризмы расценены как высокие, в связи с чем принято решение о выполнении повторного оперативного вмешательства. При планировании оперативного лечения выбрана стратегия персонализированного подхода в выборе тактики оперативного лечения: в связи с локализацией аневризмы в офтальмическом сегменте ВСА от микрохирургического клипирования решено воздержаться, ввиду сложности доступа к аневризме, а также высоких рисков развития зрительных нарушений в послеоперационном периоде, в связи с чем были рассмотрены возможности внутрисосудистого лечения. Показанием к проведению эндоваскулярного вмешательства с реконструкцией разрушенного сегмента несущей аневризму артерии стали: локализация аневризмы, рецидив аневризмы с ростом тела

и увеличением размеров шейки. Принято решение об установке потокотклоняющего стента в связи с анатомическими особенностями стентированной артерии, ее диаметром и морфометрическими характеристиками аневризмы (размером контрастируемой части, шириной шейки, многокамерным строением).

Предоперационная подготовка включала в себя назначение двойной дезагрегантной терапии (таб. клопидогрел 75 мг в сутки, таб. кишечнорастворимой формы ацетилсалициловой кислоты 100 мг в сутки) под контролем функциональной активности тромбоцитов.

Выполнена реконструкция левой внутренней сонной артерии путем имплантации потокотклоняющего стента Silk 4.0 x 30 с полным перекрытием шейки аневризмы офтальмического сегмента левой ВСА. При контрольной интраоперационной ангиографии положение стента в оптимальной позиции, отмечена выраженная стагнация контрастного вещества в зоне рецидива аневризмы (рис. 3).

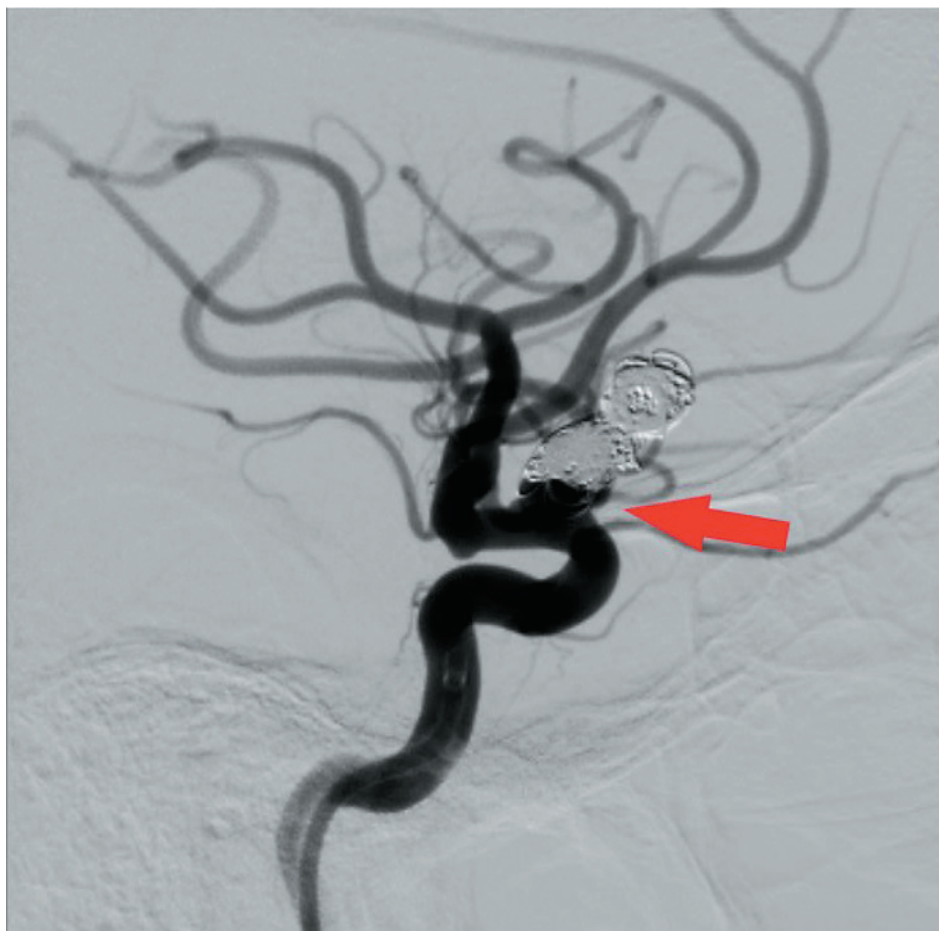


Рис. 2. Церебральная ангиография через 12 месяцев после первичного внутрисосудистого лечения. Отмечено контрастирование пришеечной части аневризмы (указано стрелкой)

В послеоперационном периоде — без нарастания очаговой и менингеальной неврологической симптоматики. Пациент выписан из стационара на вторые сутки после оперативного вмешательства, вернулся к труду.

Через 6 месяцев после повторного оперативного лечения пациент поступил для контрольной церебральной ангиографии, по данным которой признаков контрастирования аневризмы не получено (рис. 4). В неврологическом статусе без очаговой, менингеальной симптоматики.

ОБСУЖДЕНИЕ

Методика внутрисосудистого лечения церебральных аневризм зародилась в 70-х годах про-

шлого столетия благодаря работам Ф. А. Сербиненко [1, 2]. С внедрением в практику в начале 90-х годов XX века методики окклюзии аневризм отделяемыми спиралями, внутрисосудистые операции стали важным и широко используемым методом лечения этого вида цереброваскулярной патологии [3–5].

Оптимальные, но неоднозначные результаты внутрисосудистого лечения церебральных аневризм показало исследование ISAT (2002–2014), в котором сравнивалась эффективность внутрисосудистых методик и открытых нейрохирургических вмешательств на церебральных аневризмах в остром периоде кровоизлияния. При ранней послеоперационной оценке получены данные о том, что частота смертности и инвалидизации после

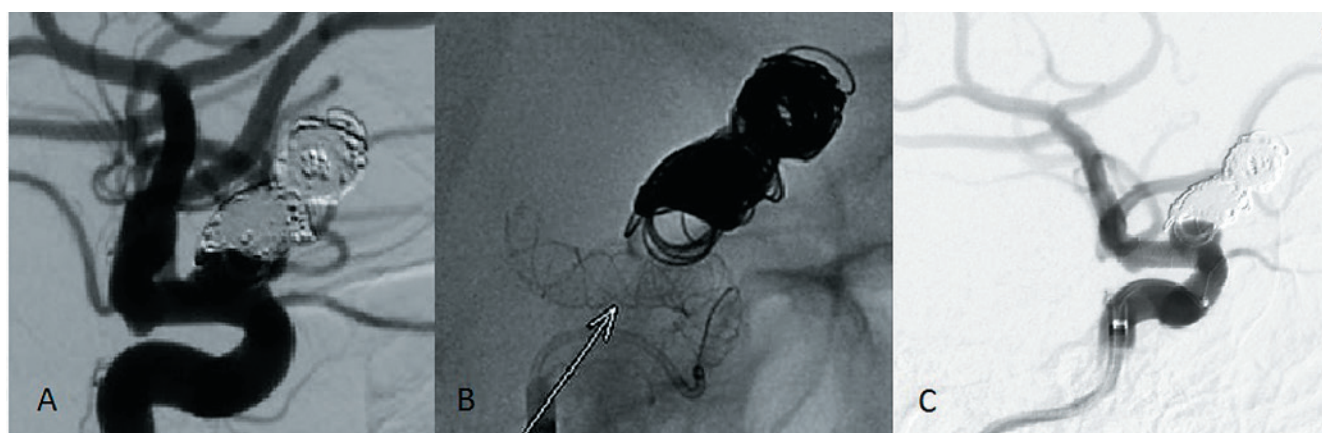


Рис. 3. Интраоперационная селективная церебральная ангиография до (а), во время (б) и после (с) повторного оперативного лечения. Положение стента удовлетворительное, отмечается выраженная стагнация контраста в зоне рецидива аневризмы

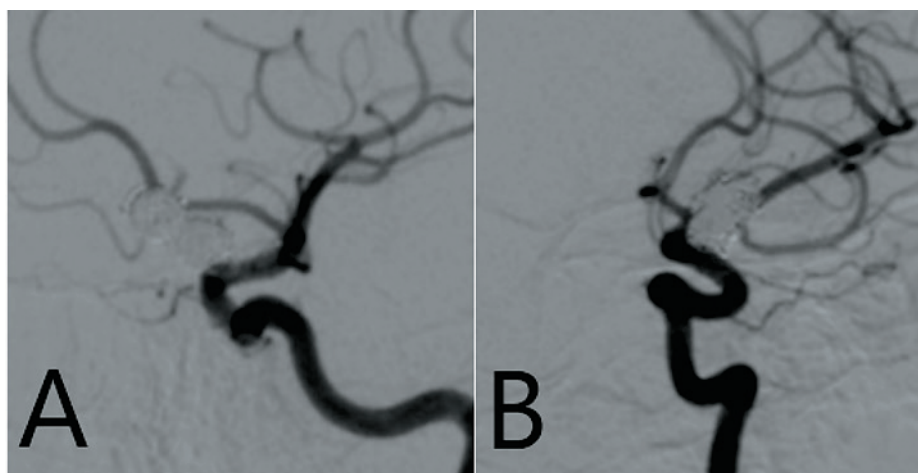


Рис. 4. Контрольная селективная церебральная ангиография в боковой проекции (а) и прицельно (б) через 6 месяцев после повторного оперативного вмешательства. Отмечается полное выключение аневризмы из кровотока

внутрисосудистых вмешательств была значительно меньше, чем после открытых, но при этом было отмечено, что пациентам, перенесшим внутрисосудистое оперативное вмешательство, в отдаленном периоде нередко требовалась повторная операция на той же аневризме. Кроме того, частота повторных кровоизлияний из эмболизированной аневризмы в три раза превышала частоту кровоизлияний из аневризмы, прооперированной микрохирургическим способом [6]. Публикации последних лет указывают, что частота рецидивов церебральных аневризм после внутрисосудистых вмешательств находится в диапазоне от 8 до 34 % [7–9]. Вугне J. в 1999 году сообщил, что рецидив аневризмы может произойти в результате субтотальной окклюзии аневризмы или уплотнения комплекса спиралей, что вызывает сомнения в отношении стабильности результатов эмболизации спиралями аневризм с широкой шейкой, в связи с высоким риском рецидивов и повторного кровоизлияния. Так, в его серии наблюдений из 317 оперированных спиралями 4 из 5 церебральных аневризм, давших кровоизлияние, были с признаками рецидива [9].

Идея использования баллонов в эндоваскулярном лечении церебральных аневризм нашла новое применение благодаря разработке Moret J., который в 1997 году предложил методику баллонной ассистенции, позволившей выполнять более плотную упаковку аневризмы спиралями и тем самым снизить риски ее реканализации и рецидива, а также предохранять от провисания витков спиралей в просвет сосуда во время их заведения [10].

Первая генерация ассистирующих самораскрывающихся стентов, изготавливаемых путем лазерной резки, позволила существенно снизить частоту послеоперационных рецидивов до 13,2 % [11], а необходимость повторных оперативных вмешательств до 7 % [12].

Vanzin K. R. в 2012 году определил срок наибольшей частоты выявления рецидивов аневризм после эмболизации спиралями как первые 6 месяцев после операции и подтвердил, что 8,8 % требует повторного лечения [13]. Chen K. S. (2015) сообщил, что частота послеоперационного «роста» аневризм составляет примерно 13,3 %, и большая их часть требует проведения повторного оперативного вмешательства [14].

Согласно заявлению van Rooij W. J. (2007), перенесенный разрыв аневризмы, низкая радикальность окклюзии аневризмы при первичном лечении, большой и гигантский размер, наличие тромботических масс в мешке аневризмы, ширина шейки более 7 мм, фузиформное строение, артериальная гипертензия и молодой возраст пациента

являются основными факторами риска формирования рецидива аневризмы в послеоперационном периоде [15].

Использование техники ремоделирования несущего сосуда с использованием потокотклоняющих стентов является революционным шагом в лечении аневризм сложной конфигурации. Механизм действия данного устройства заключается в перенаправлении потока крови в несущий сосуд, что замедляет кровоток между сосудом и аневризмой, создавая условия для тромбирования полости аневризмы и способствуя эндотелизации шейки аневризмы [16]. Изначально показаниями для использования потокотклоняющих стентов являлись большие и гигантские аневризмы с широкой шейкой, расположенные в каменистом или супраклиноидном отделах ВСА [16]. На данный момент их использование широко применяется для лечения аневризм различной локализации [17].

Исследование PUFs (2013–2017), основной задачей которого было оценить безопасность и эффективность использования потокотклоняющих стентов в лечении сложных аневризм ВСА, доказало эффективность данного метода лечения с высокой частотой тотальной окклюзии аневризм и низким риском развития неблагоприятных исходов. К первому году наблюдения тотальное выключение аневризм было достигнуто у 86,8 % пациентов, к пятому году наблюдения частота тотальной окклюзии аневризм составила 95,2 % [18–20].

По данным ряда крупных исследований, эффективность применения потокотклоняющих стентов при лечении рецидивов аневризм после эмболизации спиралями является высокой и не отличается от результатов, полученных при лечении первичных аневризм [20–22]. Так, частота тотальной/субтотальной (больше 90 %) окклюзии при лечении рецидивов с использованием данной методики находится в пределах от 82,1 до 100 %, с частотой неблагоприятных исходов от 0 до 6,9 % [23–25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Контрольные ангиографические исследования в сроки от 6 до 36 месяцев после проведенного внутрисосудистого вмешательства на церебральной аневризме являются неотъемлемой частью лечебной стратегии данного вида цереброваскулярной патологии. Целесообразной остается разработка критериев риска рецидива аневризмы с возможностью их оценки еще на дооперационном этапе с целью осуществления персонализированного подхода в выборе оптимальной тактики лечения. Рецидивы церебральных аневризм с выявленным

увеличением размеров шейки следует оперировать, выполняя реконструкцию разрушенного сегмента артерии, несущей аневризму. Одним из методов решения данной проблемы является использование потокотклоняющего стента, продемонстрированное в нашем наблюдении.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Serbinenko FA. Catheterization and occlusion of cerebral major vessels and prospects for the development of vascular neurosurgery. / F. A. Serbinenko // *Excerpta Med. Int. Congr. Ser.* № 293, Tokyo, 1973, p. 92.
2. Бобинов В.В. Исторические аспекты хирургического лечения церебральных аневризм. Часть I. /Бобинов В.В. с соавт. // *Российский нейрохирургический журнал*. 2020. — Вып. 1. — С. 5–11.
3. Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg.* 1991;75(1):1–7.
4. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg.* 1991;75(1):8–14.
5. Gurian JH, Martin NA, King WA, Duckwiler GR, Guglielmi G, Vinuela F. Neurosurgical management of cerebral aneurysms following unsuccessful or incomplete endovascular embolization. *J Neurosurg.* 1995;83(5):843–853.
6. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr RSC (2015) The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT). *Lancet Lond Engl* 385(9969):691–697.
7. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Hills NK, Russin JJ, Partovi S, Nakaji P, Wallace RC. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 6-year results. *J Neurosurg.* 2015 Sep;123(3):609–17. DOI:10.3171/2014.9.JNS141749. Epub 2015 Jun 26. PMID: 26115467.
8. Cognard C. Intracranial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovascular treatment. /Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A, Moret J.// *Radiology*. 1998 Feb;206(2):499–510.
9. Byrne JV. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. /Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B.// *J Neurosurg.* 1999 Apr; 90(4):656–63. DOI: 10.3171/jns.1999.90.4.0656.
10. Moret J. Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases. / J. Moret, C. Cognard, A. Weill, L. Castaings, A. Rey // *J Neuroradiol* 24(1):30–44, 1997.
11. McLaughlin N. Use of stent-assisted coil embolization for the treatment of wide-necked aneurysms: A systematic review. /McLaughlin N, McArthur DL, Martin NA.// *Surg Neurol Int.* 2013 Mar 30;4:43.
12. Geyik S, Yavuz K, Yurttutan N, Saatci I, Cekirge HS. Stent-assisted coiling in endovascular treatment of 500 consecutive cerebral aneurysms with long-term follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013 Nov-Dec;34(11):2157–62. DOI: 10.3174/ajnr.A3574. Epub 2013 Jul 25. PMID: 23886748.
13. Vanzin JR, Mounayer C, Abud DG, D'agostini Annes R, Moret J. Angiographic results in intracranial aneurysms treated with inert platinum coils. *Interv Neuroradiol.* 2012 Dec;18(4):391–400. DOI: 10.1177/159101991201800405. Epub 2012 Dec 3. PMID: 23217634; PMCID: PMC3520553.
14. Chen KS, Wilson TJ, Stetler WR, Davis MC, Giles DA, Kahn EN, Pandey AS. Management of recurrent aneurysms following endovascular therapy. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2015;22(12), 1901–1906. DOI: 10.1016/j.jocn.2015.04.012.
15. van Rooij WJ, Sprengers ME, Sluzewski M, Beute GN. Intracranial aneurysms that repeatedly reopen over time after coiling: imaging characteristics and treatment outcome. *Neuroradiology.* 2007 Apr; 49(4):343–9. DOI: 10.1007/s00234-006-0200-2. Epub 2007 Jan 10. PMID: 17216264.
16. Lawson MF, Newman WC, Chi YY, et al. Stent-associated flow remodeling causes further occlusion of incompletely coiled aneurysms. *Neurosurgery* 2011; 69: 598–603. Discussion 603–604.
17. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D: The Pipeline Embolization Device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 32:34–40, 2011.
18. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, et al: Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology* 267:858– 868, 2013
19. Becske T, Brinjikji W, Potts MB, et al. Long-Term clinical and angiographic outcomes following pipeline embolization device treatment of complex internal carotid artery aneurysms: Five-Year Results of the pipeline for uncoilable or failed aneurysms trial. *Neurosurgery.* 2017;80(1):40–48.

20. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D. The Pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(1):34–40.

21. Yu SC, Kwok CK, Cheng PW, et al. Intracranial aneurysms: midterm outcome of pipeline embolization device—a prospective study in 143 patients with 178 aneurysms. *Radiology.* 2012;265(3):893–901.

22. Daou B, Starke RM, Chalouhi N, et al. The use of the Pipeline Embolization Device in the management of recurrent previously coiled cerebral aneurysms. *Neurosurgery.* 2015;77(5):692–697.

23. Dornbos D, 3rd, Karras CL, Wenger N, et al. Pipeline embolization device for recurrence of previously treated aneurysms. *Neurosurg Focus.* 2017;42(6):E8.

24. Benaissa A, Januel AC, Herbreteau D, et al. Endovascular treatment with flow diverters of recanalized and multitremented aneurysms initially treated by endovascular approach. *J Neurointerv Surg.* 2015;7(1):44–9.

25. Kühn AL, de Macedo Rodrigues K, Lozano JD, et al. Use of the Pipeline embolization device for recurrent and residual cerebral aneurysms: a safety and efficacy analysis with short-term follow-up. *J Neurointerv Surg.* 2017;9(12):1208–1213.

Информация об авторах:

Бобинов Василий Витальевич, врач-нейрохирург, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Петров Андрей Евгеньевич, к.м.н., врач-нейрохирург, заведующий нейрохирургическим отделением № 3, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Горощенко Сергей Анатольевич, к.м.н., старший научный сотрудник, врач-нейрохирург, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Коломин Егор Геннадьевич, клинический ординатор — нейрохирург, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,

Рожченко Лариса Витальевна, к.м.н., руководитель НИЛ хирургии сосудов головного и спинного мозга, врач-нейрохирург, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Bobinov Vasily V., neurosurgeon, Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre;

Petrov Andrey E., PhD, MD, neurosurgeon, Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre;

Goroshchenko Sergey A., PhD, MD, neurosurgeon, Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre;

Kolomin Egor G., Resident-neurosurgeon, Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre;

Rozhchenko Larisa V., PhD, MD, Neurosurgeon of the Neurosurgical Department No. 3, Chef of Laboratory for Surgery of the Vessels of the Cerebral and Spinal Cord, neurosurgeon, Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre.

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК [616.133.33 + 616.145.11]-007.1:616.24:616.12-008.48

СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ РЕДКОГО ПОРОКА РАЗВИТИЯ — АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ НИЖНЕЙ ДОЛИ ПРАВОГО ЛЕГКОГО

Никоненко А. М., Кульчицкая Н. С., Голубева А. В., Ильина И. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Никоненко Анна Михайловна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: Nikonenko_AM@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию 15.04.2022
и принята к печати 27.05.2022.

РЕЗЮМЕ

Артериовенозные мальформации являются одним из вариантов врожденных сосудистых пороков, возникающих в результате дефекта развития артериальной и венозной систем с формированием прямых сообщений между сосудами различного диаметра и шунтированием крови с высокими скоростными характеристиками из артериального в венозный отдел сосудистой системы. Артериовенозные мальформации отличаются большим разнообразием клинических проявлений и в ряде случаев могут сопровождаться тяжелыми нарушениями кровообращения. Артериовенозная мальформация легкого (АВМЛ) составляет малую долю в структуре АВМ. Порок заключается в наличии артериовенозных соустьев на уровне сегментарного, субсегментарного и более мелкого деления сосудов. В данной статье представлен случай выявления редкого порока развития — артериовенозной мальформации нижней доли правого легкого.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация легкого, мультиспиральная компьютерная томография, нарушение кровообращения, цианоз.

Для цитирования: Никоненко А.М., Кульчицкая Н.С., Голубева А.В., Ильина И.В. Случай выявления редкого порока развития — артериовенозной мальформации нижней доли правого легкого. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(5):80-84. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-80-84.

A CASE OF RARE DEVELOPMENT OF ARTERIOVENOUS MALFORMATION OF THE LOWER LOBE OF THE RIGHT LUNG

Nikonenko A. M., Kulchitskaya N. S., Golubeva A. V., Il'ina I. V.

Almazov National Medical research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Nikonenko Anna M.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint
Petersburg, Russia, 197341.
E-mail: Nikonenko_AM@almazovcentre.ru

Received 15 April 2022; accepted 27 May 2022.

ABSTRACT

Arteriovenous malformations are one of the variants of congenital vascular malformations resulting from a defect in the development of the arterial and venous systems with the formation of direct messages between vessels of different diameters and shunting of blood with high velocity characteristics from the arterial to the venous part of the vascular system. Arteriovenous malformations are characterized by a wide variety of clinical manifestations and in some cases may be accompanied by severe circulatory disorders. Arteriovenous lung malformation (AVML) accounts for a small fraction of the AVM structure. The defect consists in the presence of arteriovenous anastomoses at the level of segmental, subsegmental and smaller vascular divisions. This article presents a case of detection of a rare malformation of arteriovenous malformation of the lower lobe of the right lung.

Key words: arteriovenous lung malformation, circulatory disorders, cyanosis, multispiral computed tomography.

For citation: Nikonenko AM, Kulchitskaya NS, Golubeva AV, Il'ina IV. A case of rare development of arteriovenous malformation of the lower lobe of the right lung. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(5):80-84. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-80-84.

Список сокращений: АВМ — артериовенозная мальформация, АВМЛ — артериовенозная мальформация легкого, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Артериовенозные мальформации (АВМ) являются одним из вариантов врожденных сосудистых пороков, возникающих в результате дефекта развития артериальной и венозной систем с формированием прямых сообщений между сосудами различного диаметра и шунтированием крови с высокими скоростными характеристиками из артериального в венозный отдел сосудистой системы [1]. АВМ отличаются большим разнообразием клинических проявлений и в ряде случаев могут сопровождаться тяжелыми нарушениями кровообращения. Большинство современных доступных данных о частоте АВМ посвящены поражениям с цереброспинальной локализацией. Другие формы локализаций встречаются достаточно редко и составляют от 5 до 10 % от общего количества [2]. Осведомленность практических врачей на местах о них недостаточна, что нередко приводит к запоздалой постановке диагноза в этой группе пациентов. Также не всегда учитывается вероятность сочетанной аномалии в виде формирования АВМ различных зон.

Артериовенозная мальформация легкого (АВМЛ) составляет малую долю в структуре АВМ. Порок заключается в наличии артериовенозных соустьев на уровне сегментарного, субсегмен-

тарного и более мелкого деления сосудов. Различают несколько типов артериовенозных свищей: единичные, множественные, обширные — с ангиоматозной сетью [3]. Патогенетическая характеристика АВМЛ включает нарушение нормального кровотока по типу формирования право-левого (по отношению к большому кругу кровообращения) сосудистого шунта — сброс крови из легочной артерии в легочные вены до ее насыщения кислородом, минуя капиллярную сеть ацинусов. Патологическое сообщение между артериями и венами малого круга кровообращения приводит к сбросу от 30 до 80 % венозной крови, протекающей через малый круг в артериальное русло.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Девочка А., 1 год 1 месяц, доставлена матерью на прием к гематологу консультативно-диагностического отделения (КДО) для детей ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в плановом порядке по направлению педиатра поликлиники по месту жительства (диагноз направления: полицитемия, эритроцитоз) с жалобами на цианоз, одышку при беспокойстве. Из анамнеза известно, что девочка родилась от I беременности, протекавшей на фоне токсикоза в первом триместре. Роды на сроке 41–42 недель. Родовая стимуляция, слабость родовой деятельности. Родовой период длился 12 часов 30 минут. Ребенок родился с массой 3370 г, рост 51 см. Окружность головы 36 см. Оценка по шкале Апгар 8/8 б. Интранатально ке-

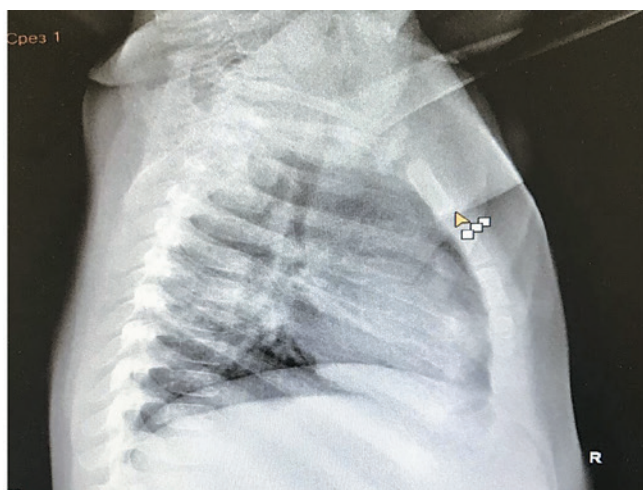
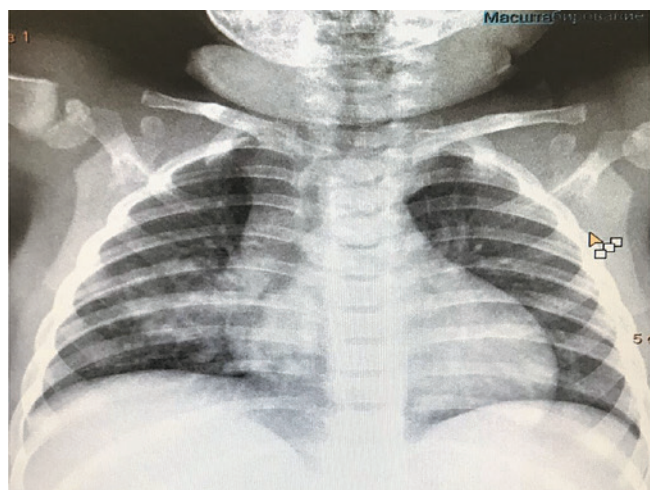


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях.

В прикорневой зоне среднего пояса правого легкого определяется неоднородное затемнение с неровными контурами, распространяющееся в латеральном направлении ~ на 2/3 легкого

фалогематома, перелом левой ключицы. Выписана из роддома на 7-е сутки жизни. В возрасте 22 суток жизни, по данным нейросонографии, выявлено кистозное образование левой затылочной доли. По данным мультиспиральной компьютерной томографии: артериовенозная фистула между ветвью левой задней мозговой артерии и веной задней трети левой височной доли с формированием гигантского мешковидного расширения вены тотчас после впадения в нее артерии. В возрасте 4-х месяцев ребенку произведена внутрисосудистая окклюзия артериовенозной фистулы между левой задней мозговой артерией и варикозно расширенной веной, дренирующей в сигмовидный синус слева. Послеоперационный период гладкий. Девочка выписана на 5-е послеоперационные сутки.

С 6 месяцев жизни родители стали отмечать появление цианотичной окраски кожных покровов. Ребенку неоднократно в различных учреждениях выполнялась эхокардиография (ЭхоКГ), патологии не выявлено. Также в связи с инфантильной гемангиомой (?) нижней губы девочка получала лазеротерапию. Однако после проведения второго сеанса отмечалось достаточно интенсивное кровотечение из изъязвленной поверхности.

Ребенок осмотрен и обсужден мультидисциплинарной бригадой в составе врача детского хирурга, гематолога, детского кардиолога, пульмонолога.

На момент осмотра в КДО для детей девочка в ясном сознании. Реакция на осмотр адекватная. Физическое и психомоторное развитие по возрасту. Выраженный цианоз кожных покровов. Частота сердечных сокращений 102 удара в минуту. Частота дыхания 30 в минуту. Грудная клетка правильной формы, вспомогательные мышцы в акте дыхания не участвуют, дистанционные хрипы не слышны. Дыхание жесткое справа, над нижней долей несколько ослабленное. Сатурация (SatO₂) 70 %. Пульсация на конечностях отчетливая, чувствительность и движения сохранены. В день обращения выполнены:

- ЭхоКГ: данных за врожденный порок сердца нет, сократительная способность в норме; камеры не расширены, данных за легочную гипертензию не получено; размер правого желудочка в норме; фракция выброса левого желудочка — норма;

- Лабораторно: выраженная полицитемия за счет эритроцитоза (Hb — 204 г/л; Eг — 7,52 x 10¹²; НСТ — 58,2 %; Tr — 220 x 10⁹; Leu — 7,1 x 10⁹; лейкоцитарная формула в пределах нормы. Коагулограмма — нормокоагуляция;

- Рентгенограмма грудной клетки: в прикорневой зоне среднего пояса правого легкого определяется неоднородное затемнение с неровными контурами, распространяющееся в латеральном

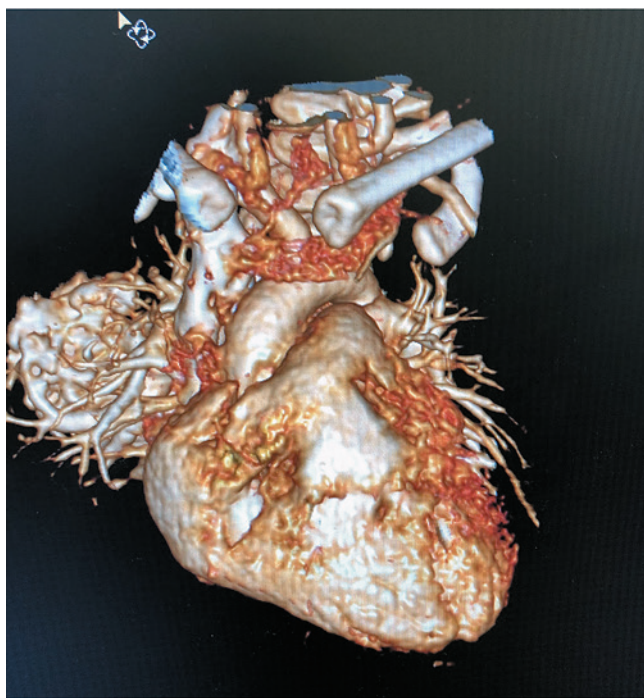


Рис. 2. МСКТ-ангиография органов грудной клетки: массивная артериовенозная мальформация, сформированная извитыми ветвями нижнедолевой правой легочной артерии и правой нижней легочной вены

направлении ~ на 2/3 легкого. Купол диафрагмы четкий и ровный. Органы средостения занимают срединное положение. Контур сердечной тени четкий, не расширен (кардиоторакальный индекс = 54,7 %). Верхние отделы средостения расширены, более вероятно, за счет тимуса. Реберно-диафрагмальные синусы свободны (рис. 1).

Учитывая данные анамнеза и клинико-лабораторную картину, диагноз артериовенозной мальформации правого легкого практически не вызывал сомнений.

Диагноз подтвержден выполнением МСКТ грудной клетки с контрастным усилением. Установлено, что объем сегментов нижней доли правого легкого снижен за счет наличия массивной артериовенозной мальформации, сформированной извитыми ветвями нижнедолевой правой легочной артерии и правой нижней легочной вены. Отмечается значительное расширение легочной вены, диаметр ее на уровне дренирования в полость левого предсердия составляет 1,3 см. Размеры полости левого предсердия составляют 3,55 x 2,3 x 2,4 см. Левая легочная артерия не расширена, диаметром 0,8 см, диаметр нижнедолевой ветви составляет 0,55 см. Очаговых, инфильтративных изменений в легочной ткани не выявлено; бронхиальная проходимость не нарушена; средостение без особенностей (рис. 2).

Пациентке проведена эндоваскулярная окклюзия артериовенозной фистулы. Послеоперационный период протекал гладко. Отмечались нормализация цвета кожных покровов и оксигенации. Постепенно нормализовались показатели красной крови.

Конфликт интересов/Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Cox JA, Bartlett E, Lee El. Vascular malformations & a review. Seminars in plastic surgery. 2014; 28 (2): 58–63.
2. Khurshid I, Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation. Postgrad Med J. 2002;78 (918): 191–7.
3. Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. American journal of respiratory and critical care medicine. 1998; 158 (2): 643–61.

Информация об авторах:

Никоненко Анна Михайловна, заведующий консультативно-диагностическим отделением для детей, врач детский хирург ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

Кульчицкая Наталья Сергеевна, врач детский кардиолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

Голубева Анастасия Владимировна, врач детский гематолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

Ильина Ирина Владимировна, врач-пульмонолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Author information:

Nikonenko Anna M., pediatric surgeon, head of the children's advisory department of the Almazov National Medical research Centre;

Kulchitskaya Natalia S., pediatric cardiologist of the Almazov National Medical research Centre;

Golubeva Anastasia V., paediatric haematologist of the Almazov National Medical research Centre;

Il'ina Irina V., pulmonologist of the Almazov National Medical research Centre.

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616-002:616.31-002.157.2

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Кучинская Е. М., Никоненко А. М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Кучинская Екатерина Михайловна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: kuchinskaya.link@gmail.com

Статья поступила в редакцию 21.04.2022
и принята к печати 26.05.2022.

РЕЗЮМЕ

Болезнь Бехчета — аутоиммунный васкулит, протекающий с преимущественным поражением кожи и слизистых; также возможно вовлечение органа зрения, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы. В детской популяции заболевание встречается сравнительно редко.

В данной статье представлен клинический случай болезни Бехчета у мальчика 17 лет, с характерной отсрочкой установления диагноза, отсутствием поражения внутренних органов и успешной терапией первой линии (колхицин).

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания, афтозный стоматит, болезнь Бехчета, васкулит, колхицин.

Для цитирования: Кучинская Е.М., Никоненко А.М. Первичная диагностика болезни Бехчета: клинический пример. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(5):85-89. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-85-89.

DIAGNOSIS OF CHILDHOOD-ONSET BEHCET'S DISEASE: A CASE REPORT

Kuchinskaya E. M., Nikonenko A. M.

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Kuchinskaya Ekaterina M.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: kuchinskaya.link@gmail.com

Received 21 April 2022; accepted 26 May 2022.

ABSTRACT

Behcet disease is autoimmune vasculitis with predominantly mucocutaneous manifestations; eye, gastrointestinal and nervous system involvement is also possible. Behcet disease is relatively rare in pediatric population.

This article presents the case of Behcet's disease in a 17-year-old boy, with a usual delay in the diagnosis, the absence of internal organs involvement and successful first-line therapy (colchicine).

Key words: aphthous stomatitis, autoimmune diseases, Behcet disease, colchicine vasculitis.

For citation: Kuchinskaya EM, Nikonenko AM. Diagnosis of childhood-onset Behcet's disease: a case report. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(5):85-89.. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-85-89.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Бехчета — системный васкулит, характеризующийся рецидивирующими афтозными дефектами слизистых рта и половых органов, часто сопровождающийся поражением глаз и кожи. Вовлечение других органов и систем встречается реже.

Распространенность этого заболевания у детей варьирует от 1 на 600 000 (Западная Европа) до приблизительно 10 на 100 000 (страны Великого шелкового пути, в частности Турция). Дебют в детском возрасте встречается всего в 6 % случаев; мальчики и девочки заболевают с одинаковой частотой, но среди взрослого населения с болезнью Бехчета преобладают мужчины [1].

«Золотой стандарт» диагностики заболевания отсутствует. Изменения в анализах крови неспецифичны (повышаются показатели «острой фазы» воспаления, циркулирующие иммунные комплек-

сы), антинуклеарный фактор, как правило, не обнаруживается. Диагноз устанавливается клинически с использованием классификационных критериев, из которых наиболее часто используется ICBD (International criteria for Behçet's disease) [2]. Однако у детей типичная картина с поражением кожи и слизистых может отсутствовать; в таких случаях целесообразно применять педиатрические критерии (Pediatric Behçet's Disease — PEDBD) [3].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Мальчик Б., 17 лет, был направлен к ревматологу из кожно-венерологического диспансера с диагнозом «хроническая стрептококковая инфекция». Пациент предъявлял жалобы на кожные высыпания и афты в ротовой полости; длительность заболевания — около 6 месяцев, причем симптомы носили волнообразный характер; по месту житель-

а



б



Рис. 1 (а, б). Кожные проявления у пациента с болезнью Бехчета

ства получал курсы антибактериальной терапии (по поводу присоединения вторичной инфекции) с временным положительным эффектом.

При осмотре и сборе анамнеза выявлено: элементы сыпи представлены папулами в области преимущественно локтевых, коленных, пястно-фаланговых суставов, со слов ребенка — часто появляются как ответ на механическое раздражение кожи (рис. 1, а, б). Афтозные дефекты полости рта сочетались с язвенным поражением гениталий (мошонка, половой член). Гепатоспленомегалии, немотивированных лихорадок, лимфаденопатии, болей в животе и нарушений стула, болей в суставах не отмечалось.

По лабораторным данным: клинический анализ крови — без значимых изменений, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 2 мм/ч. Общий анализ мочи — без патологии. IgM к вирусам Эпштейна-Барр, цитомегаловирусу, вирусу простого герпеса 1 и 2 типа не обнаружено, полимеразно-цепная реакция (ПЦР) отрицательна, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) не выявлен. В биохимическом анализе крови: трансаминазы не повышены, показатели азотистого обмена, С-реактивный белок, ревматоидный фактор, креатинфосфокиназа, антистрептолизин-О — без значимых отклонений от нормы. В ходе иммунологического исследования антинуклеарный фактор, антитела к двуспиральной ДНК, антицитоплазматические антитела не обнаружены. Рентгенограмма грудной клетки не выявила очаговых и инфильтративных изменений в легких, по данным ультразвукового исследования брюшной полости гепатоспленомегалии и лимфаденопатии не выявлено.

По критериям ICBД (1 основной, 2 дополнительных) ребенок соответствовал диагнозу «болезнь Бехчета»; госпитализирован в отделение педиатрии и реабилитации № 1 НМИЦ им. В. А. Алмазова для исключения поражения внутренних органов. За время госпитализации диагноз подтвержден дополнительно положительным тестом на патергию (своеобразная кожная реакция в виде образования пустулы на месте внутрикожной инъекции; характерная для болезни Бехчета). В ходе расширенного лабораторно-инструментального обследования данных за воспалительное заболевание кишечника, артрит, увеит, ретинальный васкулит, поражение центральной нервной системы (ЦНС) нет.

Таким образом, заболевание у данного пациента ограничивалось поражением кожи и слизистых. Он получал местное лечение (топические стероиды) и колхицин в дозе 1 мг/сутки на фоне обострения.

В связи с появлением новых афтозных высыпаний после отмены колхицина на последнем амбула-

торном визите колхицин назначен длительно (для предотвращения рецидивов, резко снижающих качество жизни). Пациент переведен во взрослую амбулаторную ревматологическую службу в связи с достижением 18-летнего возраста.

ОБСУЖДЕНИЕ

Осведомленность о болезни Бехчета в амбулаторном звене (особенно в педиатрии) низкая, что часто влечет за собой отсроченную, как в описанном случае, постановку диагноза; между тем, некоторые проявления заболевания при отсутствии адекватного лечения могут приводить к тяжелым, в том числе жизнеугрожающим, осложнениям. Так, вовлечение глаз (как правило, это хориоретинит, передний увеит, отек диска зрительного нерва) у пациентов с болезнью Бехчета, не получающих терапию, в 90 % случаев ведет к слепоте. Язвенное поражение желудочно-кишечного тракта морфологически неотличимо от такового при болезни Крона; поражение ЦНС может проявляться как энцефаломиелитом или асептическим менингитом, так и психозом, депрессией, деменцией; достаточно часто встречается поражение скелетно-мышечной системы (артрит, реже миозит). Описаны различные формы поражения сердца, легких и почек; васкулит также может проявляться артериальными и венозными тромбозами: самой распространенной (хотя и редко встречающейся) причиной летальности при болезни Бехчета является тромбоэмболия легочной артерии [1].

Согласно рекомендациям Европейской антиревматической Лиги (EULAR), колхицин является препаратом первой линии, эффективно купирующим кожно-слизистые проявления болезни Бехчета у детей [4]. При отсутствии должного эффекта колхицина или наличии поражения внутренних органов применяются такие цитостатические препараты, как азатиоприн, метотрексат, циклофосфамид, а также генно-инженерная терапия (как правило, блокаторы фактора некроза опухоли-альфа) [5, 6].

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Yildiz M, Haslak F, Adrovic A, et al. Pediatric Behçet's Disease. Front Med (Lausanne). 2021; 8: 627192.

2. International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014; 28: 338–47.

3. Koné-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, et al. Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75: 958–64.

4. Hatemi G, Christensen R, Bang D, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77: 808–18.

5. Esatoglu SN, Hatemi G. Update on the treatment of Behçet's syndrome. *J Intern Emerg Med.* 2019; 14:661–75.

6. Arida A, Fragiadaki K, Giavri E, et al. Anti-TNF agents for Behçet's disease: analysis of published data on 369 patients. *Sem Arthr Rheum.* 2011; 41:61–70.

Информация об авторах:

Кучинская Екатерина Михайловна, к.м.н., врач-ревматолог амбулаторно-консультативного отделения для детей ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Никоненко Анна Михайловна, заведующий амбулаторно-консультативным отделением для детей ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Kuchinskaya Ekaterina M., Ph.D. of Medical Sciences, rheumatologist in outpatient department for children of the Almazov National Medical Research Centre;

Nikonenko Anna M., head of outpatient department for children of the Almazov National Medical Research Centre.

