



ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
ФМБА РОССИИ

клиническая практика

2025

Том 16 №1

ISSN 2618-8627 (Online)
ISSN 2220-3095 (Print)

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ВАК



**МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ОЦЕНКА
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО
СТЕНОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ**

MULTIMODAL EVALUATION OF HEMODYNAMICALLY
SIGNIFICANT CAROTID ARTERY STENOSIS

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ
МРТ В ИССЛЕДОВАНИИ
МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ**

DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF MRT IN THE STUDY
OF MYOCARDIAL PERFUSION

**ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ОКАЗАНИИ
ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ
С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**

ORGANIZATION OF LABORATORY TESTS IN THE CARE
OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE



<https://clinpractice.ru/>

JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE

Volume 16 Issue 1

клиническая практика

ISSN 2618-8627 (Online)
ISSN 2220-3095 (Print)

2025, Том 16, № 1

мультидисциплинарный рецензируемый журнал для врачей

Издаётся с 2010 г. Выходит четыре раза в год

УЧРЕДИТЕЛЬ

ФНКЦ специализированных видов
медицинской помощи и медицинских
технологий ФМБА России.
Адрес: 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28.
<https://clinpractice.ru/>

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор Ай-Пи»
Адрес: 191181, Санкт-Петербург,
Аптекарский пер., д. 3, литера А, 1Н
E-mail: info@eco-vector.com; WEB: <https://eco-vector.com>

РЕДАКЦИЯ

Заведующая редакцией: У.Г. Пугачёва
E-mail: urugacheva@yandex.ru
Адрес: 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28

ПОДПИСКА

через интернет:
• www.journals.eco-vector.com
• www.akc.ru
Подписной индекс: Э83336

ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

В электронном виде журнал распространяется
бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- Российский индекс научного цитирования (ядро РИНЦ)
- Russian Science Citation Index (RSCI)
- «Белый список» научных журналов
- CrossRef
- Scopus
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals Directory

Журнал включён в перечень рецензируемых научных
изданий, в которых должны быть опубликованы основные
научные результаты диссертаций на соискание ученой
степени кандидата наук, на соискание ученой степени
доктора наук (Перечень ВАК).

ОРИГИНАЛ-МАКЕТ

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».
Литературный редактор: М.Н. Шошина
Корректор: М.Н. Шошина
Вёрстка: Е.А. Трухтанова
Выпускающий редактор: Е.Л. Лебедева

Сдано в набор 29.03.2025.
Подписано в печать 18.04.2025.

Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 14,65.
Цена свободная. Тираж 1000 экз. Заказ 5-4130-lv.

Отпечатано в ООО «Типография ТМФ».
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, д. 69.
Тел.: +7 (812) 646-33-77

Главный редактор:

Троицкий А.В., д.м.н., профессор,
Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2411-6043

Заместитель главного редактора:

Баклаушев В.П., д.м.н., доцент,
Федеральный центр мозга
и нейротехнологий (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1039-4245

Научный редактор:

Смирнов А.В., к.м.н., доцент,
Федеральный научно-клинический центр
специализированных видов медицинской помощи
и медицинских технологий (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3897-8306

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ:

- **Клиническая медицина** (хирургический профиль, терапевтический профиль, диагностика)
- **Фундаментальная медицина** (молекулярная медицина, биохимия, нейронауки)

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации
средства массовой информации ПИ №ФС77-38032
от 11 ноября 2009 г.

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов.

Точка зрения автора может не совпадать с мнением редакции.

Статьи журнала распространяются в сети Интернет
на условиях немедленного открытого доступа
(Open Access) с лицензией Creative Commons
NonCommercial-NonDerivates (CC BY-NC-ND 4.0),
которая позволяет другим распространять данную
работу с обязательным сохранением ссылок на авторов
оригинальной работы и оригинальную публикацию
в этом журнале.

Фото на обложке:

Заведующий рентгенологическим отделением
с кабинетами КТ и МРТ, заведующий кафедрой
рентгенологии и ультразвуковой диагностики Академии
постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России,
к.м.н. В.Н. Лесняк демонстрирует клинический случай
ординаторам-рентгенологам. Публикуется с разрешения
правообладателя.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Клиническая медицина

Абакиров М.Д., д.м.н., проф., РУДН; РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского; ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5842-5904

Аверьянов А.В., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, НИИ пульмонологии ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1031-6933

Акимкин В.Г., д.м.н., проф., академик РАН, ЦНИИ эпидемиологии (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-4228-9044

Алексеев Л.П., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ГНЦ «Институт иммунологии» (Москва, Россия)

Алтынский Н.А., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
Scopus Author ID: 57192084869

Ахпашев А.А., к.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2938-5173

Белопасов В.В., д.м.н., проф., Астраханский ГМУ (Астрахань, Россия)
ORCID: 0000-0003-0458-0703

Бойко А.Н., д.м.н., проф., РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2975-4151

Войтенков В.Б., к.м.н., ФНКЦИБ ФМБА (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0003-0448-7402

Даминов В.Д., д.м.н., НМХЦ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-7141-6052

Дундуа Д.П., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-7345-0385

Екушева Е.В., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-3638-6094

Забозлаев Ф.Г., д.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-7445-8319

Зотов А.С., к.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2385-7456

Зыков К.А., д.м.н., чл.-корр. РАН, НИИ пульмонологии ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3385-2632

Иванов Ю.В., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6209-4194

Иванова Г.Е., д.м.н., проф., ФГБУ ФЦМН ФМБА России; РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3180-5525

Ищенко Р.В., д.м.н., МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-7999-8955

Кедрова А.Г., д.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1031-9376

Клыпа Т.В., д.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2732-967X

Козлова М.В., д.м.н., проф., Центральная медицинская академия (Москва, Россия)

Копецкий И.С., д.м.н., проф., РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-4723-6067

Крючко Д.С., д.м.н., ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9047-6050

Лазко Ф.Л., д.м.н., ГKB им. В.М. Буянова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-5292-7930

Лелюк В.Г., д.м.н., проф., МПМЦ (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-9690-8325

Лесняк В.Н., к.м.н., доцент, ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2739-0649

Мамошин А.В., д.м.н., проф., ООКБ, ОГУ им. И.С. Тургенева (Орел, Россия)
ORCID: 0000-0002-1799-6778

Мартынов М.Ю., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФЦМН ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2797-7877

Медведев М.В., д.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
Scopus Author ID: 57192084583

Овечкин И.Г., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА
ORCID: 0000-0003-3996-1012

Олесов Е.Е., д.м.н., КЦС ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9165-2554

Орехов П.Ю., к.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
Scopus Author ID: 400834

Панченков Д.Н., д.м.н., проф., Российский университет медицины; Государственный научный центр лазерной медицины (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-8539-4392

Писарев В.М., д.м.н., проф., ФНКЦ РР (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5729-9846

Полунина Е.Г., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-8551-0661

Решетов И.В., д.м.н., проф., академик РАН, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-0909-6278

Скворцов Д.В., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА; РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2794-4912

Соодаева С.К., д.м.н., проф., НИИ пульмонологии ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6453-0017

Стручков П.В., д.м.н., ФНКЦ ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2218-7529

Трубилин В.Н., д.м.н., ФМБЦ им. А.И. Бурназяна; ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9123-909X

Туруспекова С.Т., д.м.н., КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова (Алматы, Казахстан)
ORCID: 0000-0002-4593-3053

Хабазов Р.И., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6801-6568

Чупин А.В., д.м.н., проф., НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5216-9970

Шамалов Н.А., д.м.н., ФЦМН ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6250-0762

Ширшова Е.В., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9193-0534

Яковлева Т.В., д.м.н., ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-9109-000X

Mally Ju., Dr. Habilis, PhD, Professor, Institute of neurorehabilitation (Шопрон, Венгрия)
ORCID: 0000-0001-7299-2692

Wang Guowen, PhD, MD, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospita (Тяньжин, Китай)
ORCID: 0000-0001-6549-1144

Xin Wang, PhD, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Тяньжин, Китай)
ORCID: 0000-0001-9325-3194

Zhang Chao, PhD, MD, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital (Тяньжин, Китай)
ORCID: 0000-0001-7096-8488

Фундаментальная медицина

Белоусов В.В., д.б.н., чл.-корр. РАН, ФЦМН ФМБА России (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6637-8098

Гурина О.И., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, НМИЦ ПН им. В.П. Сербского (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-1066-5423

Девиченский В.М., д.б.н., проф., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-4642-2295

Затейщиков Д.А., д.м.н., проф., ЦГМА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-7065-2045

Коноплянников М.А., к.б.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1180-2343

Кочубей А.В., д.м.н., ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-7438-7477

Луцкий Д.Л., д.м.н., доцент, Астраханский ГМУ (Астрахань, Россия)
ORCID: 0000-0002-1412-3322

Павлова Г.В., д.б.н., проф. РАН, Институт высшей нервной деятельности РАН; Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-6885-6601

Савина М.И., д.б.н., проф., РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
Scopus Author ID: 000000000049

Хайтов М.Р., д.м.н., чл.-корр. РАН, ГНЦ «Институт иммунологии» (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-4961-9640

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Н.С. Носенко, Е.М. Носенко, Д.С. Алемасова, Т.В. Деда**
ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО СТЕНОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ: АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ СОСУДОВ, КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ И ЧРЕСКАТЕТЕРНОЙ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНОЙ АНГИОГРАФИИ 7
- Н.Б. Ковалерова, Д.В. Ручкин, О.В. Струнин, Д.Е. Оконская, А.В. Мазурок**
ВЛИЯНИЕ САРКОПЕНИИ НА ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ЭЗОФАГЭКТОМИИ С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ ПИЩЕВОДА 16
- И.Л. Губский, Д.Д. Наместникова, Э.А. Черкашова, И.С. Гумин, Л.В. Губский, В.П. Баклаушев, В.П. Чехонин, К.Н. Ярыгин**
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ЦИФРОВОЙ АТЛАС ЗОН КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ВЕТВЕЙ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ 30
- Н.В. Романенко, Е.В. Тульских, Н.М. Кирсанова, С.В. Тарасенко**
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 445 нм НА ОБЛАСТЬ ДЕСНЫ ПО ДАННЫМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ 38
- А.В. Смирнов, О.Г. Алексеева, С.И. Глухова, М.В. Северинова, Е.Л. Насонов, А.В. Волков**
ВЫЯВЛЕНИЯ ЭРОЗИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СУСТАВОВ КИСТЕЙ И СТОП ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: СРАВНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДОВ 47

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Д.Б. Курманова, С.Т. Туруспекова, В.С. Лисник, Г.А. Мухамбетова, Б.К. Демесинова, Н.К. Мамашаев**
СЕЛЕКТИВНАЯ ДОРСАЛЬНАЯ РИЗОТОМИЯ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ 57
- А.И. Нафиков, Р.И. Миннигалеев, Э.Р. Яруллина, Э.М. Магомедова, К.Г. Соболева, М.М. Соболев, О.Р. Эгамова, Ю.А. Кириллова, А.А. Арутюнян, Ф.А. Тохова, Н.А. Аббасова, Х.Х. Саадуева, И.Ф. Ярмеев**
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НЕЙРООНКОЛОГИИ 64
- Э.Р. Погребниченко, А.С. Мамешова, З.А. Ахмедбекова, П.Т. Тедурова, М.А. Камилов, Э.А. Алибеков, К.М. Газимагомедов, Ч.С. Сайпуллаев, Н.Ю. Попов, А.Л. Абдулаев, Х.С. Насуева, М.М. Бакарова, З.В. Эркенова**
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ИССЛЕДОВАНИИ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ 76
- П.А. Тебенева, А.А. Макулова**
КОНСОЛИДАЦИЯ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ 92

ОБМЕН ОПЫТОМ

- О.В. Лянг, Ю.В. Новоженова, И.А. Жирова**
ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ 104

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- Р.С. Жазыбаев, Е.Л. Сорокин, А.Л. Жиров, О.В. Данилов**
ОСТРАЯ МАКУЛЯРНАЯ НЕЙРОРЕТИНОПАТИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ 112

journal of clinical practice

multidisciplinary peer-review medical journal

ISSN 2618-8627 (Online)
ISSN 2220-3095 (Print)

Vol. 16, N 1 (2025)

Published since 2010. Issued quarterly

FOUNDERS

FRCC FMBA of the Federal Medical Biological Agency
Address: 28 Orekhovy blvd, Moscow, Russia, 115682
WEB: <https://clinpractice.ru/>

PUBLISHER

Eco-Vector
Address: 3 liter A, 1H,
Aptekarsky pereulok, Saint Petersburg,
Russia, 191181
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

EDITORIAL OFFICE

Executive editor: *Ulyana G. Pugacheva*
E-mail: upugacheva@yandex.ru

SUBSCRIPTION

www.journals.eco-vector.com

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory
for all published articles

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- Russian Science Citation Index
- RUS White list
- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

INDEXATION

- Russian Science Citation Index
- Scopus
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals Directory

TYPESET

complete in Eco-Vector
Copyeditor: *M.N. Shoshina*
Proofreader: *M.N. Shoshina*
Layout editor: *E.A. Trukhtanova*
Managing editor: *E.L. Lebedeva*

Editor-in-Chief:

Troitsky A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor,
FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2411-6043

Deputy Editor-in-Chief:

Baklaushev V.P., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor
Federal Center of Brain Research
and Neurotechnologies (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1039-4245

Scientific Editor:

Smirnov A.V., MD, PhD,
FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3897-8306

SCIENCE SCOPE:

- **Medicine** (miscellaneous)
- **Basic Medical Science** (Molecular medicine/
Biochemistry/Neuroscience)

The journal is registered with Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media and Federal Service for Monitoring Compliance with Cultural Heritage Protection Law PI № FS77-38032 November, 11, 2009.

The editors are not responsible for the content of advertising materials.

The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors.

Open Access, under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).

Cover photo:

Head of the radiology department, Head of the Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics of the Academy of Postgraduate Education of FNCC FMBA of Russia, MD, PhD, V.N. Lesniak demonstrates a clinical case to resident radiologists.

EDITORIAL BOARD

Medicine (miscellaneous)

Abakirov M.D., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Peoples' Friendship University of Russia; FRCC FMBA; Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5842-5904

Akimkin V.G., Full member of Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Central Research Institute for Epidemiology (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-4228-9044

Akhpashev A.A., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2938-5173

Alekseev L.P., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS, Institute of Immunology (Moscow, Russia)

Altynnik N.A., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
Scopus Author ID: 57192084869

Averyanov A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS, Pulmonology Scientific Research Institute (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1031-6933

Belopasov V.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Astrakhan State Medical University (Astrakhan, Russia)
ORCID: 0000-0003-0458-0703

Boyko A.N., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2975-4151

Chupin A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5216-9970

Daminov V.D., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-7141-6052

Dundua D.P., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-7345-0385

Ekusheva E.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-3638-6094

Ishchenko R.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-7999-8955

Ivanov Yu.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6209-4194

Ivanova G.E., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov; Federal center of brain research and neurotechnologies (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3180-5525

Kedrova A.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1031-9376

Khabazov R.I., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6801-6568

Klypa T.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2732-967X

Kopetskiy I.S., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-4723-6067

Kozlova M.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Central State Medical Academy (Moscow, Russia)

Kryuchko D.S., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9047-6050

Lazko F.L., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Buyanov City Clinical Hospital (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-5292-7930

Lelyuk V.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Vascular clinic on Patriarchs (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-9690-8325

Lesnyak V.N., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2739-0649

Mally Ju., Dr. Habilis, PhD, Professor, Institute of neurorehabilitation (Sopron, Hungary)
ORCID: 0000-0001-7299-2692

Mamoshin A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Institute of neurorehabilitation (Orel, Russia)
ORCID: 0000-0002-1799-6778

Martynov M.Y., Corresponding Member of the RAS, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Federal center of brain research and neurotechnologies (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2797-7877

Medvedev M.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia) Scopus Author ID: 57192084583

Olesov E.E., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Clinical Center of Dentistry (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9165-2554

Orekhov P.Y., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
Scopus Author ID: 400834

Ovechkin I.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3996-1012

Panchenkov D.N., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-8539-4392

Pisarev V.M., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Federal Research and Clinical Center for Critical Care Medicine and Rehabilitology (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5729-9846

Polunina E.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-8551-0661

Reshetov I.V., Full member of Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Sechenov University (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-0909-6278

Shamalov N.A., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6250-0762

Shirshova E.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9193-0534

Skvortsov D.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2794-4912

Struchkov P.V., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2218-7529

Soodaeva S.K., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Pulmonology Scientific Research Institute (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6453-0017

Trubilin V.N., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9123-909X

Turuspekova S.T., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, (Almaty, Kazakhstan)
ORCID: 0000-0002-4593-3053

Voytenkov V.B., MD, PhD, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0003-0448-7402

Wang Guowen, PhD, MD, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital (Tianjin, China)
ORCID: 0000-0001-6549-1144

Xin Wang, PhD, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Tianjin, China)
ORCID: 0000-0001-9325-3194

Yakovleva T.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-9109-000X

Zabozlaev F.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-7445-8319

Zhang Chao, PhD, MD, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital (Tianjin, China)
ORCID: 0000-0001-7096-8488

Zotov A.S., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2385-7456

Zykov K.A., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the RAS, Pulmonology Scientific Research Institute (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3385-2632

Basic Medical Science (Molecular medicine/ Biochemistry/Neuroscience)

Belousov V.V., Corresponding Member of the RAS, PhD, Dr. Sci. (Biology), Professor, Federal center of brain research and neurotechnologies (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6637-8098

Gurina O.I., Corresponding Member of the RAS, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Serbsky Federal Medical Research Center of Psychiatry and Narcology (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-1066-5423

Devichenskiy V.M., PhD, Dr. Sci. (Biology), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-4642-2295

Khaitov M.R., Corresponding Member of the RAS, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Institute of Immunology (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-4961-9640

Kochubey A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-7438-7477

Konoplyannikov M.A., MD, PhD, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1180-2343

Lutskiy D.L., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Astrakhan State Medical University (Astrakhan, Russia)
ORCID: 0000-0002-1412-3322

Pavlova G.V., PhD, Dr. Sci. (Biology), Professor, Institute of Gene Biology; Sechenov University; Burdenko Neurosurgical Institute (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-6885-6601

Savina M.I., PhD, Dr. Sci. (Biology), Professor of the RAS, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov (Moscow, Russia)
Scopus Author ID: 000000000049

Zateyshchikov D.A., MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Central state medical academy of department of presidential affairs (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-7065-2045

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

N.S. Nosenko, E.M. Nosenko, D.S. Alemasova, T.V. Dedy

THE EVALUATION OF THE HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT STENOSIS OF THE CAROTID ARTERIES: ANALYZING THE RESULTS FROM THE DUPLEX SCANNING OF VESSELS, FROM THE COMPUTED TOMOGRAPHIC AND THE TRANSCATHETER X-RAY CONTRAST ANGIOGRAPHY. 7

N.B. Kovalerova, D.V. Ruchkin, O.V. Strunin, D.E. Okonskaya, A.V. Mazurok

THE EFFECTS OF SARCOPENIA ON THE COMPLICATIONS AFTER ESOPHAGECTOMY WITH SIMULTANEOUS PLASTY OF THE ESOPHAGUS 16

I.L. Gubskiy, D.D. Namestnikova, E.A. Cherkashova, I.S. Gumin, L.V. Gubsky, V.P. Baklaushev, V.P. Chekhonin, K.N. Yarygin

EXPERIMENTAL DIGITAL ATLAS OF BLOOD SUPPLY ZONES OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY 30

N.V. Romanenko, E.V. Tulskikh, N.M. Kirsanova, S.V. Tarasenko

DETERMINING THE EFFICIENCY OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION EXPOSURE WITH A WAVELENGTH OF 445 nm APPLIED TO THE GINGIVAL AREA ACCORDING TO THE DATA FROM LASER DOPPLER FLOWMETRY. 38

A.V. Smirnov, O.G. Alekseeva, S.I. Glukhova, M.V. Severinova, E.L. Nasonov, A.V. Volkov

THE DETECTION OF EROSIIVE CHANGES IN THE JOINTS OF HANDS AND FEET IN RHEUMATOID ARTHRITIS: A COMPARISON OF ULTRASOUND AND RADIOLOGY METHODS. 47

REVIEWS

D.B. Kurmanova, S.T. Turuspekova, V.S. Lisnic, G.A. Mukhambetova, B.K. Demesinova, N.K. Mamashayev

SELECTIVE DORSAL RHIZOTOMY IN CEREBRAL PALSY: THE EFFICIENCY AND THE SPECIFIC FEATURES OF REHABILITATION 57

A.I. Nafikov, R.I. Minnigaleev, E.R. Yarullina, E.M. Magomedova, K.G. Soboleva, M.M. Sobolev, O.R. Egamova, Yu.A. Kirillova, A.A. Arutyunyan, F.A. Tokhova, N.A. Abbasova, Kh.Kh. Saadueva, I.F. Yarmeev

MODERN POSSIBILITIES OF TREATING BRAIN TUMORS: INTRAOPERATIVE TECHNOLOGIES IN NEUROONCOLOGY. 64

E.R. Pogrebniichenko, A.S. Mameshova, Z.A. Akhmedbekova, P.T. Tedurova, M.A. Kamilov, E.A. Alibekov, K.M. Gazimagomedov, Ch.S. Saipullaev, N.Yu. Popov, A.L. Abdulaev, Kh.S. Nasueva, M.M. Bakarova, Z.V. Erkenova

DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN ASSESSING THE MYOCARDIAL PERFUSION IN CASES OF ISCHEMIC DISORDERS. 76

P.A. Tebeneva, A.A. Makulova

THE CONSOLIDATION OF FRACTURES OF THE DISTAL METAEPIPHYSIS OF THE RADIAL BONE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: PROBLEMS AND SOLUTION APPROACHES 92

COMMUNITY CASE STUDY

O.V. Lyang, Yu.V. Novozhenova, I.A. Zhirova

ORGANIZING THE LABORATORY TESTING PROCEDURES IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS 104

CASE REPORTS

R.S. Zhazybaev, E.L. Sorokin, A.L. Zhirov, O.V. Danilov

ACUTE MACULAR NEURORETINOPATHY: CLINICAL CASES 112

ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО СТЕНОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ: АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ СОСУДОВ, КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ И ЧРЕСКАТЕТЕРНОЙ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНОЙ АНГИОГРАФИИ

Н.С. Носенко, Е.М. Носенко, Д.С. Алемасова, Т.В. Деды

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Атеросклеротический стеноз сонных артерий является одной из основных причин инсульта, транзиторной ишемической атаки, развития когнитивных нарушений, инвалидизации населения. Ключевым показателем к инвазивному лечению данного заболевания является степень стеноза сонной артерии, в связи с чем важнейшей проблемой диагностики является максимально точное определение выраженности стеноза. Дуплексное сканирование сонных артерий является безопасным, неинвазивным, относительно недорогим методом визуализации, являясь первой линией диагностики. Точность определения стеноза и окклюзии сонной артерии по данным ультразвукового исследования составляет от 70% до 90%. Вместе с тем степень стеноза, определенная разными методами, не всегда совпадает. **Цель исследования** — сопоставить данные дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и других инструментальных методов диагностики в точности определения процента стеноза сонных артерий, а также провести анализ причин расхождения полученных данных. **Методы.** Исследование основано на ретроспективном анализе данных историй болезни пациентов, госпитализированных в отделение сосудистой хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России в период с 01.05.2023 по 20.05.2024. Обязательными критериями включения в анализ являлись наличие основного заболевания группы I65 по МКБ-10 и выполнение любых двух исследований в условиях ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (дуплексное сканирование, компьютерно-томографическая ангиография, чрескатетерная рентгеноконтрастная ангиография). Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica версии 10.0 (StatSoft). **Результаты.** Обнаружено отсутствие полного совпадения между данными чрескатетерной рентгеноконтрастной ангиографии, компьютерно-томографической ангиографии и дуплексного сканирования. Анализ расхождений в оценке степени стеноза устьев внутренних сонных артерий по результатам дуплексного сканирования и компьютерно-томографической ангиографии позволил выделить три основные группы причин: человеческий фактор (операторзависимость, 30,4%), анатомический фактор (23,2%), различия описаний (46,4%). **Заключение.** При обследовании пациентов необходимо строго придерживаться алгоритма диагностики стенозов сонных артерий, начиная с дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий как наиболее доступного и высокоинформативного метода. Компьютерно-томографическая ангиография данного сосудистого бассейна необходима при отборе пациентов для хирургического лечения, так как необходимо помнить о потенциальном риске развития контрастной нефропатии и радиационного воздействия. Качественно выполненное ультразвуковое исследование позволяет не только снизить число противоречий между этими двумя методами диагностики, но и избежать необходимости проведения такого инвазивного рентгеноконтрастного метода исследования, как ангиография.

Ключевые слова: дуплексное сканирование; внутренняя сонная артерия; стеноз сонной артерии; причины расхождений; сопоставление данных.

Для цитирования:

Носенко Н.С., Носенко Е.М., Алемасова Д.С., Деды Т.В. Оценка гемодинамически значимого стеноза сонных артерий: анализ результатов дуплексного сканирования сосудов, компьютерно-томографической и чрескатетерной рентгеноконтрастной ангиографии. *Клиническая практика*. 2025;16(1):7–15. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract635680>

Поступила 06.09.2024

Принята 09.03.2025

Опубликована online 09.03.2025

THE EVALUATION OF THE HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT STENOSIS OF THE CAROTID ARTERIES: ANALYZING THE RESULTS FROM THE DUPLEX SCANNING OF VESSELS, FROM THE COMPUTED TOMOGRAPHIC AND THE TRANSCATHETER X-RAY CONTRAST ANGIOGRAPHY

N.S. Nosenko, E.M. Nosenko, D.S. Alemasova, T.V. Dedy

Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Atherosclerotic stenosis of the carotid arteries is one of the main reasons of stroke, of transient ischemic attacks, of developing cognitive disorders and of incapacitating the population. The key indication to invasive treatment for this disease is the degree of stenosis in the carotid artery, due to which the most important problem in the diagnostics is the maximally precise evaluation of the stenosis degree. The duplex scanning of the carotid arteries is a safe, non-invasive and relatively inexpensive visualization method, which is the first line of diagnostics. The precision of measuring the stenosis and the occlusion of the carotid artery, according to the ultrasound examination data, varies from 70% to 90%. At the same time, the degree of stenosis, measured using various methods, does not always match. **AIM:** to compare the data obtained by duplex scanning of the brachiocephalic arteries and by other instrumental diagnostics methods in terms of the precision of measuring the percentage of stenosis in the carotid arteries, as well as to analyze the reasons of discrepancies between the obtained data. **METHODS:** The research is based on the retrospective analysis of case history data from the patients hospitalized to the Vascular Surgery Department of the Federal State Budgetary Institution «Federal Scientific and Clinical Center» under the Russian Federal Medical-Biological Agency during the period from 01.05.2023 until 20.05.2024. The obligatory inclusion criteria for the analysis were the presence of the main disease of the I65 group according to the ICD-10 and undergoing at least one of the examination types within the settings of the FSBI «Federal Scientific and Clinical Center» under the Russian Federal Medical-Biological Agency (duplex scanning, computed tomographic angiography, transcatheter X-ray contrast angiography). The statistical processing was done using the Statistica software pack version 10.0 (StatSoft). **RESULTS:** The conducted research has shown that there is no complete matching between the data from the transcatheter X-ray contrast angiography, the computed tomographic angiography and the duplex scanning. The analysis of the reasons of discrepancies when measuring the degree of stenosis in the orifices of the internal carotid arteries from the results of duplex scanning and computed tomographic angiography has allowed for isolating three main groups: the human factor (operator-dependent, 30.4%), the anatomic factor (23.2%) and the differences in descriptions (46.4%). **CONCLUSION:** Upon examining the patients, it is necessary to strictly follow the algorithm of diagnosing the stenoses of the carotid arteries, beginning from the duplex scanning of the extracranial segments of brachiocephalic arteries as the most accessible and highly informative method. Computed tomographic angiography of this vascular segment is required for selecting the patients for surgical treatment, for it is necessary to keep in mind the potential risk of developing the contrasted nephropathy and the risks of radiation exposure. A properly done ultrasound examination allows for not only decreasing the number of discrepancies between these two diagnostic methods, but also to avoid the necessity of conducting such an invasive radio-contrasting method as angiography.

Keywords: duplex; carotid artery internal; carotid stenosis; reasons for discrepancies; data comparison.

For citation:

Nosenko NS, Nosenko EM, Alemasova DS, Dedy TV. The evaluation of the hemodynamically significant stenosis of the carotid arteries: analyzing the results from the duplex scanning of vessels, from the computed tomographic and the transcatheter X-ray contrast angiography. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):7–15. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract635680>

Submitted 06.09.2024

Accepted 09.03.2025

Published online 09.03.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Атеросклеротический стеноз сонных артерий является важной причиной инсульта, транзиторной ишемической атаки, развития когнитивных нарушений, инвалидизации населения. Нередко он является маркером системного атеросклеротического поражения сосудов, часто сочетаясь с ишемической болезнью сердца и поражением артерий нижних конечностей [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2021 году на территории Российской Федерации от ишемического инсульта умерло более 200 000 человек, что стало третьей по частоте причиной смерти в стране в тот год [2]. В мировой статистике инсульт является второй ведущей причиной инвалидности и смертности [3–5]. Ежегодно во всём мире около 6 млн человек умирают от этого заболевания, около 5 млн становятся инвалидами¹ [6]. Наиболее распространёнными причинами инфаркта мозга являются стенокклюзирующие поражения брахиоцефальных артерий [7, 8].

В настоящее время при оказании помощи пациентам с поражением сонных артерий прежде всего необходимо руководствоваться официально утверждёнными документами: «Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий» (2013) [5] и рекомендации Минздрава России «Закупорка и стеноз сонной артерии» (2016) [9]. В 2022 году также опубликован российский консенсус по диагностике и лечению пациентов со стенозом сонных артерий, который, однако, не был утверждён Министерством здравоохранения Российской Федерации и носит рекомендательный характер.

Одним из основных показаний к инвазивному лечению является степень стеноза сонной артерии [5]. Следовательно, важнейшей проблемой диагностики является максимально точное определение выраженности стеноза. Немаловажно упомянуть, что основные диагностические критерии были сформулированы на основании двух крупных исследований, проведённых в 1980–1990 годах, и основаны лишь на данных ангиографии [10, 11].

На сегодняшний момент обследование пациентов с подозрением на атеросклеротическое поражение сонных артерий включает несколько инструменталь-

ных методов диагностики: дуплексное сканирование (ДС) брахиоцефальных артерий, компьютерно-томографическую ангиографию (КТА), чрескатетерную рентгеноконтрастную ангиографию (АГ).

С каждым годом количество оперативных вмешательств на брахиоцефальных артериях неуклонно растёт. Среди хирургов отмечается тенденция в предпочтении данных компьютерно-томографической ангиографии без учёта результатов дуплексного сканирования сосудов (из-за зависимости визуализации и интерпретации ДС от исполнителя).

Цель исследования — сопоставить данные дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий, выполненного в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, и других инструментальных методов диагностики в точности определения процента стенозов сонных артерий, а также провести анализ причин расхождения полученных данных.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведён ретроспективный анализ данных историй болезни пациентов, госпитализированных в отделение сосудистой хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России в период с 01.05.2023 по 20.05.2024. Проанализированы анонимизированные данные историй болезни (пол, возраст, проведённые оперативные вмешательства на сосудах каротидного бассейна) и протоколы обследований брахиоцефальных артерий (ДС, КТА, АГ).

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие основного заболевания группы I65 (закупорка и стеноз прецеребральных артерий, не приводящих к инфаркту мозга) по Международной классификации болезней 10-го пересмотра и выполнение любых двух исследований в условиях ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (дуплексное сканирование, компьютерно-томографическая ангиография, чрескатетерная рентгеноконтрастная ангиография).

Исходы исследования

В сравнительный анализ включены данные по разнице, полученной при оценке процента стеноза устьев внутренних сонных артерий не менее чем двумя из трёх методик. Основной анализ расхождений проведён в группах: процент стеноза по данным КТА минус процент стеноза по данным ДС

¹ Всемирная организация здравоохранения [Интернет]. Вопросы здравоохранения. Режим доступа: <https://www.who.int/ru> Дата обращения: 03.03.2025.

(КТА-ДС), процент стеноза по данным ДС минус процент стеноза по данным АГ (ДС-АГ).

Статистический анализ

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ Statistica версии 10.0 (StatSoft). Из-за невозможности соблюдения критериев нормального распределения статистический анализ проводился по критериям непараметрической статистики. Статистическая значимость была принята для значения $p < 0,05$. Для количественных признаков непрерывные переменные представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [25%; 75%]). Различия по количественным признакам оценены с помощью U-критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Проанализированы данные историй болезни 207 пациентов, из них 140 (68%) мужчин и 67 (32%) женщин, средний возраст на момент госпитализации которых составил 68,9 года (медиана 69 лет с разбросом от 42 до 89 лет), при этом средний возраст мужчин значительно отличался от среднего возраста женщин — 67,7 против 71,4 соответственно ($Z=2,9$; $p=0,003$).

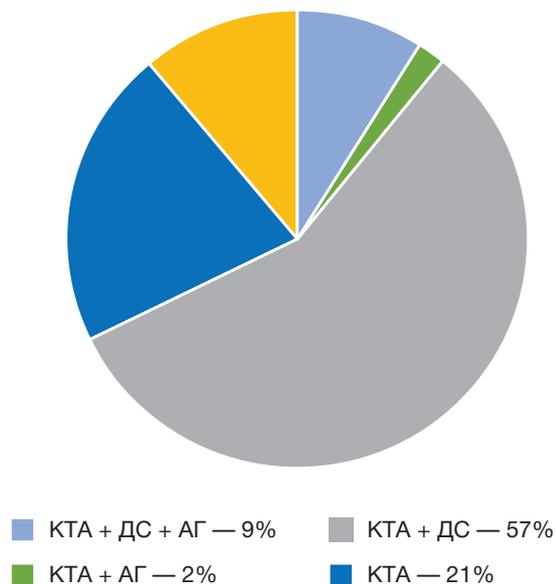


Рис. 1. Структура предоперационного обследования пациентов с гемодинамически значимым стенозом сонных артерий. КТА — компьютерно-томографическая ангиография; ДС — дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий; АГ — чрескатетерная рентгеноконтрастная ангиография. [Из архива ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 2025. Публикуется впервые].

Все 207 пациентов получили диагностические исследования: КТА — 189, ДС — 164, АГ — 21, при этом 16 пациентам выполнены все представленные виды исследований (все они были прооперированы). Перед выполнением АГ всегда выполнялась КТА. Сочетание диагностики с помощью КТА и ДС было у 146 пациентов.

Все пациенты были разделены на группы по количеству визуализирующих методик, вошедших в обследование. Распределение методик у прооперированных в данную госпитализацию пациентов ($n=171$) представлено на рис. 1.

Основные результаты исследования

Нами проведён анализ данных в двух группах пациентов: 16 человек, у которых выполнены все три вида исследований (группа 1); 130 человек, у которых выполнялись КТА и ДС (без включения пациентов группы 1; группа 2).

У 16 пациентов группы 1 рассматривалось поражение 27 внутренних сонных артерий (ВСА) со стенозами разной степени выраженности: при попарном сравнении данных трёх методик (КТА-ДС, КТА-АГ, ДС-АГ) существенных различий не получено (рис. 2). Преимущественно разброс данных составил 10%. Большой разброс данных отмечался по ДС.

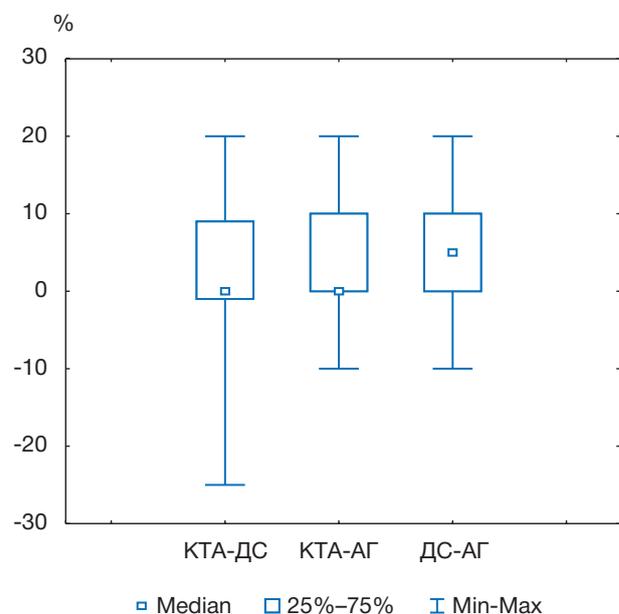


Рис. 2. Попарное сравнение результатов трёх диагностических методик. КТА — компьютерно-томографическая ангиография; ДС — дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий; АГ — чрескатетерная рентгеноконтрастная ангиография. [Из архива ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 2025. Публикуется впервые].

Приведём подробный анализ выявленных 5 (18,5%) случаев расхождения $>10\%$.

Пациент № 68: процент стеноза по ДС больше, чем по КТА, на 15%, но стеноз был гемодинамически незначим, в связи с чем последующую АГ выполняли только на контралатеральной стороне, где имелась гемодинамически значимая атеросклеротическая бляшка.

Пациент № 206: недооценка стеноза по сравнению с КТА на 10%, с АГ — на 15%.

Пациент № 141: по данным ДС стеноз был на 20% меньше, чем по данным КТА и АГ, вероятная причина — недооценка гемодинамических критериев.

Пациент № 189: пациент палаты интенсивной терапии с диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения слева; отмечается недооценка стеноза по данным ДС на 20%.

Пациент № 185: по данным ДС, стеноз на 25% больше, чем по данным КТА, но результат ДС полностью совпал с данными АГ.

У 130 пациентов группы 2 в 202/260 (77,7%) ВСА имелись атеросклеротические бляшки. Распределение разницы в оценке стенозов между КТА и ДС приведено на рис. 3. В 149/202 (73,8%) ВСА отклонений не было или они были в пределах 10%, в 23/202 (11,4%) — от 15 до 20%, в 15/202 (7,4%) —

$\geq 20\%$, при этом преобладало завышение стеноза по результатам ДС — 26 (12,9%) случаев, в то время как занижение процента стеноза отмечалось в 12 (5,9%) случаях.

Для сравнения были проанализированы данные о выраженности стенозов устьев ВСА методами КТА и ДС по отношению к данным АГ, так как именно эта методика является золотым стандартом в оценке стенозов. В группах АГ-КТА и АГ-ДС (рис. 4) значимых отличий не найдено, хотя необходимо отметить, что чрескатетерную рентгеноконтрастную ангиографию выполняли только 21 пациенту и только с оценкой степени стеноза в зоне интереса.

При анализе расхождений в оценке степени стеноза устьев ВСА по результатам ДС и КТА $>10\%$ (56 ВСА в обеих контрольных группах с исключением двух случаев, где расхождение данных ДС имелось только с одним из контрольных методов — АГ или КТА) можно выделить несколько причинных факторов.

- Человеческий фактор, или операторзависимость (17 человек, 30,4%): в эту группу мы объединили расхождения $>10\%$, выявленные при анализе медицинской документации, но без наличия другой очевидной причины.

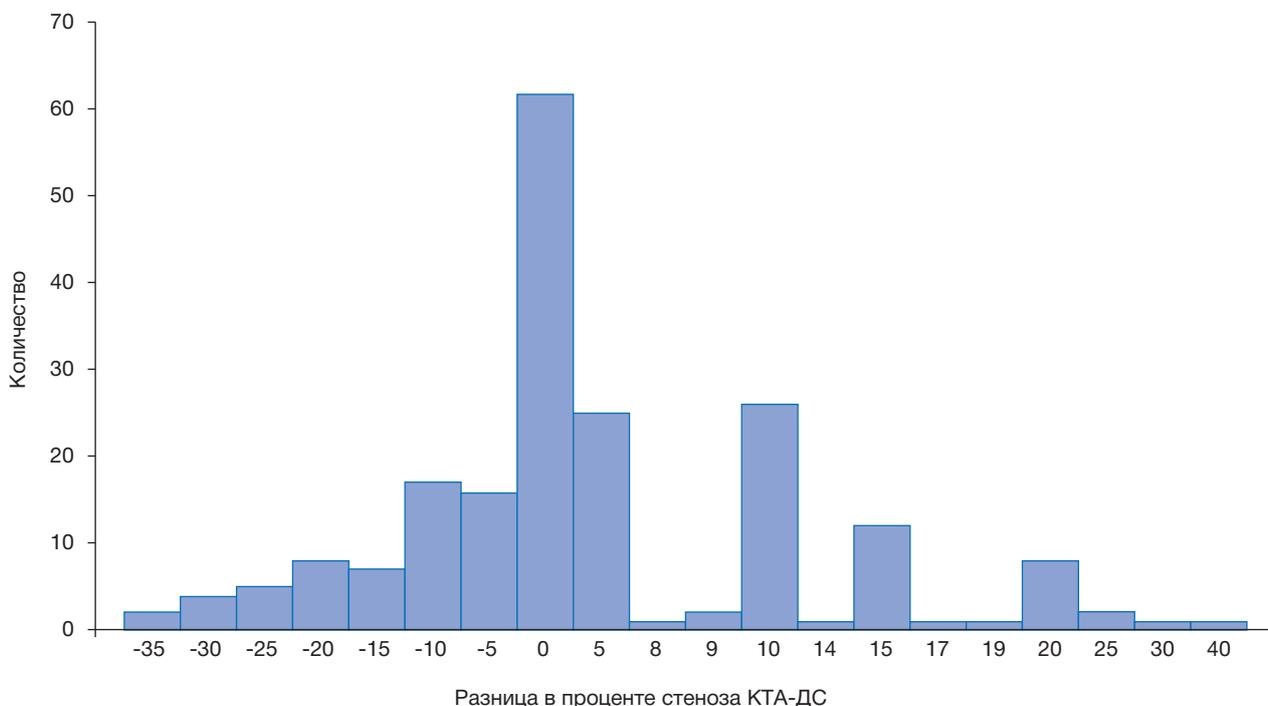


Рис. 3. Гистограмма распределения разницы в оценке стенозов устьев внутренних сонных артерий (данные КТА минус данные ДС). КТА — компьютерно-томографическая ангиография; ДС — дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий; АГ — чрескатетерная рентгеноконтрастная ангиография. [Из архива ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 2025. Публикуется впервые].

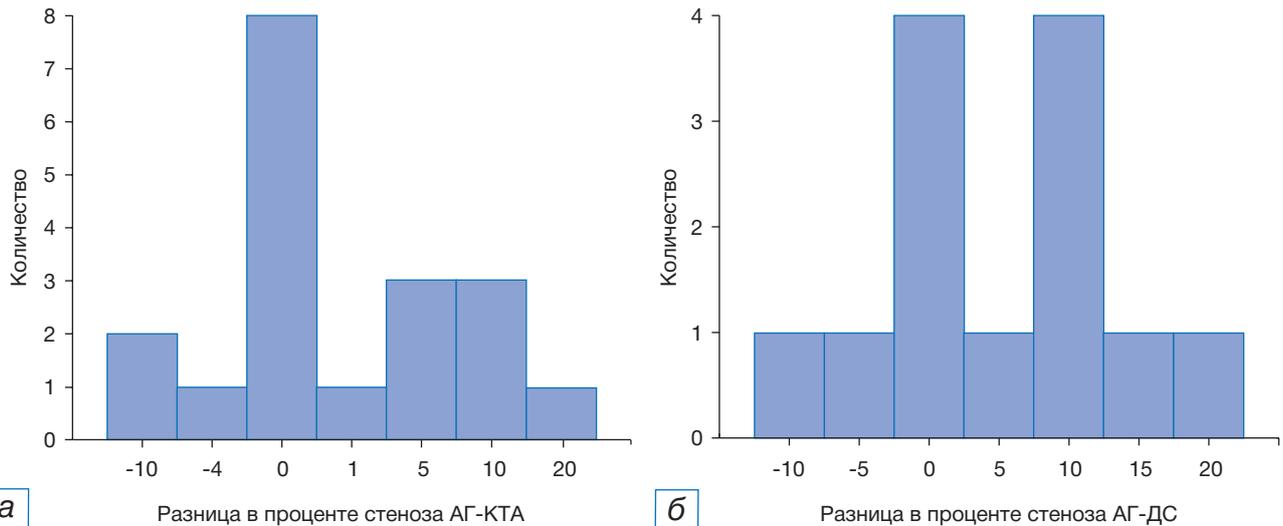


Рис. 4. Гистограмма распределения разницы в оценке стенозов устьев внутренних сонных артерий: а — данные АГ минус данные КТА; б — данные АГ минус данные ДС. КТА — компьютерно-томографическая ангиография; ДС — дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий; АГ — чрескатетерная рентгеноконтрастная ангиография. [Из архива ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 2025. Публикуется впервые].

- Анатомический фактор (13 человек, 23,2%): в эту группу мы вынесли все расхождения, которые базировались на разности трактовки распространения стеноза по анатомическим ориентирам (выделение каротидной бифуркации, устья и проксимального отдела ВСА).
- Различия описаний (26 человек, 46,4%): в эту группу мы объединили случаи, в которых явно прослеживалась разница в трактовке данных при разных исследованиях. В эту группу попали расхождения, связанные с выделением бляшек 10%, 15% по данным КТА, и расхождение в оценке стенозов <50%. Выделение группы бляшек «без значимого стенозирования» по данным КТА не учитывалось. В эту группу попали также случаи, когда затруднения возникли при трактовке гемодинамических данных стенозов.

Таким образом, проведённое исследование выявило отсутствие полного совпадения между данными АГ, КТА и ДС, тем не менее при оценке выраженности стенозов устьев ВСА данные ДС эквивалентны данным КТА. Широко известным минусом ультразвуковой диагностики является зависимость результатов исследования от оператора, которая может приводить к различиям трактовок полученных данных не только между несколькими специалистами, но даже при повторных осмотрах у одного и того же специалиста. Операторзависимость ультразвуковых исследований приводит

к необходимости применять подтверждающие методы (КТА, АГ) при выявлении кандидатов на хирургическое лечение. Нами было выявлено, что наибольший процент расхождений между КТА и ДС касался стенозов до 50%, в том числе за счёт разницы критериев оценки таких стенозов. Меньшей, но более значимой причиной расхождений является разница в трактовках некоторых анатомических образований и критериев гемодинамики.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рентгеноконтрастная ангиография является золотым стандартом в диагностике поражения артерий, однако на сегодняшний день большую значимость в диагностике стеноза сонных артерий, а также в принятии клинических решений по определению показаний к оперативным вмешательствам имеет дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий¹.

Дуплексное сканирование сонных артерий является безопасным, неинвазивным и относительно недорогим методом визуализации. Это исследование позволяет оценить кровоток в луковиче и в проксимальном отделе ВСА. Дистальные сегменты ВСА не всегда доступны для сканирования [2]. Как правило, при оценке стеноза методом ДС рекомендовано обращать внимание не только на планиметрические изменения, но и на особенности гемодинамики [12].

В качестве подтверждающего исследования для окончательной постановки диагноза и оценки необходимости и вида хирургического лечения требуются контрастные исследования, такие как рентгеноконтрастная чрескатетерная ангиография, магнитно-резонансная ангиография или компьютерно-томографическая ангиография [2].

Клиническая значимость компьютерной томографической ангиографии обусловлена анатомичностью методики, а также возможностью получения информации об очень извитых сосудах, сосудах малого диаметра и дистальных отделах сосудистого русла¹.

Чрескатетерная рентгеноконтрастная ангиография остаётся диагностическим стандартом у пациентов с поражением экстракраниальных артерий, однако ограничениями для ангиографии как метода скрининга являются риски для пациента и финансовые расходы. Прямая ангиография также показана при получении неоднозначных данных по результатам других неинвазивных исследований¹. Данные литературы подтверждают, что совместное использование двух неинвазивных методик (ДС с магнитно-резонансной ангиографией или КТА) позволяет избежать использования рентгеноконтрастной ангиографии. Однако даже при использовании двух методик недостаточно точное определение степени и протяжённости стеноза наблюдалось почти у 20% больных [5].

В работе R.M. Daolio и соавт. [13], представляющей анализ систематического обзора Кохрейновской базы данных от 2022 года, приведены доказательства высокой диагностической точности цветового ДС, особенно в вопросах отличия стенозов сонных артерий до 50% и в диапазоне 50–99%. В обзор были включены 22 публикации с анализом 4957 инструментальных исследований данного сосудистого бассейна, по результатам чего был сделан вывод, что точность определения стеноза и окклюзии сонной артерии по данным ультразвукового исследования составляет от 70% до 90%.

В соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России [14] и рекомендациями Всемирной организации здравоохранения¹, исследование сонных артерий должно начинаться с цветового ДС брахиоцефальных артерий. Далее может выполняться либо магнитно-резонансная, либо КТА. При качественном выполнении этих исследований и совпадении их результатов решение

о хирургическом лечении может приниматься без рентгеноконтрастной ангиографии. В случае противоречий этих данных или при недостаточной визуализации артерий выполнение рентгеноконтрастной ангиографии остаётся обязательным.

Ограничения исследования

Отсутствие единых стандартов описания (анатомических ориентиров, обязательных к упоминанию критериев, формулировок протоколов) из-за отсутствия рекомендаций по методикам ДС брахиоцефальных артерий, КТА брахиоцефальных артерий, а также общих стандартов по двум методикам затрудняет трактовку заключений даже в рамках одного медицинского учреждения. Особенная сложность возникает при сравнении данных по стенозам <50%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обследовании пациентов необходимо строго придерживаться алгоритма диагностики стенозов сонных артерий, начинающегося с дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий как наиболее доступного и высокоинформативного метода. Компьютерно-томографическая ангиография данного сосудистого бассейна необходима при отборе пациентов для хирургического лечения, так как необходимо помнить о потенциальном риске развития контрастной нефропатии и радиационного воздействия. Качественно выполненное ультразвуковое исследование позволяет уменьшить количество противоречий между этими двумя методами диагностики, а значит, снизить потребность в проведении ангиографии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *Н.С. Носенко* — концепция и дизайн исследования, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; *Е.М. Носенко* — концепция и дизайн исследования, анализ литературных источников, научная редакция рукописи; *Д.С. Алемасова* — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; *Т.В. Деды* — научная редакция рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и под-

готовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Протокол ретроспективного исследования согласован локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (протокол заседания № 12-2024 от 11.11.2024).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. *N.S. Nosenko* — concept and design of the study, literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; *E.M. Nosenko* — scientific revision of the manuscript, concept and design of the study, editing of the article; *D.S. Alemasova* — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; *T.V. Dedy* — scientific revision of the manuscript. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Ethics approval. The protocol of the retrospective study was agreed upon by the Local Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution FNCC of the FMBA of Russia (minutes of the meeting of the LEK No. 12-2024 dated 11.11.2024).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hackam DG. Optimal medical management of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2021;52(6):2191–2198. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.033994 EDN: WBJZUN
- Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al.; GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20(10):795–820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0 EDN: ZWOYDK
- Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions. *Neurology*. 2021;97(20 Suppl 2):S6–S16. doi: 10.1212/WNL.0000000000012781 EDN: TIJQEO
- Rexrode KM, Madsen TE, Yu AX, et al. The impact of sex and gender on stroke. *Circ Res*. 2022;130(4):512–528. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915 EDN: GIMGMR
- Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское научное общество рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов, и др. *Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий*. Российский согласительный документ. Москва, 2013. 72 с. [Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons, Association of Cardiovascular Surgeons of Russia, Russian Scientific Society of X-ray Endovascular Surgeons and Interventional Radiologists, et al. *National recommendations for the management of patients with brachiocephalic artery disease*. Russian concordance document. Moscow; 2013. 72 p. (In Russ.)]
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: Heart disease and stroke statistics. 2012 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):188–197. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182456d46
- Леменов В.Л., Лукьянчиков В.А., Беляев А.А. Цереброваскулярные заболевания и стенотическое поражение брахиоцефальных артерий: эпидемиология, клиническая картина, лечение // *Consilium Medicum*. 2019. Т. 21, № 9. С. 29–32. [Lemenev VL, Luk'ianchikov VA, Beliaev AA. Cerebrovascular disease and stenotic lesion of the brachiocephalic arteries: Epidemiology, clinical manifestations, treatment. *Consilium Medicum*. 2019;21(9):29–32] doi: 10.26442/20751753.2019.9.190611 EDN: XYFPGD
- Покровский А.В., Кияшко В.А. Ишемический инсульт можно предупредить // *Русский медицинский журнал*. 2003. № 12. С. 691–695. [Pokrovsky AV, Kiyashko VA. Ischaemic stroke can be prevented. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2003;(12):691–695. (In Russ.)]
- Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Ассоциация флебологов России, Всероссийское научное общество кардиологов, и др. *Закупорка и стеноз сонной артерии*. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2016. 46 с. [Association of Cardiovascular Surgeons of Russia, Association of Phlebologists of Russia, All-Russian Scientific Society of Cardiologists, etc. *Carotid artery occlusion and stenosis*. Clinical Recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2016. 46 p. (In Russ.)]
- North American symptomatic carotid endarterectomy trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Lancet*. 1991;22(6):711–720. doi: 10.1161/01.str.22.6.711
- Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351(9113):1379–1387. EDN: ENDWEL
- Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: Gray-scale and Doppler US diagnosis. Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003;229(2):340–346. doi: 10.1148/radiol.2292030516
- Daolio RM, Zanin LF, Flumignan CD, et al. Accuracy of duplex ultrasonography versus angiotomography for the diagnosis of extracranial internal carotid stenosis (In English, Portuguese). *Rev Col Bras Cir*. 2024;51:e20243632. doi: 10.1590/0100-6991e-20243632-en EDN: RLJAXI
- Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Всероссийское научное общество кардиологов, и др. *Окклюзия и стеноз сонной артерии*. Клинические рекомендации. Москва, 2024. 293 с. [Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons, Association of Cardiovascular Surgeons of Russia, All-Russian Scientific Society of Cardiologists, et al. *Carotid artery occlusion and stenosis*. Clinical Recommendations. Moscow; 2024. 293 p. (In Russ.)]

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Носенко Наталья Сергеевна, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28;
ORCID: 0000-0001-7071-3741;
eLibrary SPIN: 1856-0424;
e-mail: nataly1679@gmail.com

Соавторы:

Носенко Екатерина Михайловна, д-р мед. наук,
профессор;
ORCID: 0009-0003-3782-9867;
e-mail: emnosenko2009@yandex.ru

Алемасова Дарья Сергеевна;
ORCID: 0000-0002-3014-7578;
e-mail: ms.darya.alemasova@mail.ru

Деды Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, доцент;
e-mail: tdedy@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Nataly S. Nosenko, MD, PhD, Assistant Professor;
address: 28 Orechovy blvd, Moscow, Russia, 115682;
ORCID: 0000-0001-7071-3741;
eLibrary SPIN: 1856-0424;
e-mail: nataly1679@gmail.com

Co-authors:

Ekaterina M. Nosenko, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0009-0003-3782-9867;
e-mail: emnosenko2009@yandex.ru

Daria S. Alemasova;
ORCID: 0000-0002-3014-7578;
e-mail: ms.darya.alemasova@mail.ru

Tatiana V. Dedy, MD, PhD, Assistant Professor;
e-mail: tdedy@mail.ru

ВЛИЯНИЕ САРКОПЕНИИ НА ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ЭЗОФАГЭКТОМИИ С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ ПИЩЕВОДА

Н.Б. Ковалерова¹, Д.В. Ручкин^{1, 2}, О.В. Струнин¹, Д.Е. Оконская¹, А.В. Мазурок¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Россия;

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Крупные метаанализы доказали негативное влияние саркопении на частоту послеоперационных осложнений и летальности, длительность послеоперационного пребывания в стационаре и 1-, 3- и 5-летнюю выживаемость пациентов. Однако если в колопроктологии и экстренной хирургии влияние саркопении на исходы не вызывает сомнения, то в хирургии пищевода результаты крайне противоречивы. **Цель исследования** — оценить влияние саркопении на осложнения у пациентов после эзофагэктомии с одномоментной эзофагопластикой. **Методы.** В Национальном медицинском исследовательском центре хирургии им. А.В. Вишневского (НМИЦХ) провели ретроспективную компьютерно-томографическую диагностику саркопении пациентам (n=111) перед эзофагэктомией с одномоментной эзофагопластикой по поводу доброкачественных и злокачественных заболеваний пищевода. Периоперационное обеспечение всех пациентов проходило в рамках программы рационально ускоренной периоперационной реабилитации. Для количественной оценки саркопении измеряли скелетно-мышечный индекс. С помощью логистической регрессии оценили влияние предоперационной саркопении на послеоперационные осложнения. **Результаты.** Саркопению разной степени выраженности диагностировали у 95 (85,6%) пациентов. Анализ скорректированных отношений шансов не выявил статистически значимой ассоциации между саркопенией и послеоперационными осложнениями. **Заключение.** Опыт НМИЦХ показал, что качественная хирургическая техника вкупе с грамотным периоперационным обеспечением способны нивелировать негативное влияние саркопении на послеоперационные осложнения.

Ключевые слова: саркопения; эзофагэктомия; эзофагопластика; ускоренная реабилитация.

Для цитирования:

Ковалерова Н.Б., Ручкин Д.В., Струнин О.В., Оконская Д.Е., Мазурок А.В. Влияние саркопении на осложнения после эзофагэктомии с одномоментной пластикой пищевода. *Клиническая практика*. 2025;16(1):16–29. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract646054>

Поступила 14.01.2025

Принята 21.03.2025

Опубликована online 09.04.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Саркопения — прогрессивное уменьшение мышечной массы и физической силы. При внедрении термина в 1989 году его ассоциировали лишь с возрастными пациентами [1]. Позже саркопению признали не только всемирной проблемой, но и отдельным заболеванием [2]. Возрастная мышечная атрофия начинается с 40 лет и прогрессивно усугубляется после 60 [3], в том числе возникает вторично вследствие воспалительных и онкологических заболеваний, неврологических расстройств, сниженной физической активности и нутритивной недостаточности [4]. Саркопению диагностируют у каждого второго человека после 80 лет и у каждого десятого в мире [5]. Сегодня активно изучают влияние саркопении на послеоперационные

осложнения во всех областях хирургии. Крупные метаанализы доказали негативное влияние саркопении на частоту послеоперационных осложнений и летальности, на длительность послеоперационного пребывания в стационаре и 1-, 3- и 5-летнюю выживаемость пациентов [6–9]. Несмотря на актуальность проблемы, золотой стандарт диагностики саркопении ещё не принят. Для количественной оценки мышечной массы часто используют компьютерную томографию (КТ), измеряют скелетно-мышечный индекс, индекс поясничной мышцы [10, 11].

Эзофагэктомия с одномоментной эзофагопластикой — вмешательство высокого риска, сопряжённое с высокой частотой осложнений и госпитальной летальностью. Оценка факторов риска

THE EFFECTS OF SARCOPENIA ON THE COMPLICATIONS AFTER ESOPHAGECTOMY WITH SIMULTANEOUS PLASTY OF THE ESOPHAGUS

N.B. Kovalerova¹, D.V. Ruchkin^{1, 2}, O.V. Strunin¹, D.E. Okonskaya¹, A.V. Mazurok¹

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Large meta-analyses have proven the negative effects of sarcopenia on the rates of postoperative complications and mortality, on the duration of the postoperative stay at the In-Patient Department and on the 1-, 3- and 5-year survival of the patients. However, given that in coloproctology and emergency surgery, the effects of sarcopenia on the outcomes are undoubtful, in the esophageal surgery the results are extremely controversial. **AIM:** to evaluate the effects of sarcopenia on the complications in patients after esophagectomy with simultaneous esophageal plasty. **METHODS:** At the National Medical Research Center of Surgery named after A.V. Vishnevsky (NMRCs), a retrospective computed-tomographic diagnostics of sarcopenia was carried out among the patients (n=111) before undergoing esophagectomy with simultaneous esophageal plasty due to the presence of benign or malignant diseases of the esophagus. The perioperative management of all the patients was carried out within the framework of the programs of rationally accelerated perioperative rehabilitation. For the purpose of quantitative evaluation of sarcopenia, the musculoskeletal index was measured. Using the logistic regression, we have evaluated the effects of preoperational sarcopenia on the postoperative complications. **RESULTS:** Sarcopenia of various degree of intensity was diagnosed in 95 (85.6%) patients. The analysis of the adjusted odds ratios did not reveal any statistically significant relation between sarcopenia and postoperative complications. **CONCLUSION:** The experience gained at the NMRCs has shown that high-quality surgical technique together with competent perioperative management are able to alleviate the negative effects of sarcopenia on the postoperative complications.

Keywords: sarcopenia; esophagectomy; esophagoplasty; accelerated rehabilitation.

For citation:

Kovalerova NB, Ruchkin DV, Strunin OV, Okonskaya DE, Mazurok AV. The effects of sarcopenia on the complications after esophagectomy with simultaneous plasty of the esophagus. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):16–29. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract646054>

Submitted 14.01.2025

Accepted 21.03.2025

Published online 09.04.2025

развития осложнений при эзофагэктомии и их профилактика — перспективное направление научного поиска, однако если в колопроктологии [9] и экстренной хирургии [8] влияние саркопении на исходы не вызывает сомнения, то в хирургии пищевода результаты крайне противоречивы [12, 13].

Цель исследования — оценить влияние саркопении на осложнения у пациентов после эзофагэктомии с одномоментной эзофагопластикой.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование 500 первичных эзофагэктомий с одномоментной пластикой пищевода. На первом этапе

после оценки осложнений пациентов разделили на две группы с целью определения факторов риска развития осложнений. На втором этапе исследования те же параметры оценили у пациентов, которым измеряли скелетно-мышечный индекс и исключали саркопению. Дополнительно попытались составить предсказательную модель, косвенно оценивающую скелетно-мышечный индекс, на основании базовых антропометрических и клинико-лабораторных показателей.

Критерии соответствия

Критерии включения. Исходно в исследование включили всех пациентов, которым выполнили первичную эзофагэктомию с одномоментной плас-

тикой пищевода в рамках программы рационально ускоренной периоперационной реабилитации (РУПОР). Критерием включения в исследование саркопении было наличие в базе центра предоперационных КТ-изображений, выполненных как минимум за 3 месяца до вмешательства, без артефактов, затрудняющих интерпретацию.

Критерии невключения: низкое качество предоперационных КТ-изображений, отсутствие КТ-архива.

Критерии исключения: экстренные хирургические вмешательства.

Условия проведения

Исследование проведено в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России (НМИЦХ).

Продолжительность исследования

Продолжительность ретроспекции с 2012 по 2024 год.

Описание медицинского вмешательства

Программа РУПОР включала в себя обязательный осмотр пациента междисциплинарной командой на догоспитальном этапе. Всем пациентам измеряли индекс массы тела (ИМТ), определяли индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Comorbidity Index, CCI), степень анестезиологического риска оценивали по стандартам Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA), риск кардиальных осложнений — по шкале Ли (Lee Criteria), риск нутритивной недостаточности — по шкале скрининговой оценки (Nutrition Risk Screening 2002, NRS-2002), а также изучали клинико-лабораторные и инструментальные данные. При необходимости пациентам проводили предоперационную подготовку. В интраоперационном периоде поддерживали нормотермию, нормоволемию, проводили протективную вентиляцию лёгких, профилактику послеоперационной тошноты и рвоты, тромбоземболических и инфекционных осложнений.

Всем больным исследуемой группы выполнили суб-/тотальную эзофагэктомию с одномоментной эзофагопластикой. Утром первого послеоперационного дня больных переводили в профильное отделение, удаляли мочевого катетер и плевральный дренаж при условии азростаза и поступления менее 400 мл отделяемого. Стандартно всем

пациентам запрещали пероральный приём воды до пятого послеоперационного дня (дня первого рентгенологического или КТ-контроля); назначали инфузионную терапию и полное парентеральное питание. При удовлетворительном качестве шейного соустья (положительная интраоперационная оценка жизнеспособности желудочного трансплантата и культи пищевода), отсутствии аспирации и несостоятельности анастомоза при рентгенологическом контроле пациентам разрешали пить воду с первого и сиппинг со второго послеоперационного дня. Приём протёртой пищи был возможен с третьего послеоперационного дня после удовлетворительного второго рентген-контроля. Послеоперационные осложнения оценивали согласно унифицированному регистру Консенсусной группы по осложнениям при эзофагэтомии (Esophagectomy Complications Consensus Group, ECCG) [14]. Изолированный гидроторакс, связанный с ранним удалением плеврального дренажа (в первый послеоперационный день), мы не считали за осложнение.

Исходы исследования

Основной исход исследования. Оценка послеоперационных осложнений после эзофагэтомии с эзофагопластикой; оценка влияния саркопении на послеоперационные осложнения.

Дополнительные исходы исследования. Создание предсказательной модели, косвенно оценивающей скелетно-мышечный индекс на основании базовых антропометрических (масса тела, рост, ИМТ) и клинико-лабораторных (уровень гемоглобина, железа, альбумина, трансферрина и общего белка в крови) показателей.

Анализ в подгруппах

Для количественной оценки саркопении измеряли скелетно-мышечный индекс при помощи КТ-саркометрии. Измерения проводили по аксиальным КТ-сканам на уровне L3-позвонка. Пороговый диапазон коэффициента ослабления варьировал от -29 до +150 единиц Хаунсфилда (Hounsfield units, HU). Рассчитывали объём всех скелетных мышц в зоне сканирования (параспинальные, большие поясничные, косые и прямые мышцы живота) с исключением прочих структур. Измерения проводили полуавтоматическим методом в программе Slicer 5.6.2. Сегментацию изображения в пределах заданных денситометрических показателей проводили автоматически,

а структуры, не относящиеся к мышечной ткани, удаляли вручную (рис. 1, 2). Скелетно-мышечный индекс вычисляли как отношение показателя площади скелетных мышц (см^2) к квадрату показателя роста пациентов (м^2). За пороговое значение скелетно-мышечного индекса, ниже которого состояние мышечной ткани расценивали как саркопению, принимали классические критерии Prado — $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин [15]. Для упрощения интерпретации полученных показателей их представили не в абсолютных цифрах, а в виде отношения полученного показателя к нижней границе референсных значений для данного пола (скелетно-мышечный индекс). Кроме того, у всех пациентов на дооперационном этапе оценивали ИМТ, массу тела, рост, а также содержание гемоглобина, железа, альбумина, трансферрина и общего белка в крови.

Методы регистрации исходов

Для диагностики послеоперационных осложнений (пневмония, несостоятельность анастомоза и некроз трансплантата) проводили КТ-исследование органов грудной клетки и брюшной полости с пероральным контрастированием на первый и пятый, либо третий и седьмой послеоперационные дни. Кроме того, исследование выполняли при резком ухудшении состояния пациента. Другие осложнения подозревались на основании клинических данных с последующей верификацией с помощью лабораторных и инструментальных методов.

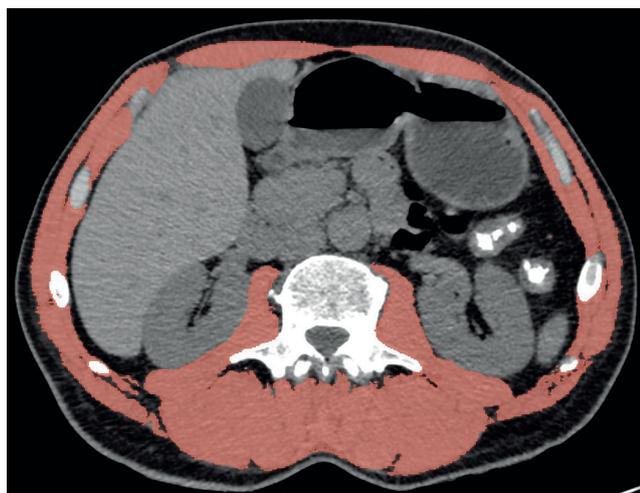


Рис. 1. Предоперационная компьютерная томограмма пациента без саркопении (площадь мышц $215,5 \text{ см}^2$, скелетно-мышечный индекс $63 \text{ см}^2/\text{м}^2$). Мышечная ткань выделена красным цветом. Аксиальная проекция, мягкотканное окно.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Описательную статистику для категориальных переменных представили абсолютной и относительной частотой, для количественных переменных — средним (стандартное отклонение, СО), медианой ($[\text{min}; \text{max}]$); в табл. 1, 3 также приведены значения p для тестов нулевой гипотезы об отсутствии ассоциации между факторами и развитием осложнений. Для категориальных факторов использовали тест χ^2 (хи-квадрат), для количественных — t -тест.

Была составлена базовая модель логистической регрессии для оценки вероятности развития осложнений, включающая основные факторы развития осложнений. Отбор факторов для базовой модели проводили на основе доменных знаний. Статистические процедуры построения модели (например, пошаговую регрессию) не использовали. Возраст и пол включили в модель в качестве «универсальных конфаундеров». Оценку нутритивного статуса пациента, тяжести сопутствующей патологии и сложности вмешательства косвенно отразили через ИМТ, индекс коморбидности и длительность операции соответственно.

Основной анализ ассоциации интересующих нас факторов с развитием осложнений после операции проводили с помощью логистической регрессии; к базовой модели добавляли фактор интереса. Для отношений шансов, рассчитанных с помощью логистической регрессии, приводи-



Рис. 2. Предоперационная компьютерная томограмма пациентки с саркопенией (площадь мышц $44,5 \text{ см}^2$, скелетно-мышечный индекс $17 \text{ см}^2/\text{м}^2$). Мышечная ткань выделена красным цветом. Аксиальная проекция, мягкотканное окно.

ли p -значения и 95% доверительные интервалы, рассчитанные по методу Вальда с использованием робастных оценок стандартных ошибок (HC4 sandwich estimator). Анализ корректности моделей проводили визуально с помощью QQ-графиков для остатков, графиков «остаток-предсказанное значение» (residuals vs. fitted), диаграмм «масштаб-сдвиг» (scale-location) и «остаток-рычаг» (residuals vs. leverage), а также диаграмм «частных остатков» (partial residuals plots). Во всех случаях качество моделей было удовлетворительным.

Для оценки предсказательной силы статистической связи между переменными использовали корреляцию Пирсона. Для построения предсказательной модели использовали многофакторную линейную регрессию. Оценку предсказательного качества полученной модели производили с помощью скорректированного коэффициента детерминации (adjusted R^2).

Поправки на множественные сравнения не использовали. Применяли анализ доступных случаев (available case analysis) без восполнения пропусков в данных. Тесты проводили на уровне значимости $\alpha=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В НМИЦХ провели анализ 500 историй болезни пациентов, которым выполнили первичную эзофагэктомию с одномоментной пластикой пищевода по поводу его доброкачественных (54%) и злокачественных (46%) заболеваний в рамках программы РУПОР в период с 2012 по 2024 год. Предоперационную подготовку провели 27,8% пациентов, из них коррекция нутритивного статуса потребовалась в 21,8% случаев, а сопутствующей патологии — в 7%.

Всем больным исследуемой группы сделали суб-/тотальную эзофагэктомию, а 2,6% — в комбинации с гастрэктомией или субтотальной проксимальной резекцией желудка. Все операции выполнили из открытого трансторакального (44,6%) или трансиатального (55,4%) доступа с формированием ручного шейного анастомоза. У 92,6% пациентов для эзофагопластики использовали желудочную трубку. При комбинированной эзофагогастрэктомии и в случаях непригодности желудка для эзофагопластики реконструкцию выполняли толстой кишкой (6,2%). При значительном дефиците длины желудочной трубки (1,2%) использовали комбинированный трансплантат, для чего желудоч-

ную трубку отсекали от двенадцатиперстной кишки, а образовавшийся диастаз замещали сегментом тощей кишки на ножке. Медиана длительности вмешательства составила 390 минут.

С 2017 года 97,4% пациентов экстубировали в операционной и переводили в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для дальнейшего наблюдения. Медиана пребывания пациентов в ОРИТ составила 0,67 суток.

По программе раннего перорального питания прошли 96 (19,2%) пациентов. Послеоперационные осложнения выявили у 146 (29,2%) пациентов. У 50 (10%) пациентов развилась послеоперационная пневмония. Несостоятельность пищеводного анастомоза диагностировали в 11 (2,2%) случаях, также у 11 (2,2%) пациентов верифицировали апикальный некроз кондуита, ещё у 11 (2,2%) — субтотальный некроз трансплантата. Медиана пребывания в стационаре составила 9 послеоперационных дней, а госпитальная летальность — 1,4%.

В подгруппе пациентов с проведённой КТ-диагностикой саркопении 33 (30%) провели предоперационную подготовку, из них 19 (17%) скорректировали нутритивный статус (зондовое/парентеральное/комбинированное питание), 13 (11,7%) провели диагностическую коронарографию, после которой 3 (3%) выполнили чрескожное коронарное вмешательство, 2 (2%) — аортокоронарное шунтирование. До плановой эзофагэктомии 2 (2%) пациентам сделали каротидную эндартерэктомию, 1 (1%) установили постоянный электрокардиостимулятор. После операции всех больных экстубировали в операционной и перевели в ОРИТ. Медиана пребывания в ОРИТ составила 0,7 суток, медиана послеоперационного пребывания в стационаре — 9 суток. Осложнения после операции отметили в 34% случаев. Послеоперационную пневмонию диагностировали у 14 (13%) пациентов. Несостоятельность пищеводного анастомоза выявили у 3 (3%) пациентов, апикальный некроз желудочной трубки — у 2 (2%). Госпитальная летальность в исследуемой подгруппе составила 0%.

Основные результаты исследования

На первом этапе исследования после оценки осложнений пациентов ($n=500$) разделили на две группы — с наличием и отсутствием осложнений (табл. 1).

Послеоперационные осложнения статистически значимо чаще диагностировали у пациентов старшего возраста ($p=0,0011$). Длительность вмешательства и анестезии, вариант доступа, ASA,

Таблица 1

Базовая описательная статистика пациентов, включённых в исследование

Параметр	Пациенты		Всего (n=500)	p
	без осложнений (n=354)	с осложнениями (n=146)		
Возраст, лет				
Среднее (СО)	55,0 (13,7)	59,4 (13,3)	56,3 (13,7)	0,0011
Медиана [min; max]	57,0 [18,0; 89,0]	61,0 [19,0; 89,0]	59,0 [18,0; 89,0]	
Пол:				
• мужской	202 (57,1%)	97 (66,4%)	299 (59,8%)	0,065
• женский	152 (42,9%)	49 (33,6%)	201 (40,2%)	
Вес, кг				
Среднее (СО)	69,7 (16,3)	70,2 (15,5)	69,8 (16,1)	0,71
Медиана [min; max]	68,0 [34,0; 125]	69,0 [37,0; 105]	69,0 [34,0; 125]	
Индекс массы тела:				
Среднее (СО)	24,1 (5,19)	24,0 (4,84)	24,0 (5,09)	0,89
Медиана [min; max]	23,7 [14,4; 40,0]	22,8 [15,1; 37,2]	23,5 [14,4; 40,0]	
Классификация индекса массы тела:				
<18,5 кг/м ²	54 (15,3%)	20 (13,7%)	74 (14,8%)	0,57
18,5–24,9 кг/м ²	161 (45,5%)	74 (50,7%)	235 (47,0%)	
>25 кг/м ²	139 (39,3%)	52 (35,6%)	191 (38,2%)	
Курение:				
• нет	268 (75,7%)	98 (67,1%)	366 (73,2%)	0,063
• да	86 (24,3%)	48 (32,9%)	134 (26,8%)	
NRS-2002:				
Среднее (СО)	2,70 (0,826)	2,80 (0,902)	2,73 (0,849)	0,25
Медиана [min; max]	3,00 [1,00; 5,00]	3,00 [1,00; 5,00]	3,00 [1,00; 5,00]	
Нет данных	1 (0,3%)	1 (0,7%)	2 (0,4%)	
Индекс коморбидности:				
Среднее (СО)	3,12 (2,42)	4,22 (2,49)	3,44 (2,49)	<0,001
Медиана [min; max]	3,00 [0; 10,0]	4,00 [0; 10,0]	3,00 [0; 10,0]	
Шкала Lee:				
Среднее (СО)	1,20 (0,490)	1,32 (0,610)	1,24 (0,530)	0,034
Медиана [min; max]	1,00 [0; 3,00]	1,00 [0; 3,00]	1,00 [0; 3,00]	
ASA:				
Среднее (СО)	2,57 (0,666)	2,80 (0,650)	2,64 (0,669)	<0,001
Медиана [min; max]	3,00 [1,00; 4,00]	3,00 [2,00; 4,00]	3,00 [1,00; 4,00]	
Потеря массы тела >10% за 6 мес:				
• нет	256 (72,3%)	102 (69,9%)	358 (71,6%)	0,66
• да	98 (27,7%)	44 (30,1%)	142 (28,4%)	
Общий объём интраоперационной инфузионной терапии с учётом возмещения потерь, мл/кг в час				
Среднее (СО)	4,45 (1,67)	4,36 (1,69)	4,42 (1,68)	0,61
Медиана [min; max]	4,30 [-0,751; 14,0]	4,28 [0; 9,93]	4,29 [-0,751; 14,0]	
Длительность операции, мин				
Среднее (СО)	391 (99,9)	437 (111)	404 (105)	<0,001
Медиана [min; max]	370 [230; 755]	438 [240; 780]	390 [230; 780]	

Таблица 1

Продолжение

Параметр	Пациенты		Всего (n=500)	p
	без осложнений (n=354)	с осложнениями (n=146)		
Длительность анестезии, мин				
Среднее (СО)	484 (109)	529 (125)	497 (116)	<0,001
Медиана [min; max]	463 [300; 850]	520 [300; 880]	480 [300; 880]	
Доступ:				
• трансторакальный	132 (37,3%)	90 (61,6%)	222 (44,4%)	<0,001
• трансхиатальный	222 (62,7%)	56 (38,4%)	278 (55,6%)	
Тип трансплантата:				
• желудочная трубка	329 (92,9%)	134 (91,8%)	463 (92,6%)	0,9
• кишечная трубка	21 (5,9%)	10 (6,8%)	31 (6,2%)	
• комбинированный	4 (1,1%)	2 (1,4%)	6 (1,2%)	
Несостоятельность анастомоза или суб-/тотальный некроз кондуита:				
• да	0 (0%)	33 (22,6%)	33 (6,6%)	<0,001
• нет	354 (100%)	113 (77,4%)	467 (93,4%)	
Скелетно-мышечный индекс до операции (с поправкой на пол):				
Среднее (СО)	0,704 (0,317)	0,633 (0,250)	0,680 (0,297)	0,2
Медиана [min; max]	0,592 [0,193; 2,24]	0,551 [0,321; 1,20]	0,589 [0,193; 2,24]	
Нет данных	281 (79,4%)	108 (74,0%)	389 (77,8%)	
Скелетно-мышечный индекс до операции:				
Среднее (СО)	32,3 (14,6)	29,7 (13,1)	31,4 (14,1)	0,36
Медиана [min; max]	28,8 [10,1; 86,4]	24,6 [14,5; 63,0]	27,4 [10,1; 86,4]	
Нет данных	281 (79,4%)	108 (74,0%)	389 (77,8%)	

Примечание. Здесь и в табл. 3: СО — стандартное отклонение; min; max — минимальное и максимальное значение соответственно.

индекс коморбидности также достоверно отличались в группе с послеоперационными осложнениями ($p < 0,001$). Результаты, полученные на основе базовой регрессионной модели, представлены в табл. 2. Модель включала возраст и пол как «универсальные конфаундеры», ИМТ (оценка нутри-

тивного статуса пациента), индекс коморбидности (оценка тяжести сопутствующей патологии) и длительность операции (оценка сложности операции). Анализ скорректированных отношений шансов не выявил статистически значимой ассоциации между вероятностью развития осложнений и возрастом,

Таблица 2

Факторы риска развития осложнений (500 пациентов)

Параметр	Скорректированные отношения шансов (ОШ)			
	ОШ	p	95% ДИ	
			Н	В
Константа	0,0794	0,003	0,0151	0,417
Возраст, лет	1,01	0,489	0,984	1,03
Женщины	0,809	0,333	0,526	1,24
Индекс массы тела	0,975	0,209	0,937	1,01
Индекс коморбидности	1,13	0,062	0,994	1,28
Время операции, мин	1,00	0,001	1,00	1,01

Примечание. Значение p для теста типа «модель-субмодель»: отношение правдоподобия составляет 0,44. Здесь и в табл. 4, 5: ДИ — доверительный интервал; Н — нижний; В — верхний.

полом, ИМТ и индексом коморбидности, несмотря на то что средний возраст статистически значимо различался между группами в однофакторном анализе. Важно отметить, что доверительные интервалы для эффекта возраста, женского пола и индекса коморбидности достаточно широки и включают клинически значимые значения. Несмотря на отсутствие статистической значимости, нельзя утверждать, что нет практически значимой ассоциации вероятности развития осложнений с полом, возрастом или индексом коморбидности.

На втором этапе те же параметры описательной статистики оценили на подгруппе пациентов, которым измеряли объём мышечной массы (табл. 3), при этом саркопению разной степени выраженности диагностировали у 95 (85,6%) пациентов.

Послеоперационные осложнения статистически значимо чаще диагностировали у пациентов с более высокой степенью анестезиологического риска ($p=0,0042$) при длительных ($p=0,046$) трансторакальных вмешательствах ($p=0,017$), при этом возраст и индекс коморбидности статистически значимо не отличались в группах. Несмотря на то, что среднее значение ИМТ в обеих группах сопо-

ставимо, распределение пациентов с дефицитом массы тела и её избытком статистически значимо различалось ($p=0,049$). Среднее значение скелетно-мышечного индекса до операции также было сопоставимым между группами и статистически значимо не различалось.

Для более детального анализа влияния скелетно-мышечного индекса на риск развития осложнений построили однофакторную (табл. 4) и многофакторную (табл. 5) регрессионные модели с включением базовых параметров, протестированных на большой выборке пациентов. Обе модели не показали статистически значимой ассоциации индекса скелетно-мышечного индекса с вероятностью развития послеоперационных осложнений, тем не менее, учитывая широкие доверительные интервалы для ОШ (как скорректированных, так и нескорректированных), нельзя исключить наличие клинически значимой ассоциации скелетно-мышечного индекса с развитием осложнений. Исходя из полученных данных, в рамках программы РУПОР скелетно-мышечный индекс и саркопения не ассоциированы с развитием послеоперационных осложнений статистически значимым образом.

Таблица 3

Базовая описательная статистика (111 пациентов): оценка саркопении в группах с/без осложнений

Параметр	Пациенты		Всего (n=111)	p
	без осложнений (n=73)	с осложнениями (n=38)		
Возраст, лет				
Среднее (СО)	56,5 (14,5)	59,1 (14,5)	57,4 (14,5)	0,37
Медиана [min; max]	58,0 [25,0; 84,0]	62,0 [19,0; 82,0]	61,0 [19,0; 84,0]	
Пол:				
• мужской	40 (54,8%)	23 (60,5%)	63 (56,8%)	0,71
• женский	33 (45,2%)	15 (39,5%)	48 (43,2%)	
Вес, кг				
Среднее (СО)	70,8 (16,7)	66,5 (16,3)	69,3 (16,6)	0,19
Медиана [min; max]	70,0 [42,0; 110]	64,0 [37,0; 105]	69,0 [37,0; 110]	
Индекс массы тела:				
Среднее (СО)	24,5 (5,50)	23,3 (4,81)	24,1 (5,28)	0,23
Медиана [min; max]	24,6 [14,8; 37,9]	22,2 [15,6; 36,3]	23,9 [14,8; 37,9]	
Классификация индекса массы тела:				
<18,5 кг/м ²	11 (15,1%)	5 (13,2%)	16 (14,4%)	0,049
18,5–24,9 кг/м ²	27 (37,0%)	23 (60,5%)	50 (45,1%)	
>25 кг/м ²	35 (47,9%)	10 (26,3%)	45 (40,5%)	
Курение:				
• нет	55 (75,3%)	26 (68,4%)	81 (73,0%)	0,58
• да	18 (24,7%)	12 (31,6%)	30 (27,0%)	

Таблица 3

Продолжение

Параметр	Пациенты		Всего (n=111)	p
	без осложнений (n=73)	с осложнениями (n=38)		
NRS-2002:				
Среднее (СО)	2,67 (0,728)	2,84 (0,718)	2,73 (0,725)	0,24
Медиана [min; max]	3,00 [1,00; 4,00]	3,00 [2,00; 5,00]	3,00 [1,00; 5,00]	
Индекс коморбидности:				
Среднее (СО)	3,82 (2,67)	4,29 (2,40)	3,98 (2,58)	0,35
Медиана [min; max]	4,00 [0; 10,0]	4,00 [0; 10,0]	4,00 [0; 10,0]	
Шкала Lee:				
Среднее (СО)	1,33 (0,554)	1,42 (0,599)	1,36 (0,569)	0,43
Медиана [min; max]	1,00 [1,00; 3,00]	1,00 [1,00; 3,00]	1,00 [1,00; 3,00]	
ASA:				
Среднее (СО)	2,64 (0,609)	2,95 (0,462)	2,75 (0,579)	0,0042
Медиана [min; max]	3,00 [1,00; 4,00]	3,00 [2,00; 4,00]	3,00 [1,00; 4,00]	
Потеря массы тела >10% за 6 мес:				
• нет	55 (75,3%)	25 (65,8%)	80 (72,1%)	0,4
• да	18 (24,7%)	13 (34,2%)	31 (27,9%)	
Общий объём интраоперационной инфузионной терапии с учётом возмещения потерь, мл/кг в час				
Среднее (СО)	4,44 (1,82)	4,30 (1,24)	4,39 (1,64)	0,63
Медиана [min; max]	4,29 [1,55; 14,0]	4,21 [2,17; 7,24]	4,22 [1,55; 14,0]	
Длительность операции, мин				
Среднее (СО)	399 (93,1)	442 (113)	414 (102)	0,046
Медиана [min; max]	390 [240; 625]	438 [260; 780]	405 [240; 780]	
Длительность анестезии, мин				
Среднее (СО)	491 (101)	539 (127)	507 (112)	0,044
Медиана [min; max]	480 [300; 730]	533 [330; 880]	495 [300; 880]	
Доступ:				
• трансторакальный	33 (45,2%)	27 (71,1%)	60 (54,1%)	0,017
• трансхиатальный	40 (54,8%)	11 (28,9%)	51 (45,9%)	
Тип трансплантата:				
• желудочная трубка	65 (89,0%)	34 (89,5%)	99 (89,2%)	1
• кишечная трубка	6 (8,2%)	3 (7,9%)	9 (8,1%)	
• комбинированный	2 (2,7%)	1 (2,6%)	3 (2,7%)	
Несостоятельность анастомоза или субтотальный некроз кондунта:				
• да	0 (0%)	5 (13,2%)	5 (4,5%)	0,0072
• нет	73 (100%)	33 (86,8%)	106 (95,5%)	
Скелетно-мышечный индекс до операции(с поправкой на пол):				
Среднее (СО)	0,704 (0,317)	0,633 (0,250)	0,680 (0,297)	0,2
Медиана [min; max]	0,592 [0,193; 2,24]	0,551 [0,321; 1,20]	0,589 [0,193; 2,24]	
Скелетно-мышечный индекс до операции:				
Среднее (СО)	32,3 (14,6)	29,7 (13,1)	31,4 (14,1)	0,36
Медиана [min; max]	28,8 [10,1; 86,4]	24,6 [14,5; 63,0]	27,4 [10,1; 86,4]	

Таблица 4

Однофакторная регрессионная модель: оценка влияния саркопении на вероятность развития послеоперационных осложнений

Параметр	Нескорректированное отношение шансов (ОШ)			
	ОШ	p	95% ДИ	
			Н	В
Константа	0,954	0,929	0,339	2,69
Скелетно-мышечный индекс до операции	0,402	0,227	0,0918	1,76

Таблица 5

Многофакторная регрессионная модель: оценка влияния саркопении на послеоперационные осложнения

Параметр	Скорректированное отношение шансов (ОШ)			
	ОШ	p-значение	95% ДИ	
			Н	В
Константа	0,239	0,421	0,00734	7,80
Возраст, лет	1,02	0,591	0,961	1,07
Женщины	0,803	0,628	0,331	1,95
Индекс массы тела	0,932	0,145	0,848	1,02
Индекс коморбидности	0,990	0,947	0,730	1,34
Время операции, мин	1,01	0,032	1,00	1,01
Скелетно-мышечный индекс до операции	0,506	0,467	0,0809	3,17

Дополнительные результаты исследования

Мы попытались составить предсказательную модель, косвенно оценивающую скелетно-мышечный индекс на основании базовых антропометрических и клинико-лабораторных показателей. Для её создания исследовали взаимосвязь скелетно-мышечного индекса с ИМТ, массой тела, ростом, содержанием гемоглобина, железа, альбумина, трансферрина и общего белка в крови. Наиболее тесную связь обнаружили между скелетно-мышечным индексом и ИМТ ($r=0,37$), массой тела ($r=0,35$) и альбумином ($r=0,3$), где r — коэффициент корреляции Пирсона. Для остальных факторов коэффициент корреляции по модулю не превысил 0,18.

После построения многофакторной линейной модели ни один из факторов (пол, ИМТ, масса тела, рост, содержание гемоглобина, железа, альбумина, трансферрина и общего белка в крови), включённых в модель, статистически значимо не ассоциировался со скелетно-мышечным индексом (рис. 3). Общее p -значение для всей модели составило 0,07, скорректированное значение коэффициента детерминации R^2 — 0,12. Следовательно, потенциал

рассмотренных факторов для предсказания скелетно-мышечного индекса слабо выражен. Данные факторы плохо описывают вариабельность индекса. Базовые антропометрические и клинико-лабораторные показатели не предсказывают саркопению у пациентов с заболеваниями пищевода.

Нежелательные явления

Послеоперационные осложнения отметили у 146 (29,2%) пациентов. Самым частым осложнением была послеоперационная пневмония — у 50 (10%) больных. Нарушения ритма в виде фибрилляции предсердий диагностировали в 30 (6%) случаях, несостоятельность пищевода — в 11 (2,2%), некроз трансплантата — в 22 (4,4%), из них у 11 (2,2%) пациентов был апикальный некроз кондуита, потребовавший консервативного лечения, а у 11 (2,2%) — суб-/тотальный некроз трансплантата, что сопровождалось его экстирпацией и выведением эзофаго- и гастро-/еюностом.

ОБСУЖДЕНИЕ

В статье представлен опыт периферического обеспечения эзофагэктомии

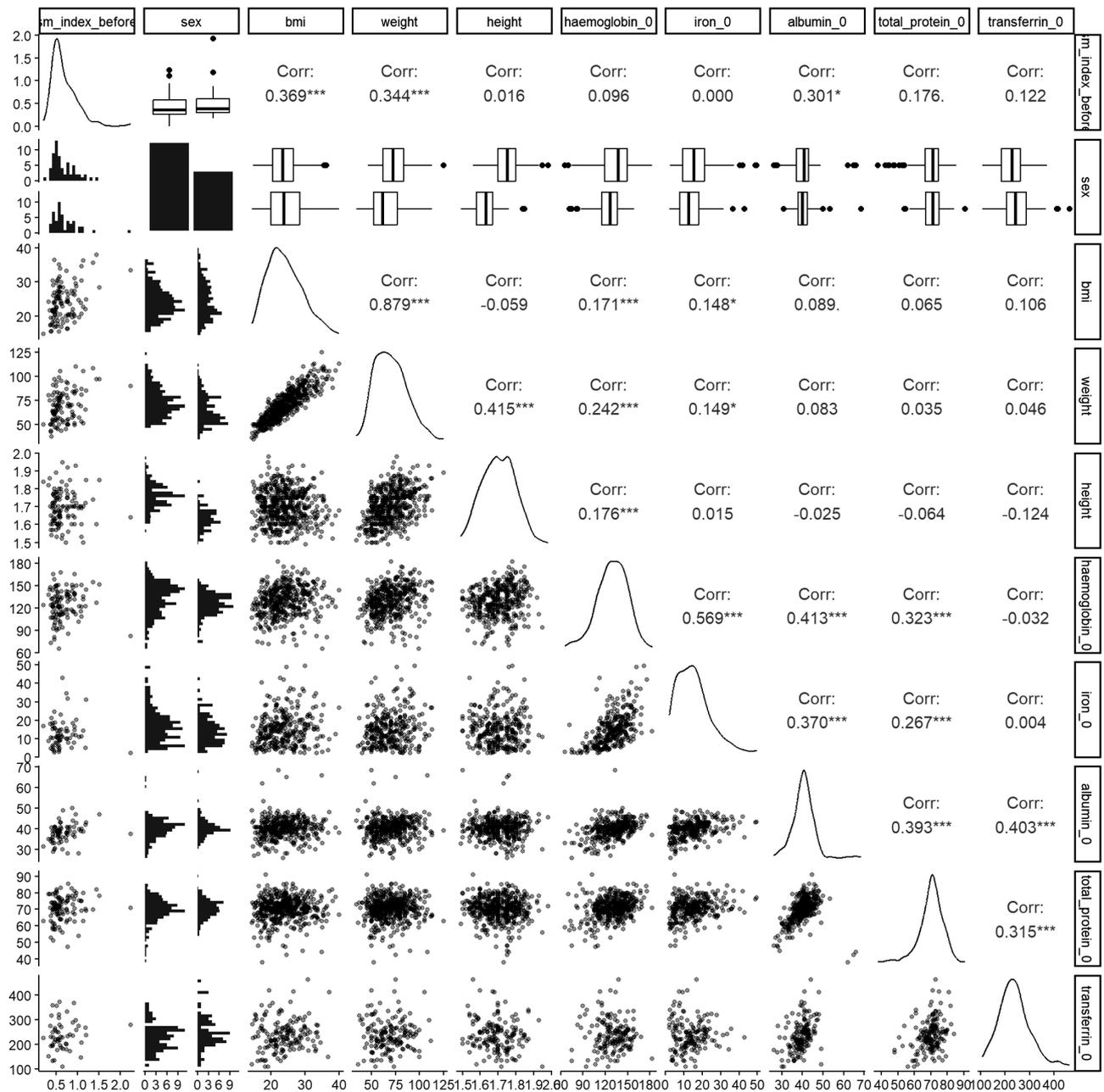


Рис. 3. Парные диаграммы рассеяния и коэффициенты корреляции Пирсона для факторов риска развития осложнений в целом. sm index before — скелетно-мышечный индекс; sex — пол; bmi — индекс массы тела; weight — масса тела; height — рост; haemoglobin — гемоглобин; iron — железо; albumin — альбумин; total protein — общий белок; transferrin — трансферрин.

с одномоментной эзофагопластикой в рамках программы РУПОР. Ретроспективно с помощью лучевых методов исследования саркопению диагностировали у 85,6% пациентов. Несмотря на столь высокую частоту встречаемости, она не оказала влияния на осложнения после эзофагэктомии в НМИЦХ.

В мировой литературе данные о влиянии саркопении на послеоперационные осложнения противоречивы. В 2019 году был опубликован первый метаанализ, отражающий влияние саркопении на

исходы лечения больных раком пищевода [16]. Авторы пришли к выводу, что саркопения ухудшает долгосрочный прогноз пациентов (3- и 5-летнюю выживаемость). Спустя 4 года другие метаанализы на основании обновлённых мировых данных заключили, что саркопения является независимым фактором риска послеоперационных осложнений в целом, несостоятельности анастомоза и респираторных осложнений в частности, и достоверно снижает общую и безрецидивную выживаемость больных раком пищевода [17, 18].

При детальном изучении работ, входящих в метаанализ, бросается в глаза разнородность исследуемых пациентов. Частота встречаемости саркопении в группах варьирует от 15–16,5% [19, 20] до 70–75% [13, 21], что частично связано с отсутствием единого стандарта КТ-диагностики саркопении. Исследователи оценивали разные мышечные массивы и количественные показатели, при этом чаще определяли скелетно-мышечный индекс, но в некоторых работах измеряли индекс поясничной мышцы [21–23] и даже объём жевательной мускулатуры [24]. При оценке скелетно-мышечного индекса использовали различные референсные значения. Одни исследователи применяли классические критерии Prado (52,4 см²/м² для мужчин и 38,5 см²/м² для женщин) [15], некоторые снижали нижнюю границу нормы у мужчин до 43 см²/м² при ИМТ <25 кг/м² [25, 26] и незначительно варьировали её для женщин. Однако интереснее сами результаты исследований, используемые для доказательства влияния саркопении на послеоперационные осложнения. Так, в исследовании В. Soma и соавт. [26], включившем 109 пациентов, саркопению диагностировали у 44% из них. У пациентов с саркопенией длительность пребывания в ОРИТ увеличивалась с 5 до 6, госпитализации — с 33 до 46 послеоперационных дней, частота несостоятельности анастомоза — с 17,5% до 20%, а послеоперационной пневмонии — с 11% до 33%. В работе сделали вывод, что саркопения достоверно повышает частоту респираторных осложнений. В другом исследовании саркопения увеличивала частоту осложнений с 36% до 63% [27], при этом всем пациентам интраоперационно накладывали питательную еюностому, устанавливали декомпрессионный назогастральный зонд, а плевральный дренаж удаляли на восьмой послеоперационный день. U. Fehrenbach и соавт. [12] оценили результаты лечения 85 пациентов и диагностировали осложнения в 72% случаев, а несостоятельность анастомоза — в 12,8%. В исследовании у больных саркопенией достоверно удлинялась госпитализация с 19 до 32, а при саркопеническом ожирении — с 24 до 71 послеоперационного дня, при этом S.R. Siegal и соавт. [28] не выявили связи между саркопенией и повышением заболеваемости, смертности и безрецидивной выживаемости на большой выборке пациентов (n=173) и частотой встречаемости саркопении (73,4%).

Благодаря качественной хирургической технике оператора, адекватному периоперационному обеспечению и предоперационной подготовке пациен-

тов даже при наличии саркопении (85,6%) удаётся сохранять относительно низкую частоту послеоперационных осложнений (34%) в целом, пневмонии (13%) и несостоятельности анастомоза (3%) в частности, при этом длительность послеоперационного периода составляет до 9 послеоперационных дней.

Ограничения исследования

Стоит отметить, что во всех исследованиях оценивали исключительно больных раком пищевода. В НМИЦХ лишь 54% операций провели в связи с онкологическим заболеванием. У остальных пациентов вмешательство выполнили по поводу доброкачественных заболеваний пищевода (стриктура пищевода, ахалазия кардии IV стадии, короткий пищевод II степени, свищ). Возможно, именно с этим связана столь массовая распространённость саркопении, ведь при доброкачественных заболеваниях средняя потеря массы тела выше, а анамнез заболевания дольше. Для статистической обработки информации мы использовали логистическую регрессию, а не стандартную дихотомизацию непрерывного показателя, применяемую в других работах. Логистическая регрессия позволяет с большей вероятностью обнаружить связи в данных и исключить влияние саркопении на исход лечения пациентов [29, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эзофагэктомия с одномоментной пластикой пищевода — операция, ассоциированная с высоким риском осложнений и летальности. Благодаря внедрению программы РУПОР, разработанной в НМИЦХ, частота жизнеугрожающих осложнений (пневмония, несостоятельность анастомоза, некроз трансплантата) и летальности после реконструктивных вмешательств значительно меньше общемировых показателей. Саркопению диагностировали у 85,6% пациентов НМИЦХ — это значимый и доказанный фактор, ухудшающий результаты лечения пациентов, однако на основании анализа наших данных, саркопения не влияет на развитие послеоперационных осложнений. Опыт НМИЦХ показал, что качественная хирургическая техника вкупе с грамотным периоперационным обеспечением способны нивелировать негативное влияние саркопении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Н.Б. Ковалерова — лечение пациентов, сбор данных, написание текста статьи;

Д.В. Ручкин — техническое исполнение всех хирургических вмешательств, руководство лечением пациентов, написание текста статьи; *О.В. Струнин* — поисково-аналитическая работа, обсуждение результатов исследования; *Д.Е. Оконская* — рентгенологическая диагностика, написание текста статьи; *А.В. Мазурок* — рентгенологическая диагностика. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Организация исследования одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России (протокол № 008-2024 от 29.11.2024).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. *N.B. Kovalerova* — treatment of patients, data collection, writing the text of the article; *D.V. Ruchkin* — the operator of all surgical interventions, management of patient treatment and discussion of the results of the study; *O.V. Strunin* — search and analytical work, discussion of the results of the study; *D.E. Okonskaya* — radiological diagnostics, writing the text of the article; *A.V. Mazurok* — radiological diagnostics. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Ethics approval. The organization of the study was approved by the local Ethics Committee of the The National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 008-2024 dated 11/29/2024).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rosenberg IH. Sarcopenia: Origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997;127(5 Suppl):990S–991S. doi: 10.1093/jn/127.5.990s
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–423. doi: 10.1093/ageing/afq034
- Volpi E, Nazemi R, Fujita S. Muscle tissue changes with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004;7(4):405–410. doi: 10.1097/01.mco.0000134362.76653.b2
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
- Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, et al. Prevalence of sarcopenia in the world: A systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord.* 2017;16(1):21. doi: 10.1186/s40200-017-0302-x
- Knoedler S, Schliermann R, Knoedler L, et al. Impact of sarcopenia on outcomes in surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2023;109(12):4238–4262. doi: 10.1097/JS9.0000000000000688
- Weerink LB, van der Hoorn A, van Leeuwen BL, de Bock GH. Low skeletal muscle mass and postoperative morbidity in surgical oncology: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(3):636–649. doi: 10.1002/jcsm.12529
- Yang T, Luo K, Deng X, et al. Effect of sarcopenia in predicting postoperative mortality in emergency laparotomy: A systematic review and meta-analysis. *World J Emergency Surg.* 2022;17(1):36. doi: 10.1186/s13017-022-00440-0
- Trejo-Avila M, Bozada-Gutiérrez K, Valenzuela-Salazar C, et al. Sarcopenia predicts worse postoperative outcomes and decreased survival rates in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36(6):1077–1096. doi: 10.1007/s00384-021-03839-4
- Oba H, Matsui Y, Arai H, et al. Evaluation of muscle quality and quantity for the assessment of sarcopenia using mid-thigh computed tomography: A cohort study. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):239. doi: 10.1186/s12877-021-02187-w
- Ackermans LL, Rabou J, Basrai M, et al. Screening, diagnosis and monitoring of sarcopenia: When to use which tool? *Clin Nutr ESPEN.* 2022;48:36–44. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.01.027
- Fehrenbach U, Wuensch T, Gabriel P, et al. CT body composition of sarcopenia and sarcopenic obesity: Predictors of postoperative complications and survival in patients with locally advanced esophageal adenocarcinoma. *Canc (Basel).* 2021;13(12):2921. doi: 10.3390/cancers13122921
- Wakefield CJ, Hamati F, Karush JM, et al. Sarcopenia after induction therapy is associated with reduced survival in patients undergoing esophagectomy for locally advanced esophageal cancer. *J Thorac Dis.* 2021;13(2):861–869. doi: 10.21037/JTD-20-2608
- Low DE, Alderson D, Cecconello I, et al. International consensus on standardization of data collection for complications associated with esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg.* 2015;262(2):286–294. doi: 10.1097/SLA.0000000000001098
- Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: A population-based study. *Lancet Oncol.* 2008;9(7):629–635. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70153-0
- Deng HY, Zha P, Peng L, et al. Preoperative sarcopenia is a predictor of poor prognosis of esophageal cancer after esophagectomy: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2019;32(3):doy115. doi: 10.1093/dote/doy115
- Jogiat UM, Sasewich H, Turner SR, et al. Sarcopenia determined by skeletal muscle index predicts overall survival, disease-free survival, and postoperative complications in resectable esophageal cancer a systematic review

- and meta-analysis. *Ann Surg.* 2022;276(5):e311–e318. doi: 10.1097/SLA.0000000000005452
18. Fang P, Zhou J, Xiao X, et al. The prognostic value of sarcopenia in oesophageal cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023;14(1):3–16. doi: 10.1002/jcsm.13126
 19. Oguma J, Ozawa S, Kazuno A, et al. Prognostic significance of sarcopenia in patients undergoing esophagectomy for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus.* 2019;32(7):doy104. doi: 10.1093/dote/doy104
 20. Srpic M, Jordan T, Popuri K, Sok M. Sarcopenia and myosteatosis at presentation adversely affect survival after esophagectomy for esophageal cancer. *Radiol Oncol.* 2020;54(2):237–246. doi: 10.2478/raon-2020-0016
 21. Nakayama T, Furuya S, Kawaguchi Y, et al. Prognostic value of preoperative psoas muscle index as a measure of nutritional status in patients with esophageal cancer receiving neoadjuvant therapy. *Nutrition.* 2021;90:111232. doi: 10.1016/j.nut.2021.111232
 22. Uemura S, Shichinohe T, Kurashima Y, et al. Effects of preoperative psoas muscle index and body mass index on postoperative outcomes after video-assisted esophagectomy for esophageal cancer. *Asian J Endosc Surg.* 2021;14(4):739–747. doi: 10.1111/ases.12933
 23. Ishida T, Makino T, Yamasaki M, et al. Quantity and quality of skeletal muscle as an important predictor of clinical outcomes in patients with esophageal cancer undergoing esophagectomy after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2021;28(12):7185–7195. doi: 10.1245/s10434-021-10025-x
 24. Kamada T, Ohdaira H, Ito E, et al. Preoperative masseter muscle sarcopenia predicts mortality in patients with oesophageal cancer. *Anticancer Res.* 2022;42(1):301–310. doi: 10.21873/anticancerres.15486
 25. Menezes TM, Dias MO, dos Reis R, et al. Prognostic value of muscle depletion assessed by computed tomography for surgical outcomes of cancer patients undergoing total esophagectomy and gastrectomy. *J Surg Oncol.* 2020;121(5):814–822. doi: 10.1002/jso.25822
 26. Soma D, Kawamura YI, Yamashita S, et al. Sarcopenia, the depletion of muscle mass, an independent predictor of respiratory complications after oncological esophagectomy. *Dis Esophagus.* 2019;32(3):doy092. doi: 10.1093/dote/doy092
 27. Xu J, Zheng B, Zhang S, et al. Effects of preoperative sarcopenia on postoperative complications of minimally invasive oesophagectomy for oesophageal squamous cell carcinoma. *J Thorac Dis.* 2019;11(6):2535–2545. doi: 10.21037/jtd.2019.05.55
 28. Siegal SR, Dolan JP, Dewey EN, et al. Sarcopenia is not associated with morbidity, mortality, or recurrence after esophagectomy for cancer. *Am J Surg.* 2018;215(5):813–817. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.12.017
 29. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: A bad idea. *Stat Med.* 2006;25(1):127–141. doi: 10.1002/sim.2331
 30. Dawson NV, Weiss R. Dichotomizing continuous variables in statistical analysis: A practice to avoid. *Med Decis Making.* 2012;32(2):225–226. doi: 10.1177/0272989X12437605

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Ковалерова Наталья Борисовна, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 117997, Москва,
ул. Б. Серпуховская, д. 27;
ORCID: 0000-0002-6951-1816;
eLibrary SPIN: 2525-9338;
e-mail: kovalero.nat@gmail.com

Соавторы:

Ручкин Дмитрий Валерьевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-9068-3922;
eLibrary SPIN: 2587-8568;
e-mail: ruchkindmitry@gmail.com

Струнин Олег Всеволодович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-2537-954X;
eLibrary SPIN: 4734-0837;
e-mail: struninov@mail.ru

Оконская Диана Евгеньевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7460-4884;
eLibrary SPIN: 2176-2813;
e-mail: cool_green_alien@mail.ru

Мазурок Алина Вадимовна;
ORCID: 0000-0001-6032-2130;
eLibrary SPIN: 4446-2220;
e-mail: alvmazurok@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Natalia B. Kovalerova, MD, PhD;
address: 27 Bolshaya Serpukhovskaya st,
Moscow, Russia, 117997;
ORCID: 0000-0002-6951-1816;
eLibrary SPIN: 2525-9338;
e-mail: kovalero.nat@gmail.com

Co-authors:

Dmitry V. Ruchkin, MD, PhD;
ORCID: 0000-0001-9068-3922;
eLibrary SPIN: 2587-8568;
e-mail: ruchkindmitry@gmail.com

Oleg V. Strunin, MD, PhD;
ORCID: 0000-0003-2537-954X;
eLibrary SPIN: 4734-0837;
e-mail: struninov@mail.ru

Diana E. Okonskaya, MD, PhD;
ORCID: 0000-0001-7460-4884;
eLibrary SPIN: 2176-2813;
e-mail: cool_green_alien@mail.ru

Alina V. Mazurok;
ORCID: 0000-0001-6032-2130;
eLibrary SPIN: 4446-2220;
e-mail: alvmazurok@mail.ru

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ЦИФРОВОЙ АТЛАС ЗОН КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ВЕТВЕЙ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

И.Л. Губский^{1,2}, Д.Д. Наместникова^{1,2}, Э.А. Черкашова^{1,2}, И.С. Гумин¹, Л.В. Губский^{1,2}, В.П. Баклаушев^{1,2}, В.П. Чехонин^{2,3}, К.Н. Ярыгин^{4,5}

¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

³ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского, Москва, Россия;

⁴ Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва, Россия;

⁵ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Создание нейроанатомического атласа на большой выборке данных является, по сути, фундаментальным трудом, но создание цифрового атласа в эпоху широкого применения методов лучевой диагностики в клинической и экспериментальной практике, а также систем искусственного интеллекта придаёт исследованию значимое прикладное значение. Крысы являются основным видом лабораторных животных, на которых происходят исследования по моделированию ишемического инсульта, тестированию церебропротекторных препаратов и разработке новых стратегий регенеративной терапии последствий инсульта. На данный момент не существует полноценного цифрового атласа артериального кровоснабжения мозга крыс, а единичные работы опираются на небольшие группы животных и их гистологическое описание. В связи с этим представляется крайне интересным и важным сделать первый шаг для освещения данной проблемы. **Цель исследования** — создать атлас зон кровоснабжения интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии в условиях экспериментальной окклюзии средней мозговой артерии. **Методы.** Архивные данные магнитно-резонансных исследований крыс с моделью транзиторной окклюзии средней мозговой артерии монофиламентом ($n=243$). Систему автоматической сегментации мозга на основе искусственного интеллекта использовали для объективной разметки области инфаркта мозга, полученные данные приводили в общее координатное пространство, объединяли и анализировали для выделения зон артериального кровоснабжения. **Результаты.** Создан цифровой атлас артериального кровоснабжения на основании прижизненных данных магнитно-резонансной томографии высокого разрешения с изотропным вокселем. **Заключение.** Созданный атлас может применяться для повышения качества моделирования инфаркта мозга путём транзиторной окклюзии средней мозговой артерии монофиламентом и позволит использовать в оценке эффектов терапии экспериментального ишемического инсульта дополнительные объективные параметры. Разработанная нами методология применима для высокопроизводительного ретроспективного анализа данных нейровизуализации пациентов с ишемическим инсультом, полученных в рамках реализации сосудистой программы в Российской Федерации.

Ключевые слова: ишемический инсульт; крысы; кровоснабжение; магнитно-резонансная томография; искусственный интеллект.

Для цитирования:

Губский И.Л., Наместникова Д.Д., Черкашова Э.А., Гумин И.С., Губский Л.В., Баклаушев В.П., Чехонин В.П., Ярыгин К.Н. Экспериментальный цифровой атлас зон кровоснабжения ветвей внутренней сонной артерии. *Клиническая практика*. 2025;16(1):30–37.

doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract642757>

Поступила 10.12.2024

Принята 12.03.2025

Опубликована online 12.03.2025

EXPERIMENTAL DIGITAL ATLAS OF BLOOD SUPPLY ZONES OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY

I.L. Gubskiy^{1,2}, D.D. Namestnikova^{1,2}, E.A. Cherkashova^{1,2}, I.S. Gumin¹, L.V. Gubsky^{1,2}, V.P. Baklaushev^{1,2}, V.P. Chekhonin^{2,3}, K.N. Yarygin^{4,5}

¹ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;

² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

³ V. Serbsky National Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia;

⁴ Institute of Biomedical Chemistry, Moscow, Russia;

⁵ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The compilation of a neuroanatomic atlas based on a large sample is essentially a fundamental research work, but compiling a digital atlas during the epoch of wide usage of radiodiagnostics methods in the clinical and experimental practice along with using the artificial intelligence systems brings a significant applied relevance to the research. Rats are the main species of laboratory animals, in which the studies of modeling the ischemic stroke, of testing the cerebroprotective drugs and of developing new strategies of regenerative therapy of stroke consequences are carried out. At the present moment, there is no available and comprehensive digital atlas of the arterial blood supply of the rat brain, while single research works are based on small groups of animals and their histological description. Within this context, it is deemed very interesting and important to take the first step in addressing this issue. **AIM:** to compile an atlas of blood supply zones within the intracranial branches of the internal carotid artery in the settings of experimentally induced occlusion of the medial cerebral artery. **METHODS:** The archived data were used from the magnetic resonance imaging scans in rats with modeling the transient occlusion of the medial cerebral artery with a monofilament (n=243). The system of automatic brain segmentation based on artificial intelligence was used for objective mapping of the cerebral infarction area, the obtained data were added to a single coordinate space, unified and analyzed for highlighting the arterial blood supply zones. **RESULTS:** A digital atlas of the arterial circulation was compiled based on the intravital data of high-resolution magnetic resonance imaging with an isotropic voxel. **CONCLUSION:** The compiled atlas may be used for increasing the quality of modeling the cerebral infarction by means of transient occlusion of the medial cerebral artery with a monofilament and it allows for using the additional objective parameters in the evaluation of the treatment effects in cases of experimentally induced ischemic stroke. The methodology developed by us is applicable for high-performance retrospective analysis of the neurovisualization data from the ischemic stroke patients, obtained within a framework of the implementation of the Vascular Medicine Program in the Russian Federation.

Keywords: ischemic stroke; rats; blood supply; Magnetic resonance imaging; artificial intelligence.

For citation:

Gubskiy IL, Namestnikova DD, Cherkashova EA, Gumin IS, Gubsky LV, Baklaushev VP, Chekhonin VP, Yarygin KN. Experimental digital atlas of blood supply zones of the internal carotid artery. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):30–37. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract642757>

Submitted 10.12.2024

Accepted 12.03.2025

Published online 12.03.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Для решения современных научных задач исследователям приходится всё глубже осваивать и применять новые методы обработки и анализа

данных [1]. Технический прогресс ускоряется, что способствует развитию прикладных исследований, однако отмечается снижение внимания к фундаментальной науке [2]. Данная статья посвящена

изучению распределения зон артериального кровоснабжения в мозге крыс, которые уже более 150 лет остаются, пожалуй, самыми популярными лабораторными животными для моделирования заболеваний в экспериментальных биомедицинских исследованиях [3]. Экспериментальная модель ишемического инсульта, основанная на транзиторной окклюзии средней мозговой артерии с использованием монофиламента, максимально точно воспроизводит патогенетические процессы, происходящие при развитии двух самых частых вариантов ишемического инсульта — атеротромботического и кардиоэмболического инсульта с феноменом реперфузии [4, 5]. Несмотря на высокую популярность данной модели, до настоящего времени отсутствует цифровой атлас зон артериального кровоснабжения в высоком разрешении, который мог бы быть интегрирован в современные методы автоматической обработки данных лучевой визуализации. Существующие описания небольших серий магнитно-резонансных [6] и гистологических исследований, посвящённых этому вопросу [7, 8], не привели к созданию данного инструмента.

Внедрение систем искусственного интеллекта в трансляционные исследования ишемического инсульта [9–11] делает эту задачу ещё более актуальной. Обусловлено это прежде всего тем, что подобные системы, включая системы морфометрического анализа, сегментации очагов поражения вещества головного мозга с учётом анатомической привязки и другие, на определённом этапе функционирования требуют использования цифрового атласа, который служит основой для проведения анализа. Одним из преимуществ методов прижизненной визуализации мозга у экспериментальных животных является возможность сократить размер выборки и получить объективные данные об анатомии без необходимости их эвтаназии. Магнитно-резонансная томография (МРТ) как один из таких методов [12] позволяет накопить объём цифровых данных, необходимых для создания подобного атласа.

Цель исследования — создать цифровой атлас зон кровоснабжения интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии в условиях экспериментальной окклюзии средней мозговой артерии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данное исследование является одноцентровым экспериментальным ретроспективным (все

данные, используемые в работе, были получены в рамках выполнения других экспериментальных работ).

Критерии соответствия

Критерии включения. В работу включены ретроспективные данные магнитно-резонансных исследований головного мозга крыс с моделью острой фокальной ишемии и наличием в протоколе изотропных T2-взвешенных изображений.

Критерии исключения. Критериями исключения при оценке архивных данных было отсутствие очага инфаркта мозга по данным МРТ и отсутствие необходимой импульсной последовательности в протоколе сканирования.

Условия проведения

Архивные данные МРТ экспериментальных животных были получены на крысах линии Вистар в Центре коллективного пользования «Медицинские нанобиотехнологии» ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (РНИМУ им. Н.И. Пирогова). В рамках получения этих данных в предыдущих экспериментах животных содержали в стандартных условиях (12-часовой световой режим, $22 \pm 2^\circ\text{C}$, влажность 45–65%) по 4–5 особей в клетке до и по одной после моделирования ишемического инсульта при свободном доступе к воде и стандартному корму. Все оперативные вмешательства и МРТ проводили под общим ингаляционным наркозом, который обеспечивался системой анестезии животных (E-Z-7000 Classic System; E-Z-Anesthesia Systems). Для индукции наркоза применялся 3,5–4% изофлуран (Aerrane, Baxter HealthCare Corporation), для поддержания анестезии — 2–2,5% изофлуран. При моделировании экспериментального инфаркта мозга применялась смесь анестетика с атмосферным воздухом, а при проведении МРТ — с чистым кислородом. Во время всех оперативных вмешательств и при проведении МРТ поддерживалась температура тела животных 37°C . В конце срока наблюдения животных подвергали эвтаназии с использованием индукционной камеры (E-Z-7000 Classic System; E-Z Anesthesia Systems) и ингаляционного наркоза непосредственно перед транскраниальной перфузией животным вводили летальную дозу золетила. Все результаты экспериментов на

животных изложены в соответствии рекомендациям ARRIVE.

Продолжительность исследования

Ретроспективный анализ архивных данных включал период работы научного коллектива с 2017 по 2024 год.

Описание исследования

Для создания атласа бассейна кровоснабжения интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии использовали архивные данные МРТ экспериментальных животных с моделью временной окклюзии средней мозговой артерии монофиламентом.

Инфаркт мозга в рамках других научных исследований коллектива авторов моделировался путём транзиторной (90 минут) окклюзии правой средней мозговой артерии монофиламентом, заведённым через наружную сонную артерию во внутреннюю сонную артерию [13]. Монофиламент имеет силиконовый наконечник длиной 4 мм и диаметром 0,37 мм (монофиламент 4-0, Doccol Corporation), вследствие чего в зависимости от глубины его расположения возможна остановка кровообращения по артериям, расположенным рядом с отхождением средней мозговой артерии.

В качестве объективного контроля очага инфаркта мозга у всех животных выполняли МР-исследование на томографе для малых лабораторных животных ClinScan (Bruker BioSpin) с индукцией магнитного поля 7 Тл.

Статистический анализ

Для наиболее объективной сегментации очага инфаркта мозга применялся заранее обученный программный алгоритм с помощью системы искусственного интеллекта. Данная система создана на основе трансформера Swin-UNETR [14] как одной из самых современных архитектур нейронных сетей, демонстрирующей высокое качество при сегментации медицинских данных лучевых методов диагностики. Вся обработка данных производилась с использованием языка программирования Python [15]. Полученные данные сегментации инфаркта мозга приводились в одно координатное пространство путём использования пакета SimpleITK [16] и заранее подготовленного шаблона мозга крысы (регистровались к шаблону). Затем все данные сегментации объединялись и анализировались с использованием программного пакета 3D Slicer [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В работу включено 243 архивных исследования, в которых получены изотропные T2-взвешенные изображения (с использованием импульсной последовательности трёхмерного быстрого спинного эха с изменяющимся углом возбуждения SPACE, размером вокселя 0,2×0,2×0,2 мм, временем повторения и временем эхо-сигнала 4000 и 251 мс соответственно).

Основные результаты исследования

Для создания атласа бассейнов кровоснабжения интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии по данным МРТ использовалась система искусственного интеллекта, позволяющая достоверно сегментировать зону инфаркта мозга после окклюзии средней мозговой артерии (рис. 1). Полученные результаты сегментации экспериментального инфаркта мозга регистрировали в одно координатное пространство с использованием шаблона мозга крысы (рис. 2, а). На основании полученных файлов сегментации, суммированных в одной координатной системе, были созданы тепловые карты частоты формирования очага инфаркта мозга (см. рис. 2, б).

Поиск зон кровоснабжения основных интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии (субкортикальной и кортикальной области средней

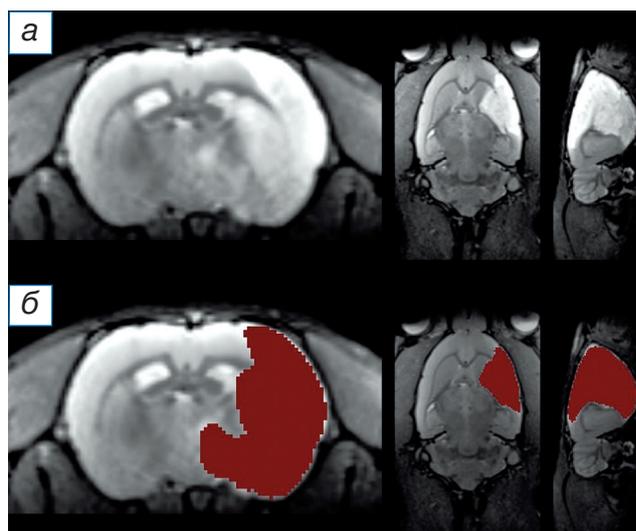


Рис. 1. Пример сегментации инфаркта мозга с использованием искусственного интеллекта: а — T2-взвешенные изображения в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях (слева направо), на которых в правом полушарии визуализируется гиперинтенсивный очаг инфаркта мозга; б — автоматическая сегментация очага инфаркта мозга (обозначена красным цветом).

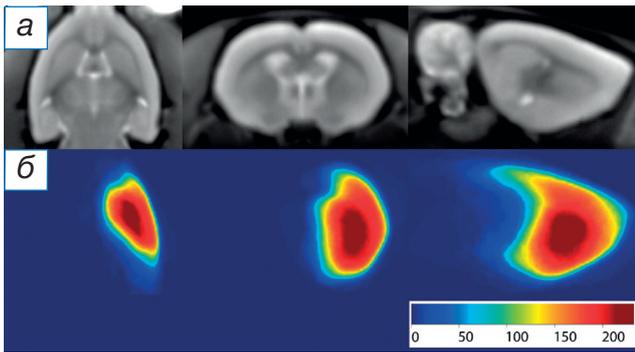


Рис. 2. Частота расположения очага инфаркта мозга у экспериментальных животных с моделью временной окклюзии правой средней мозговой артерии (получена путём суммирования всех очагов инфаркта мозга в одном координатном пространстве): а — шаблон интактного мозга, к которому производилась регистрация данных (приведён для ориентира); б — частота расположения очага инфаркта мозга: чем теплее цвет, тем чаще поражалась данная часть мозга (приведена цветовая шкала с указанием соответствия цвета и количества усреднённых значений).

мозговой артерии, передней ворсинчатой артерии и гипоталамических артерий) производился в несколько этапов. В соответствии с последовательностью отхождения артерий от внутренней сонной

артерии филамент, установленный в её просвете, может вызывать окклюзию её различных ветвей (рис. 3, а). Зная последовательность отхождения артерий, можно выделить животных, у которых при глубоком положении филамента не наблюдается очага инфаркта в бассейне проксимальных ветвей внутренней сонной артерии, а также животных с недостаточно глубоким положением филамента, у которых в очаг инфаркта не вовлекаются дистальные ветви внутренней сонной артерии (см. рис. 3, а).

Первый этап создания атласа заключался в генерации тепловых карт частоты формирования очага в зависимости от объёма инфаркта мозга: 0–25 мм³, 0–50 мм³, 0–75 мм³, 0–100 мм³, 0–200 мм³, 0–300 мм³, 25–75 мм³, 50–150 мм³, 100–200 мм³, 200–300 мм³, 300–500 мм³, 200–500 мм³, 150 мм³ и более. Полученные тепловые карты визуально анализировали и с использованием метода Оцу; производилась первичная сегментация интересующих нас областей. На втором этапе производилась автоматическая фильтрация по включению и/или исключению в суммирующую тепловую карту исследований, где присутствовали и/или отсутствовали отобранные на первом этапе ре-

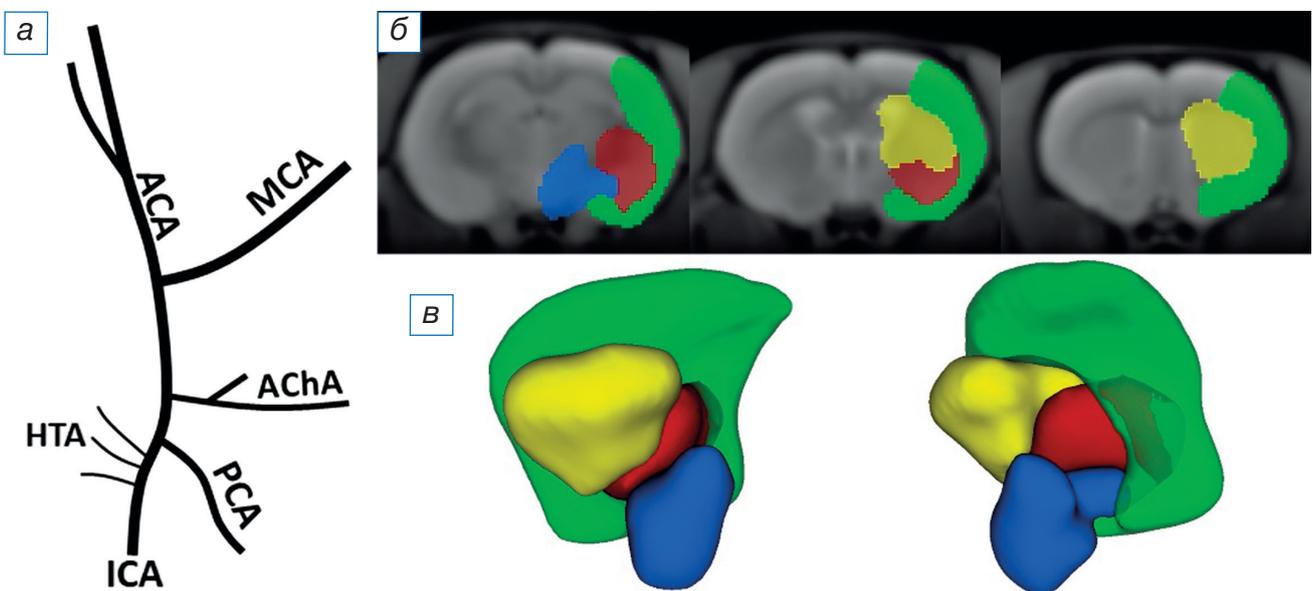


Рис. 3. Схема отхождения интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии и созданный атлас зон их кровоснабжения: а — схема отхождения интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии (схема создана на основании данных Z. Не и соавт. [7]); б — последовательные срезы в аксиальной плоскости с расположением на них зон кровоснабжения (зелёным цветом обозначен бассейн корковых ветвей средней мозговой артерии, жёлтым — бассейн средней мозговой артерии, питающий субкортикальную область, красным — бассейн передней ворсинчатой артерии, синим — бассейн гипоталамических артерий); в — трёхмерная реконструкция атласа зон кровоснабжения интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии (обозначения цветом аналогичны пункту «б»). ICA — внутренняя сонная артерия; PCA — задняя мозговая артерия; MCA — средняя мозговая артерия; AChA — передняя ворсинчатая артерия; HTA — гипоталамические артерии.

ференсные точки в области очага инфаркта мозга: всего было отобрано пять таких комбинаций. Полученные тепловые карты анализировались в дополнение к полученным на первом этапе, и производилась их разметка с перекрытием областей кровоснабжения выбранных ветвей внутренней сонной артерии. На заключительном этапе выполнялось сглаживание контуров с поиском оптимальных границ между бассейнами кровоснабжения для нивелирования областей перекрытия.

Полученный атлас зон кровоснабжения основных интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии представлен на рис. 3 (б), его трёхмерная реконструкция — на рис. 3 (в).

ОБСУЖДЕНИЕ

Созданный нами цифровой атлас зон кровоснабжения основных интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии может быть использован для объективной и количественной оценки частоты формирования различных типов инфаркта мозга (полушарный, подкорковый, с поражением гипоталамуса) на модели транзиторной окклюзии средней мозговой артерии. На основании этих данных возможно осуществить подборку параметров филамента (длину силиконового наконечника, его диаметр), а также прогнозировать возможные осложнения, например гипертермию при поражении гипоталамуса [18]. Достоинством данной работы является то, что впервые создан атлас кровоснабжения на большом (более 200 исследований) объёме данных, полученных неинвазивным способом с высоким пространственным разрешением у крыс (использовался изотропный воксель $0,2 \times 0,2 \times 0,2$ мм). В большинстве существующих работ для оценки зон кровоснабжения применялась либо *ex vivo* гистологическая окраска мозга на ишемию [7, 8], либо МРТ с анизотропными срезами на малой выборке данных, без создания атласа кровоснабжения [6]. Существуют также подробные атласы по зонам кровоснабжения у мышей [19, 20], созданные на единичных экспериментальных животных, вследствие чего слабо отражающие вариативность их расположения.

Следует отметить, что предложенный подход к созданию атласа зон артериального кровоснабжения, основанный на анализе экспериментальных данных, представленных в данной работе, обладает потенциалом для адаптации

и применения в клинической практике. За период реализации сосудистой программы в Российской Федерации накоплен значительный объём данных нейровизуализации пациентов с ишемическим инсультом. Их ретроспективный анализ с учётом демографических и клинических характеристик на основании разработанной нами методологии может способствовать получению новых фундаментальных знаний в области сосудистой неврологии.

Ограничения исследования

Основным недостатком данной работы является создание атласа только для зон кровоснабжения интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии справа. Однако модель транзиторной окклюзии средней мозговой артерии монофиламентом является золотым стандартом и самой распространённой моделью в трансляционных доклинических исследованиях ишемического инсульта как наиболее близкой по патофизиологии [21–23]. Ограничение по стороне оценки может быть также нивелировано на этапе регистрации данных путём их отражения. Возможным недостатком является и применение специализированного протокола (изотропные T2-взвешенные изображения с помощью импульсной последовательности трёхмерного быстрого спинного эха с изменяющимся углом возбуждения) на этапе создания атласа, однако сам атлас может быть использован вне контекста работы с искусственным интеллектом, и его регистрация возможна на любые T2-взвешенные изображения, в том числе анизотропные.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые на основании выборки более чем 200 прижизненных МР-исследований с высоким разрешением создан цифровой атлас зон кровоснабжения основных интракраниальных ветвей внутренней сонной артерии. Данный атлас применим в рамках трансляционных исследований на наиболее релевантной экспериментальной модели ишемического инсульта — транзиторной окклюзии средней мозговой артерии монофиламентом. Разработанная нами методология применима для высокопроизводительного ретроспективного анализа данных нейровизуализации пациентов с ишемическим инсультом, полученных в рамках реализации сосудистой программы в Российской Федерации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *И.Л. Губский, Д.Д. Наместникова, Э.А. Черкашова, И.С. Гумин* — подготовка и анализ данных, написание программного кода, написание текста статьи; *И.Л. Губский, Л.В. Губский, В.П. Баклашев, В.П. Чехонин, К.Н. Ярыгин* — разработка концепции, предоставление ресурсов, редактирование рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Данная работа выполнена на архивном наборе данных, получение которых в рамках выполнения научной работы коллектива авторов одобрено этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова (протокол № 22/2023 от 15.12.2023), и в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета ЕС по защите животных, используемых в научных целях.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант РФН № 23-25-00300). Часть работы по анализу данных тепловых карт выполнена на оборудовании и при финансовой поддержке ФМБА России.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. *I.L. Gubskiy, D.D. Namestnikova, E.A. Cherkashova, I.S. Gumin* — data preparation and analysis, writing program code, writing article text; *I.L. Gubskiy, L.V. Gubsky, V.P. Baklaushev, V.P. Chekhonin, K.N. Yarygin* — concept development, resource provision, text editing. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Ethics approval. This work was performed on an archival data set, the acquisition of which as part of the scientific work of the authors' team was approved by the Ethics Committee of the Pirogov Russian National Research Medical University (protocol No. 22/2023 dated 15.12.2023), and in accordance with Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the

Council of the EU on the protection of animals used for scientific purposes.

Funding source. This work was supported by the Research Foundation Flanders (grant 23-25-00300). Part of the work on the analysis of heat map data was performed on equipment and with financial support from the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Srivastava N, Verma S, Singh A, et al. Advances in artificial intelligence-based technologies for increasing the quality of medical products. *Daru*. 2024;33(1):1. doi: 10.1007/s40199-024-00548-5 EDN: ZRACJW
2. Fajardo-Ortiz D, Thijs B, Glanzel W, Sipido KR. Evolution of funding for collaborative health research towards higher-level patient-oriented research. A comparison of the European Union Framework Programmes to the program funding by the United States National Institutes of Health. 2023. 37 p. doi: 10.48550/arXiv.2308.07162
3. Smith JR, Bolton ER, Dwinell MR. The rat: A model used in biomedical research. *Methods Mol Biol*. 2019;2018:1–41. doi: 10.1007/978-1-4939-9581-3_1 EDN: ZYKRSG
4. Li Y, Tan L, Yang C, et al. Distinctions between the Koizumi and Zea Longa methods for middle cerebral artery occlusion (MCAO) model: A systematic review and meta-analysis of rodent data. *Sci Rep*. 2023;13(1):10247. doi: 10.1038/s41598-023-37187-w EDN: LRWMGN
5. Li Y, Zhang J. Animal models of stroke. *Animal Model Exp Med*. 2021;4(3):204–219. doi: 10.1002/AME2.12179
6. Gerriets T, Stolz E, Walberer M, et al. Complications and pitfalls in rat stroke models for middle cerebral artery occlusion: A comparison between the suture and the macrosphere model using magnetic resonance angiography. *Stroke*. 2004;35(10):2372–2377. doi: 10.1161/01.STR.000142134.37512.a7
7. He Z, Yang SH, Naritomi H, et al. Definition of the anterior choroidal artery territory in rats using intraluminal occluding technique. *J Neurol Sci*. 2000;182(1):16–28. doi: 10.1016/S0022-510X(00)00434-2
8. Guan Y, Wang Y, Yuan F, et al. Effect of suture properties on stability of middle cerebral artery occlusion evaluated by synchrotron radiation angiography. *Stroke*. 2012;43(3):888–891. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.636456
9. Liang D, Wiat M, Chauveau F, et al. Pipeline for automatic segmentation of multiparametric MRI data in a rat model of ischemic stroke. *Clin Biomed Imaging*. 2024. P. 26. doi: 10.1117/12.3006149
10. Kuo DP, Kuo PC, Chen YC, et al. Machine learning-based segmentation of ischemic penumbra by using diffusion tensor metrics in a rat model. *J Biomed Sci*. 2020;27(1):80. doi: 10.1186/s12929-020-00672-9 EDN: ENCAEI
11. Fan Y, Song Z, Zhang M. Emerging frontiers of artificial intelligence and machine learning in ischemic stroke: A comprehensive investigation of state-of-the-art methodologies, clinical applications, and unraveling challenges. *EPMA J*. 2023;14(4):645–661. doi: 10.1007/s13167-023-00343-3 EDN: YGLIYW
12. Denic A, Macura SI, Mishra P, et al. MRI in rodent models of brain disorders. *Neurotherapeutics*. 2011;8(1):3–18. doi: 10.1007/s13311-010-0002-4 EDN: LEUNDA
13. Gubskiy IL, Namestnikova DD, Cherkashova EA, et al. MRI guiding of the middle cerebral artery occlusion in rats aimed to improve stroke modeling. *Transl Stroke Res*. 2018;9(4):417–425. doi: 10.1007/s12975-017-0590-y EDN: BYVFPF
14. Hatamizadeh A, Nath V, Tang Y, et al. *Swin UNETR: Swin transformers for semantic segmentation of brain tumors in*

- MRI images*. In: Conference paper, 22 July 2022. P. 272–284. doi: 10.1007/978-3-031-08999-2_22
15. Van Rossum G, Drake FL. *Python 3 reference manual (Python Documentation Manual Part 2)*. CreateSpace Independent Publishing Platform, Brand: CreateSpace Independent Publishing Platform; 2009. 242 p.
 16. Yaniv Z, Lowekamp BC, Johnson HJ, Beare R. SimpleITK image-analysis notebooks: A collaborative environment for education and reproducible research. *J Digit Imaging*. 2018;31(3):290–303. doi: 10.1007/s10278-017-0037-8 EDN: YBZILM
 17. Kapur T, Pieper S, Fedorov A, et al. Increasing the impact of medical image computing using community-based open-access hackathons: The NA-MIC and 3D Slicer experience. *Med Image Anal*. 2016;33:176–180. doi: 10.1016/j.media.2016.06.035
 18. Li F, Omae T, Fisher M, et al. Spontaneous hyperthermia and its mechanism in the intraluminal suture middle cerebral artery occlusion model of rats editorial comment. *Stroke*. 1999;30(11):2464–2471. doi: 10.1161/01.STR.30.11.2464
 19. Dorr A, Sled JG, Kabani N. Three-dimensional cerebral vasculature of the CBA mouse brain: A magnetic resonance imaging and micro computed tomography study. *NeuroImage*. 2007;35(4):1409–1423. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.12.040
 20. El Amki M, Clavier T, Perzo N, et al. Hypothalamic, thalamic and hippocampal lesions in the mouse MCAO model: Potential involvement of deep cerebral arteries? *J Neurosci Methods*. 2015;254:80–85. doi: 10.1016/j.jneumeth.2015.07.008
 21. Sokolowski JD, Soldozy S, Sharifi KA, et al. Preclinical models of middle cerebral artery occlusion: New imaging approaches to a classic technique. *Front Neurol*. 2023;14:1170675. doi: 10.3389/fneur.2023.1170675 EDN: MNAKLW
 22. Sutherland BA, Neuhaus AA, Couch Y, et al. The transient intraluminal filament middle cerebral artery occlusion model as a model of endovascular thrombectomy in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016;36(2):363–369. doi: 10.1177/0271678X15606722
 23. Themistoklis KM, Papisilekas TI, Melanis KS, et al. transient intraluminal filament middle cerebral artery occlusion stroke model in rats: A step-by-step guide and technical considerations. *World Neurosurg*. 2022;168:43–50. doi: 10.1016/j.wneu.2022.09.043

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Губский Илья Леонидович, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 117513, Москва,
ул. Островитянова, д. 1, стр. 10;
ORCID: 0000-0003-1726-6801;
eLibrary SPIN: 9181-3091;
e-mail: gubskiy.ilya@gmail.com

Соавторы:

Наместникова Дарья Дмитриевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6635-511X;
eLibrary SPIN: 1576-1860;
e-mail: dadnam89@gmail.com

Черкашова Эльвира Андреевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-9549-9104;
eLibrary SPIN: 3735-3277;
e-mail: tchere@yandex.ru

Гумин Иван Сергеевич;
ORCID: 0000-0003-2360-3261;
eLibrary SPIN: 3454-2665;
e-mail: ivangumin@mail.ru

Губский Леонид Васильевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-7423-1229;
e-mail: gubskii@mail.ru

Баклаушев Владимир Павлович, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-1039-4245;
eLibrary SPIN: 3968-2971;
e-mail: baklaushev.vp@fnkc-fmba.ru

Чехонин Владимир Павлович, д-р мед. наук,
профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0003-4386-7897;
eLibrary SPIN: 8292-2807;
e-mail: chekhoninnew@yandex.ru

Ярыгин Константин Никитич, д-р биол. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2261-851X;
eLibrary SPIN: 7567-1230;
e-mail: kyarygin@yandex.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Ilya L. Gubskiy, MD, PhD;
address: 1 Ostrovityanova st, build 10, Moscow,
Russia, 117513;
ORCID: 0000-0003-1726-6801;
eLibrary SPIN: 9181-3091;
e-mail: gubskiy.ilya@gmail.com

Co-authors:

Daria D. Namestnikova, MD, PhD;
ORCID: 0000-0001-6635-511X;
eLibrary SPIN: 1576-1860;
e-mail: dadnam89@gmail.com

Elvira A. Cherkashova, MD, PhD;
ORCID: 0000-0001-9549-9104;
eLibrary SPIN: 3735-3277;
e-mail: tchere@yandex.ru

Ivan S. Gumin, MD;
ORCID: 0000-0003-2360-3261;
eLibrary SPIN: 3454-2665;
e-mail: ivangumin@mail.ru

Leonid V. Gubsky, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0002-7423-1229;
e-mail: gubskii@mail.ru

Vladimir P. Baklaushev, MD, PhD, Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-1039-4245;
eLibrary SPIN: 3968-2971;
e-mail: baklaushev.vp@fnkc-fmba.ru

Vladimir P. Chekhonin, MD, PhD, Professor,
member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0003-4386-7897;
eLibrary SPIN: 8292-2807;
e-mail: chekhoninnew@yandex.ru

Konstantin N. Yarygin, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0002-2261-851X;
eLibrary SPIN: 7567-1230;
e-mail: kyarygin@yandex.ru

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ДЛИНОЙ ВОЛНЫ 445 НМ НА ОБЛАСТЬ ДЕСНЫ ПО ДАННЫМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

Н.В. Романенко, Е.В. Тульских, Н.М. Кирсанова, С.В. Тарасенко

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В настоящее время перечень диодных полупроводниковых лазеров для хирургической стоматологической практики расширен благодаря появлению медицинского синего лазера. Актуальным представляется изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 нм на микроциркуляцию слизистой оболочки полости рта. **Цель исследования** — изучить влияние лазерного излучения длиной волны 445 нм при мощности 0,1 Вт на микроциркуляцию и лимфоток в области десны методом лазерной доплеровской флоуметрии. **Методы.** Эффективность воздействия лазерным излучением длиной волны 445 нм на область десны установлена по данным лазерной доплеровской флоуметрии. Изучена динамика базального кровотока и базального лимфотока в области прикреплённой кератинизированной десны зубов нижней челюсти: определены числовые значения показателя микроциркуляции, величины его изменчивости и коэффициента вариации до и после лазерной терапии. Статистический анализ и визуализация полученных данных проведены с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.2. **Результаты.** У 20 добровольцев методом лазерной доплеровской флоуметрии выявлено достоверное увеличение показателя микроциркуляции в области тканей десны при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 нм на область десны. **Заключение.** Увеличение скорости кровотока в тканях десны при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 нм указывает на наличие у синего лазера терапевтического эффекта. В профилактические мероприятия заболеваний тканей пародонта рекомендуется включать процедуры фотобиомодуляции с применением технологии синего лазера мощностью 0,1 Вт.

Ключевые слова: микроциркуляция; лазерная доплеровская флоуметрия; синий лазер; низкоинтенсивное лазерное излучение; фотобиомодуляция.

Для цитирования:

Романенко Н.В., Тульских Е.В., Кирсанова Н.М., Тарасенко С.В. Определение эффективности воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением длиной волны 445 нм на область десны по данным лазерной доплеровской флоуметрии. *Клиническая практика*. 2025;16(1):38–46. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract677229>

Поступила 16.03.2025

Принята 26.03.2025

Опубликована online 26.03.2025

ОБОСНОВАНИЕ

В современной стоматологической практике при лечении воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний тканей пародонта широко используется низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) красного и инфракрасного спектра света [1–3]. НИЛИ оказывает биостимулирующее, противовоспалительное, анальгезирующее и регенеративное действие на ткани пародонта [4, 5]. Механизм действия НИЛИ связан с фотохимическими реакциями, происходящими в клетках под воздей-

ствием лазерного излучения. Поглощение света хромофорами приводит к активации клеточных ферментов, увеличению синтеза аденозинтрифосфата и улучшению оксигенации тканей [6, 7].

Результаты лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) указывают на улучшение микроциркуляции в слизистой оболочке папиллярной и маргинальной десны, повышение капиллярного кровотока и увеличение вазомоторной активности сосудов при включении в традиционную схему пародонтологического лечения воздействие лазерным излучением

DETERMINING THE EFFICIENCY OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION EXPOSURE WITH A WAVELENGTH OF 445 NM APPLIED TO THE GINGIVAL AREA ACCORDING TO THE DATA FROM LASER DOPPLER FLOWMETRY

N.V. Romanenko, E.V. Tulsikh, N.M. Kirsanova, S.V. Tarasenko

The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Currently, the list of diode semiconductor lasers in surgical dental practice is expanded due to the development of the blue laser. The topical issue is the evaluation of the effects of laser radiation with a wavelength of 445 nm on the microcirculation of oral cavity mucosa. **AIM:** to assess the effects of 445 nm laser radiation with a 0.1 Watt power on the microcirculation and the lymphatic flow in the gingival area using the method of laser Doppler flowmetry. **METHODS:** The efficiency of laser radiation with a wavelength of 445 nm in the gingival area was determined by the data from laser Doppler flowmetry. Dynamic changes of the basal circulation and basal lymphatic flow in the area of the attached keratinized gingiva in the teeth of the mandible were evaluated in healthy volunteers: the numerical values obtained for the microcirculation were measured along with its variability and the coefficient of variation before and after laser therapy. Statistical analysis and visualization of the obtained data were performed using the R 4.4.2 statistical calculations medium. **RESULTS:** In a total of 20 volunteers, the method of laser Doppler flowmetry has shown a significant increase of the microcirculation values in the gingival tissues upon the exposure of the laser radiation with a wavelength of 445 nm to the gingiva (gum). **CONCLUSION:** An increase of the circulation rates in the gingival tissues upon the exposure of the low-intensity laser radiation with a wavelength of 445 nm indicates the presence of a therapeutic effect caused by the blue laser. The procedures of preventing the diseases of the parodontal tissues are recommended to be supplemented by photobiomodulation with using the blue laser technology at a power of 0.1 W.

Keywords: microcirculation; laser Doppler flowmetry; blue laser; low-level laser irradiation; photobiomodulation.

For citation:

Romanenko NV, Tulsikh EV, Kirsanova NM, Tarasenko SV. Determining the efficiency of low-intensity laser radiation exposure with a wavelength of 445 nm applied to the gingival area according to the data from laser doppler flowmetry. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):38–46. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract677229>

Submitted 16.03.2025

Accepted 26.03.2025

Published online 26.03.2025

ем длиной волны 632,8 нм, 650 нм, 810 нм, 850 нм, 890 нм или 980 нм [1, 8–11]. Нормализация локального кровотока способствует дегидратации тканей и уменьшению выраженности отёка. Все эти факторы способствуют общему повышению трофических процессов в тканях десны [3, 12].

В настоящее время перечень диодных полупроводниковых лазеров для стоматологической практики расширен с появлением медицинского синего лазера с излучением на длине волны 445±40 нм. Мировые производители синего лазера позиционируют данную технологию как лучшую для хирургического препарирования мягких тканей, так как излучение на длине волны 445±40 нм в большей степени поглощается гемоглобином, оксигемогло-

бином и меланином, чем лазерное излучение инфракрасного спектра света [13, 14]. В клинической практике стоматологические лазеры инфракрасного диапазона применяются как для лазерной хирургии, так и для лазерной терапии. Актуальным представляется определение возможности применения лазерного излучения длиной волны 445 нм для НИЛИ слизистой оболочки полости рта с перспективой включения данной манипуляции в комплекс лечебных мероприятий при воспалительных заболеваниях тканей пародонта.

Цель исследования — изучение влияния лазерного излучения длиной волны 445 нм при мощности 0,1 Вт на микроциркуляцию и лимфоток в области десны методом лазерной доплеровской флоуметрии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Для выявления признаков влияния низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 445 нм на микроциркуляцию пародонта нами проведено обсервационное проспективное интервенционное нерандомизированное неконтролируемое исследование. При составлении дизайна клинического исследования пользовались приёмом PICO (табл. 1).

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст от 18 лет и старше; пациенты женского и мужского пола; наличие здорового пародонта; наличие письменного добровольного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения: возраст до 18 лет; беременность, период лактации; приём пациентом препаратов группы антиагрегантов или антикоагулянтов; установленный диагноз «Гингивит»; установленный диагноз «Пародонтит»; наличие вредной привычки табакокурения; периодический или постоянный приём наркотических средств; ротовой тип дыхания; наличие в анамнезе сопутствующей патологии, влияющей на систему периферического кровоснабжения (сахарный диабет, артериальная гипертензия, метаболический синдром); аномалия развития лицевого скелета (мелкий свод преддверия полости рта, недостаточность высоты альвеолярного края нижней челюсти, тесное положение зубов передней группы нижней челюсти, высокое прикрепление подбородочных мышц); миофункциональные нарушения (повышенный тонус подбородочных мышц); наличие ортодонтических конструкций в полости рта.

Критерии исключения: при несостоятельности диагностической процедуры, связанной с непред-

виденными обстоятельствами (например, аллергия на лазерное излучение).

Условия проведения

Клиническое исследование проведено на кафедре хирургической стоматологии Института стоматологии имени Е.В. Боровского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России.

Продолжительность исследования

Клиническое исследование с участием 20 добровольцев проведено в период 2023–2024 годов.

Описание медицинского вмешательства

Для определения возможности и целесообразности использования лазерного излучения длиной волны 445 нм в качестве источника энергии для лазеротерапии и фотобиомодуляции тканей пародонта нами проведено изучение показателей микроциркуляции крови и лимфы в области слизистой оболочки полости рта при воздействии низкоинтенсивным лазерным излучением на область десны (код манипуляции А22.07.008).

Клиническое исследование проводили в утренние часы, в светлое время суток, в положении пациентов сидя в стоматологическом кресле в позиции спинки под углом 100 градусов, голова пациентов была расположена на подголовнике. Держатель диагностического зонда анализатора «ЛАЗМА-Д» устанавливали на слизистую оболочку в зоне прикреплённой кератинизированной десны зубов 4.2–4.3 с вестибулярной стороны (рис. 1). Зона обследования была выбрана методом удобной детерминированной выборки. Для исключения артефактов в записи перфузии нами использована штатная система, состоящая из штатива и фиксатора оптоволоконка.

Микроциркуляцию крови и лимфы оценивали по данным ЛДФ, которую проводили до процедуры

Таблица 1

Блок-схема дизайна исследования

Показатели	Расшифровка обозначений в данном исследовании
P	Пациенты (добровольцы) со здоровым пародонтом
I	Воздействие НИЛИ длиной волны 445 нм на область десны
C	Сравнение результатов лазерной доплеровской флуометрии до и после воздействия НИЛИ длиной волны 445 нм на область десны у добровольцев
O	Определение качества микроциркуляции крови и лимфы у добровольцев после проведения процедуры воздействия НИЛИ длиной волны 445 нм на область десны

Примечание. P — population, I — intervention, C — comparison, O — outcome. НИЛИ — низкоинтенсивное лазерное излучение.

воздействия НИЛИ на область десны для составления контрольных показателей и через 25 минут по её окончании для выявления терапевтического эффекта. Продолжительность каждого измерения составляла 120 секунд.

Процедуру воздействия лазерным излучением длиной волны 445 нм (ALTA BLUE, НТО «ИРЭ-Полюс», Россия) выполняли в области десны зубов 4.2–4.3 с вестибулярной и язычной сторон при мощности лазерного излучения 0,1 Вт бесконтактным способом — динамической методикой в виде спиралеобразных движений в непрерывном режиме (continuous wave, CW) и неиницированным волокном по 30 секунд с каждой стороны (рис. 2). Расстояние от кончика световода до поверхности десны составляло 4,5–5 мм. Площадь зоны воздействия — 2 см². По окончании процедуры на дисплее лазерного аппарата ALTA BLUE показатель «total energy» указывал на значение 6 J. Плотность энергии составляла 3 Дж/см².

Изучение показателей базового кровотока и лимфотока в области десны при воздействии лазерного излучения длиной волны 445 нм выполнено методом ЛДФ. Оценку функционального состояния микроциркуляторного русла десны проводили с помощью компьютеризированного диагностического лазерного анализатора «ЛАЗМА СТ».

Аппарат лазерный диагностический «ЛАЗМА СТ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия) состоит из анализатора периферического кровотока, лимфотока и ферментов ткани «ЛАЗМА-Д» и блока для температурных и электростимуляционных функциональных проб «ЛАЗМА-ТЕСТ» (Регистрационное удосто-

верение на медицинское изделие от 08.06.2017 № РЗН 2017/5844). Для реализации задач данного исследования нами использован анализатор «ЛАЗМА-Д», оснащённый программным обеспечением версии 3.0.2.384.

При проведении ЛДФ оценивали такие медико-биологические характеристики, как показатель периферического кровотока (показатель микроциркуляции) и показатель периферического лимфотока. Значение показателя микроциркуляции пропорционально произведению числа эритроцитов на среднюю скорость их движения в капиллярах. Значение показателя периферического лимфотока пропорционально произведению числа рассеивателей в лимфотоке на среднюю скорость их движения [15].

После сессии ЛДФ изучаемые диагностические характеристики базального кровотока и лимфотока отображаются на экране монитора в виде цветной доплерограммы и числовых значений: показателя микроциркуляции (M), величины его изменчивости (σ) и коэффициента вариации (Kv).

Коэффициент вариации (Kv) определяет вазомоторную активность сосудов микроциркуляторного русла в процентах (%): $Kv = (\sigma/M) \times 100\%$.

На основании получаемых данных представляется возможность определения состояния микроциркуляции в исследуемой области.

Статистический анализ

Объём выборки был определён с использованием формул Sample size на основе результатов аналогичного исследования, опубликованного ранее [16].



Рис. 1. Зона расположения датчика диагностического зонда при проведении лазерной доплеровской флоуметрии.

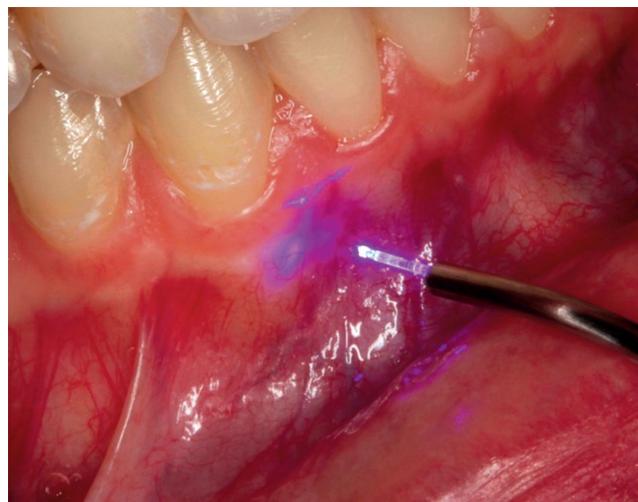


Рис. 2. Процедура низкоинтенсивного лазерного излучения в области десны зубов 4.2–4.3 у практически здорового добровольца.

Статистический анализ и визуализация полученных данных проведены с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Для количественных показателей определены среднее значение, стандартное отклонение, медиана и межквартильный интервал; характер распределения установлен с помощью теста Шапиро–Уилка.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Группу исследования составили 20 студентов-добровольцев Института стоматологии имени Е.В. Боровского, из них 10 юношей и 10 девушек в возрасте 22–24 (средний возраст $22,9 \pm 0,8$) лет, без вредных привычек, без признаков воспаления тканей пародонта, без соматической патологии в анамнезе.

За 7–10 дней до исследования всем участникам была проведена профессиональная гигиена полости рта. В день проведения исследования добровольцы не принимали кофеинсодержащие напитки. Для проведения исследования добровольцы являлись через 3 часа после приёма пищи и выполнения индивидуальной гигиены полости рта. В течение 25 минут осуществляли информирование пациентов о цели исследования и методике ЛДФ, а также проводили осмотр полости рта и определение стоматологического статуса. Данного времени было достаточно для приобретения добровольцами полного эмоционального и физиологического покоя.

Основные результаты исследования

При воздействии лазерного излучения длиной волны 445 нм на область десны 20 добровольцев

показатели ЛДФ изменялись (рис. 3). У здоровых добровольцев среднее значение периферического кровотока (M) крови составило $19,28 \pm 0,61$ пф.ед. (перфузионные единицы). Среднее значение изменчивости показателя микроциркуляции (σ) соответствовало величине $3,07 \pm 0,1$ пф.ед. Значение коэффициента вариации (Kv) выведено по формуле и достигало $15,92 \pm 0,66\%$. После проведения процедуры НИЛИ отмечено статистически значимое увеличение показателя микроциркуляции (M) крови в среднем на 3,07 пф.ед. ($22,36 \pm 1,2$; 95% ДИ 2,44–3,71; $p < 0,001$). Статистически значимых изменений в отношении изменчивости показателя микроциркуляции (σ) не установлено ($p = 0,319$). Однако после процедуры НИЛИ отмечено увеличение вариабельности данного показателя: его стандартное отклонение увеличилось в 6,71 раза (95% ДИ 4,33–10,4; $p < 0,001$) (см. рис. 3). После процедуры НИЛИ было отмечено уменьшение коэффициента вариации (Kv) в среднем на 1,52% ($14,4 \pm 3,04$; 95% ДИ 0,14–2,9; $p = 0,032$). Установлено также статистически значимое увеличение стандартного отклонения данного показателя в 4,62 раза (95% ДИ 2,98–7,15; $p < 0,001$).

Среднее значение показателя микроциркуляции (M) лимфы составило $0,4 \pm 0,07$ пф.ед. Среднее значение изменчивости показателя микроциркуляции (σ) соответствовало величине $0,12 \pm 0,04$ пф.ед. Значение коэффициента вариации (Kv) выведено по формуле и достигало $30,6 \pm 7,3\%$ (рис. 4).

После воздействия лазерным излучением длиной волны 445 нм на область десны значение показателя микроциркуляции (M) лимфы достоверно не изменилось.

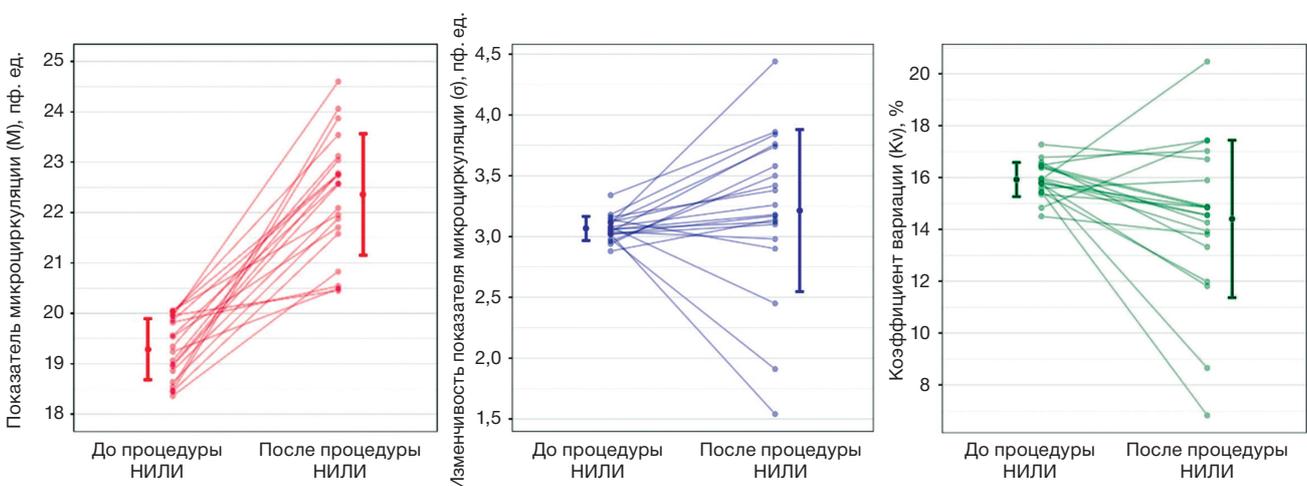


Рис. 3. Динамика изменения показателей базального микрососудистого кровотока десны, определённого методом лазерной доплеровской флоуметрии, при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 нм при мощности 0,1 Вт.

Нежелательные явления

Нежелательных реакций на процедуру НИЛИ в ходе исследования не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании впервые проведено воздействие низкоинтенсивным излучением синего лазера на ткани здорового пародонта. Отмечено незначительное, но достоверное изменение показателей базового кровотока в области тканей десны.

С 2015 года мировым стоматологическим сообществом для обозначения процедуры НИЛИ в области здоровых тканей используется термин «фотобиомодуляция» [17]. Фотобиомодуляция является потенциально эффективным и неинвазивным методом улучшения процессов микроциркуляции [10]. Бесконтактное воздействие лазерного излучения на ткани при невысоких показателях мощности вызывает ряд физиологических процессов на клеточном и тканевом уровнях [9].

Противовоспалительный эффект лазерного излучения красного и инфракрасного спектра света проявляется при мощности 0,1–0,5 Вт и в большей степени — при минимальном значении (0,1 Вт) [9]. Известно также, что максимальное значение мощности физиотерапевтического лечения синим лазером — 0,5 Вт — приближается к показателю абляционного режима. При мощности лазерного излучения 0,7 Вт синий лазер способен рассекать слизистую оболочку полости рта [18]. Целесообразным представилось при физиотерапевтическом применении максимально отдалиться от значений мощности хирургического режима работы синего лазера. Именно по этим причинам в данном клиническом исследовании для воздействия на зону

прикреплённой кератинизированной десны выбрана мощность лазерного излучения в 0,1 Вт.

Основой биологического ответа тканей живого организма на лазерное излучение низкой мощности является феномен активации Ca^{2+} -зависимых реакций в клетках, что проявляется повышением редокс-потенциала митохондрий, увеличением синтеза и накопления аденозинтрифосфата, активацией синтеза ДНК и РНК [9]. Поглощение лазерной энергии хромофорами приводит к активации клеточных ферментов, увеличению показателей окислительного метаболизма, стимуляции микроциркуляции и улучшению оксигенации тканей [19].

Увеличение скорости кровотока в области десны после воздействия лазерным излучением длинной волны 445 нм сопровождается снижением скорости лимфотока, что объясняется физиологическими особенностями микроциркуляции: при повышении скорости крови возрастает гидростатическое давление в капиллярах, что затрудняет фильтрацию жидкости в интерстициальное пространство. Увеличение давления также способствует реабсорбции жидкости из интерстиция обратно в кровь, уменьшая объём жидкости, доступной для образования лимфы. При ускорении кровотока также сокращается время контакта между кровью и стенками капилляров, что уменьшает возможность диффузии жидкости в интерстициальное пространство [15]. Аналогично данным Т.Н. Сафоновой и соавт. [20], увеличение скорости кровотока обуславливает снижение скорости лимфотока и способствует ускорению окислительных процессов в тканях десны. В нашем исследовании мы также наблюдали тенденцию к снижению показателя микроциркуляции лимфы, не достигшей предела статистической значимости.

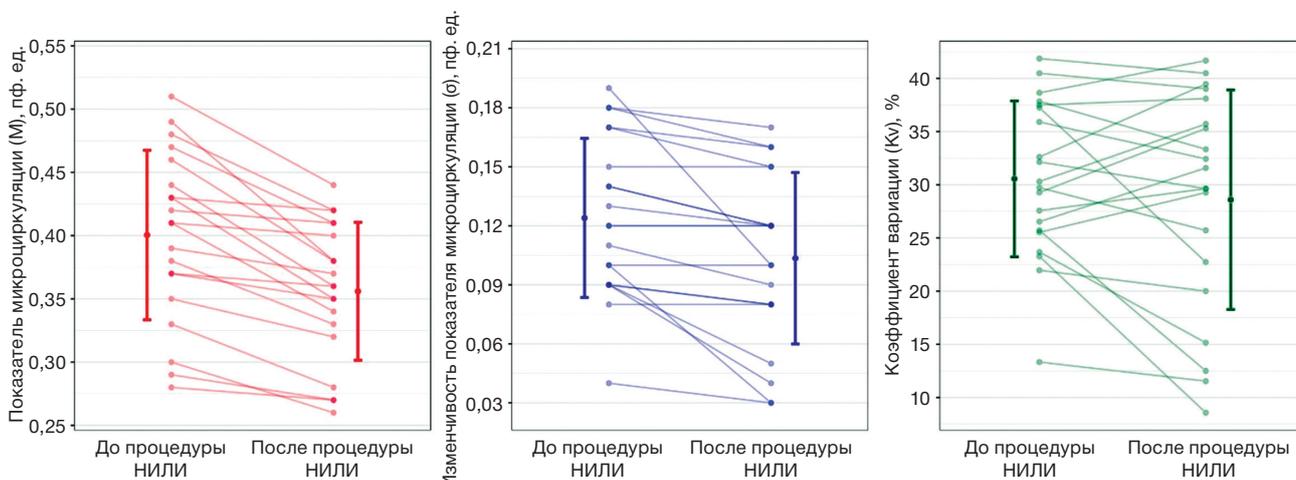


Рис. 4. Динамика изменения показателей базального лимфотока десны, определённого методом лазерной доплеровской флоуметрии, при воздействии лазерным излучением длиной волны 445 нм при мощности 0,1 Вт.

При нарушении функционирования микроциркуляторного русла происходит замедление кровотока, изменение формы и количества функционирующих капилляров, формируется венозный застой, что приводит к появлению цианоза слизистой оболочки папиллярной и маргинальной десны [21, 22].

Воздействие лазерного излучения длиной волны 445 нм при мощности 0,1 Вт в течение 1 минуты на область десны одного зуба вызывает увеличение скорости кровотока в тканях пародонта у здоровых добровольцев. В доступной литературе отсутствуют научные данные о влиянии излучения синего лазера на микроциркуляцию тканей десны при большей мощности. В эксперименте было установлено, что при несоблюдении методики НИЛИ при мощности 0,5 Вт происходит нагревание тканей пародонта лабораторных животных до 52,3°C, что значительно выше пороговых значений (42°C) [23]. Известно, что пик поглощения лазерного излучения гемоглобином соответствует длине волны синего диапазона спектра [10]. При применении мощности лазерного излучения, близкому к абляционному, процедура НИЛИ может вызвать агрегацию эритроцитов и гемостаз. На основании полученных результатов и научно обоснованных фактов при проведении профилактических мероприятий заболеваний тканей пародонта рекомендуется выполнение процедуры фотобиомодуляции с применением технологии синего лазера при мощности 0,1 Вт.

Лазерная доплеровская флоуметрия — объективный и неинвазивный метод функциональной диагностики микроциркуляции поверхностных тканей, позволяющий непрерывно регистрировать кровотоки и лимфоток в режиме реального времени [15, 24]. Основными измеряемыми показателями в ЛДФ являются динамика показателя микроциркуляции и спектральные составляющие колебаний кровотока и лимфотока в тканях [15, 25]. Эти показатели зависят от множества физиологических, патологических и физических факторов, таких как пол, возраст, эмоциональное состояние человека, наличие сосудистой патологии, наличие метаболических заболеваний, температура воздуха в кабинете функциональной диагностики и др. [15, 26–29], в связи с чем для объективизации результатов функционального исследования нами использована предварительная подготовка пациентов в течение 25 минут.

Перспективным представляется изучение особенностей микроциркуляции в области десны при воздействии лазерным излучением длиной

волны 445 нм у пациентов с диагнозом «Гингивит и пародонтит».

Ограничения исследования

Ограничением исследования является то, что оно одноцентровое и нерандомизированное.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые представлена информация о возможности клинического применения инновационной лазерной технологии длиной волны 445 нм при фотобиомодуляции тканей пародонта. Полученные результаты о повышении скорости кровотока при мощности лазерного излучения 0,1 Вт указывают на возможность применения данного режима фотобиомодуляции в клинической практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *Н.В. Романенко* — идея и дизайн исследования, проведение клинического исследования, написание текста, статистическая обработка данных, окончательная научная редакция, формулировка заключения; *Е.В. Тульских* — участие в клиническом исследовании, сбор и статистическая обработка данных; *Н.М. Кирсанова* — участие в клиническом исследовании, сбор данных, обзор литературы; *С.В. Тарасенко* — окончательная научная редакция, общее руководство. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Проведение клинического исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России 16 февраля 2023 года (протокол ЛЭК № 03-23 от 16.02.2023).

Благодарности. Авторы выражают благодарность руководителю научно-производственного предприятия «ЛАЗМА» Сидорову Виктору Васильевичу за обучение работе с лазерным диагностическим аппаратом «ЛАЗМА СТ» и консультирование.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. N.V. Romanenko — concept and study design, conducting a clinical trial, manuscript writing, statistical data processing, final scientific editing, formulation of conclusions; E.V. Tulsikh — participation in a clinical trial, data collection and statistical analysis; N.M. Kirsanova — participation in a clinical trial, data collection, literature review; S.V. Tarasenko — final scientific editing, general guidance. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Ethics approval. The clinical trial was approved by the local ethics committee of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “I.M. Sechenov First Moscow State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation on February 16, 2023 (LEK Protocol № 03–23 dated February 16, 2023).

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the head of the scientific and production enterprise “LAZMA” Viktor V. Sidorov for training in working with the laser diagnostic device “LAZMA ST” and consulting.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Агафонова И.С. Применение вакуум-лазерной терапии в комплексном лечении хронического гингивита // *Российский стоматологический журнал*. 2024. Т. 28, № 1. С. 93–98. [Agafonova IS. Application of vacuum-laser therapy in complex treatment of chronic gingivitis. *Russian journal of dentistry*. 2024;28(1):93–98]. doi: 10.17816/dent607397 EDN: ATQMNX
- Karoussis IK, Kyriakidou K, Psarros C et al. Effects and Action Mechanism of Low-Level Laser Therapy (LLLT): Applications in periodontology. *Dentistry*. 2018;8(9):1000514. doi: 10.4172/2161-1122.1000514
- Светлакова Е.Н., Мандра Ю.В., Жегалина Н.М. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении заболеваний пародонта // *Проблемы стоматологии*. 2010. № 5. С. 8–11. [Svetlakova EN, Mandra YuV, Zhegalina NM. Using of low intensity laser therapy in chronical gingivitis treatment. *The Actual problems in dentistry*. 2010;(5):8–11]. EDN: NRASVF
- Джиджавадзе С.В., Клинцева К.Ю., Овсиенко А.А. Применение лазерных технологий в комплексной противовоспалительной терапии гингивита: сборник трудов Национального конгресса с международным участием «Паринские чтения 2022», посвященного памяти профессора, заслуженного деятеля науки Республики Беларусь О.П. Чудакова. Минск, 5–6 мая. Минск, 2022. С. 124–128. [Dzhidzhavadze SV, Klintsova KYu, Ovsienko AA. Application of laser technologies in complex anti-inflammatory therapy of gingivitis: Collection of works of the National Congress with international participation “Parinsky Readings 2022”, dedicated to the memory of Professor, Honored Scientist of the Republic of Belarus O.P. Chudakov. Minsk, May 5-6. Minsk; 2022. P. 124–128. (In Russ.)]
- Романенко Н.В., Тарасенко С.В., Крылова Ю.В. Применение диодного полупроводникового лазера при лечении протетического гингивита: материалы международной научно-практической конференции, посвященной памяти ученого С.Э. Кубаева. Самарканд, 25–26 февраля / под ред. Ж.А. Ризаева. Самарканд; 2022. С. 397–402. [Romanenko NV, Tarasenko SV, Krylova YuV. Application of a diode semiconductor laser in the treatment of prosthetic gingivitis: Proceedings of the international scientific and practical conference dedicated to the memory of the scientist S.E. Kubaev. Samarkand, February 25-26. Ed. by Zh.A. Rizaev. Samarkand; 2022. P. 397–402. (In Russ.)]
- Manjunath Sh, Singla D, Singh R. Clinical and microbiological evaluation of the synergistic effects of diode laser with nonsurgical periodontal therapy: A randomized clinical trial. *J Indian Society Periodontol*. 2020;24(2):145–149. doi: 10.4103/jisp.jisp_101_19
- Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LSP-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci*. 2000;108(1):29–34. doi: 10.1034/j.1600-0722.2000.00783.x
- Nunez SC, Nogueira GE, Ribeiro MS, et al. He-Ne laser effects on blood microcirculation during wound healing: A method of in vivo study through laser Doppler flowmetry. *Lasers Surg Med*. 2004;35(5):363–368. doi: 10.1002/lsm.20109
- Moskvin SV. Low-level laser therapy in Russia: History, science and practice. *Lasers Med Sci*. 2017;8:56–65. doi: 10.15171/jlms.2017.11
- Convissar RA. Principles and practice of laser dentistry: Second edition. Mosby; 2015. 328 p.
- Мустафина Ф.К. Исследование показателей микроциркуляции для определения эффективности лечения катарального гингивита с использованием лазерного излучения у лиц молодого возраста: Дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. 131 с. [Mustafina FK. Study of microcirculation parameters to determine the effectiveness of treatment of catarrhal gingivitis using laser radiation in young people [dissertation]. Moscow; 2025. 131 p. (In Russ.)] EDN: NPIMKB
- Кречина Е.К., Тарасова М.М., Гусева И.Е., и др. Клинико-функциональное обоснование лечения хронического генерализованного пародонтита методом ФДТ // *Клиническая стоматология*. 2024. Т. 27, № 4. С. 6–10. [Krechina EK, Tarasova MM, Guseva IE, et al. Clinical and functional rationale for the treatment of chronic generalized periodontitis using PDT. *Clinical dentistry*. 2024;27(4):6–10]. doi: 10.37988/1811-153X_2024_4_6 EDN: MJBVLD
- Palaia G, Pergolini D, D’Alessandro L, et al. Histological effects of an innovative 445 nm blue laser during oral soft tissue biopsy. *Int J Environment Res Public Health*. 2020;17(8):2651. doi: 10.3390/ijerph17082651
- Lusche I, Dirk C, Frentzen M, et al. Cavity disinfection with a 445 nm diode laser within the scope of restorative therapy: A pilot study. *J Laser Med Sci*. 2020;11(4):417–426. doi: 10.34172/jlms.2020.66
- Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность. Руководство для врачей. Изд. 2-е. Москва: Ленанд, 2016. 496 с. [Krupatkin AI, Sidorov VV. Functional diagnostics of the state of microcirculatory-tissue systems: Oscillations, information, nonlinearity. Manual for doctors. 2nd ed. Moscow: Lenand; 2016. 496 p. (In Russ.)]
- Canjäu S, Miron MI, Todea CD. Laser doppler flowmetry evaluation of gingival microcirculation recovery in gingivitis. *Arch Balkan Med Union*. 2015;50(3):354–359.
- Anders JJ, Lanzafame RJ, Arany PR. Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. *Photomed Laser Surg*. 2015;33(4):183–184. doi: 10.1089/pho.2015.9848

18. Романенко Н.В., Тарасенко С.В., Сerezникова Н.Б., и др. Сравнительная оценка результатов биологического ответа слизистой оболочки полости рта на воздействие лазерным излучением с длиной волны 445 и 810 нм (экспериментальное исследование) // *Клиническая стоматология*. 2022. Т. 25, № 4. С. 137–143. [Romanenko NV, Tarasenko SV, Serezhnikova NB, et al. A comparative assessment of the results of the biological response of the oral mucosa on the effect of laser radiation with a wavelength of 445 nm and 810 nm. *Clinical dentistry*. 2022;25(4):137–143.] doi: 10.37988/1811-153X_2022_4_137 EDN: TRUZZG
19. Малиновский Е.Л. *Методическое пособие по эксплуатации магнито-ИК-светолазерного терапевтического аппарата «МИЛТА-Ф-5-01» (БИО)*. Москва: НПО Космического приборостроения, 2017. 352 с. [Malinovsky EL. *Methodological manual for the operation of the magnetic-IR-light-laser therapeutic device "MILTA-F-5-01" (BIO)*. Moscow: NPO Kosmicheskogo priborostroeniya; 2017. 352 p. (In Russ.)]
20. Сафонова Т.Н., Кинтукхина Н.П., Сидоров В.В., и др. Исследование микроциркуляции кровотока и лимфотока в коже век методом лазерной доплеровской флоуметрии // *Вестник офтальмологии*. 2017. Т. 133, № 3. С. 16–21. [Safonova TN, Kintukhina NP, Sidorov VV, et al. Microcirculatory blood and lymph flow examination in eyelid skin by laser Doppler flowmetry. *Russian Annals of ophthalmology*. 2017;133(3):16–21] doi: 10.17116/oftalma2017133316-21 EDN: ZATDRF
21. Зюлькина Л.А., Сабаяева М.Н., Иванов П.В., и др. Микроциркуляция тканей пародонта: причины нарушений и механизмы коррекции // *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 2. С. 1–9. [Zyulkina LA, Sabaeva MN, Ivanov PV, et al. Microcirculation of periodontal tissues: Causes of disorders and mechanisms of correction. *Modern problems of science and education*. 2017;(2):1–9. (In Russ.)]
22. Yamamoto R, Amano K, Takahashi SW, et al. Changes in the microcirculation in periodontal tissue due to experimental peri-implantitis. *J Oral Biosci*. 2021;63(2):153–160. doi: 10.1016/j.job.2021.03.002
23. Kerdvongbundit V, Sirirat M, Sirikulsathean A, et al. Blood flow and human periodontal status. *Odontology*. 2002;90:52–56. doi: 10.1007/s102660200008
24. Романенко Н.В., Тарасенко С.В., Суворов А.Ю., и др. Экспериментальное обоснование безопасности применения лазерного излучения длиной волны 445±40 нм в стоматологической практике // *Стоматология для всех*. 2022. № 4. С. 28–33. [Romanenko NV, Tarasenko SV, Suvorov AY, et al. Experimental substantiation for the safety of the use of laser radiation with a wavelength of 445±40 nm in dental practice. *Stomatology for all*. 2022;(4):28–33.] doi: 10.35556/idr-2022-4(101)28-33 EDN: YGHGUI
25. Kerdvongbundit V, Vongsavan N, Soo-Ampon S, et al. Microcirculation of the healthy human gingiva. *Odontology*. 2002;90:48–51. doi: 10.1007/s102660200007
26. Kerémi B, Csempesz F, Vág J, et al. [Blood flow in marginal gingiva as measured with laser Doppler flowmetry. (In Hungarian)]. *Fogorv Sz*. 2000;93(6):163–168.
27. Kouadio AA, Jordana F, Koffi NJ, et al. The use of laser Doppler flowmetry to evaluate oral soft tissue blood flow in humans: A review. *Arch Oral Biol*. 2018;86:58–71. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.11.009
28. Laredo-Naranjo MA, Patiño-Marín N, Martínez-Castañón GA, et al. Identification of gingival microcirculation using laser doppler flowmetry in patients with orthodontic treatment: A longitudinal pilot study. *Medicina*. 2021;57:1081. doi: 10.3390/medicina57101081
29. Firkova E, Bouka M. Laser Doppler flowmetry in the evaluation of periodontal health and disease. *J IMAB*. 2019;25(3):2599–2602. doi: 10.5272/jimab.2019253.2599

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Романенко Наталья Валерьевна, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 121059, Москва, Можайский Вал, д. 11;
ORCID: 0000-0002-5846-5578;
eLibrary SPIN: 4025-2805;
e-mail: clematis@inbox.ru

Соавторы:

Тульских Екатерина Вячеславовна;
ORCID: 0000-0001-7807-637X;
e-mail: shchetinakatya@yandex.ru

Кирсанова Наталья Михайловна;
ORCID: 0009-0006-6348-1835;
e-mail: nata.kirs14@yandex.ru

Тарасенко Светлана Викторовна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-8595-8864;
eLibrary SPIN: 3320-0052;
e-mail: prof_tarasenko@rambler.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Natalia V. Romanenko, MD, PhD, Assistant Professor;
address: 11 Mozhaysky Val, Moscow, Russia, 121059;
ORCID: 0000-0002-5846-5578;
eLibrary SPIN: 4025-2805;
e-mail: clematis@inbox.ru

Co-authors:

Ekaterina V. Tulsikh;
ORCID: 0000-0001-7807-637X;
e-mail: shchetinakatya@yandex.ru

Natalia M. Kirsanova;
ORCID: 0009-0006-6348-1835;
e-mail: nata.kirs14@yandex.ru

Svetlana V. Tarasenko, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0001-8595-8864;
eLibrary SPIN: 3320-0052;
e-mail: prof_tarasenko@rambler.ru

ВЫЯВЛЕНИЯ ЭРОЗИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СУСТАВОВ КИСТЕЙ И СТОП ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: СРАВНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКОГО МЕТОДОВ

А.В. Смирнов^{1, 2}, О.Г. Алексеева¹, С.И. Глухова¹, М.В. Северинова¹, Е.Л. Насонов¹,
А.В. Волков¹

¹ Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой, Москва, Россия;

² Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Обнаружение костных эрозий при ревматоидном артрите имеет решающее значение для определения стратегии лечения и указывает на неблагоприятные исходы. Считается, что чувствительность рентгенографии в выявлении эрозий костей ниже, чем при ультразвуковом исследовании, особенно на ранних стадиях заболевания. Применение неинвазивных и безопасных методов диагностики ревматоидного артрита открывает новые возможности для успешного лечения. **Цель исследования** — сравнить и оценить результаты ультразвукового и рентгенографического выявления деструктивных изменений суставов кистей и стоп у больных ревматоидным артритом. **Методы.** В исследование включены 76 пациентов с установленным диагнозом ревматоидного артрита. Рентгенография и ультразвуковое исследование суставов кистей и стоп проводились на момент включения в исследование, далее через 1 и 4 года. **Результаты.** Наблюдалась слабая степень корреляции между двумя абсолютными значениями количества суставов с эрозиями по данным ультразвукового исследования и рентгенографии. Темп нарастания эрозивных изменений в большей степени отмечался по данным ультразвукового исследования, чем при рентгенографии: от 0,5 [0; 1] до 2,5 [0; 6,0] ($p=0,001$) и от 0 [0; 1] до 0 [0; 3] ($p=0,001$) соответственно. При оценке сопоставимости двух методов определения эрозивных изменений суставов кистей и стоп в каждой точке наблюдения с помощью анализа Блэнда–Альмана показано, что результаты обоих методов частично выходят за пределы двух стандартных отклонений, что свидетельствует о низкой степени согласия между ними. Средняя разница между измерениями показателей составила -0,38 (95% ДИ -0,63...-0,13) до лечения, -1,15 (95% ДИ -1,5...-0,79) при наблюдении через 12 месяцев и -1,52 (95% ДИ -2,32...-0,73) при наблюдении через 4 года, что указывает на систематические отклонения. Корреляции между разницей количества суставов с эрозиями и средним количеством суставов с эрозиями по ультразвуковому исследованию и рентгенографии не выявлено. **Заключение.** Ультразвуковое исследование и рентгенография не являются эквивалентными методами обнаружения эрозий при ревматоидном артрите, однако ультразвуковое исследование помогает выявить раннее прогрессирование процесса, что является ключом к успешной терапии ревматоидного артрита.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; эрозии; ультразвуковое исследование; рентгенография.

Для цитирования:

Смирнов А.В., Алексеева О.Г., Глухова С.И., Северинова М.В., Насонов Е.Л., Волков А.В. Выявления эрозивных изменений суставов кистей и стоп при ревматоидном артрите: сравнение ультразвукового и рентгенографического методов. *Клиническая практика*. 2025;16(1):47–56. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract655665>

Поступила 12.02.2025

Принята 30.03.2025

Опубликована online 09.04.2025

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время визуализация выходит на новый этап не только в диагностике ревматических заболеваний, но и в оценке их течения и прогноза. Высокоточные методики, используемые в совре-

менных медицинских приборах, позволяют оценить не только структуру объекта, но и динамическое изображение, что может дать дополнительную информацию для выявления заболевания на ранних и доклинических стадиях [1–3].

THE DETECTION OF EROSIVE CHANGES IN THE JOINTS OF HANDS AND FEET IN RHEUMATOID ARTHRITIS: A COMPARISON OF ULTRASOUND AND RADIOLOGY METHODS

A.V. Smirnov^{1,2}, O.G. Alekseeva¹, S.I. Glukhova¹, M.V. Severinova¹, E.L. Nasonov¹, A.V. Volkov¹

¹ V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

² Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The detection of bone tissue erosions in cases of rheumatoid arthritis has a fundamental importance for the purpose of defining the treatment strategy and it indicates the unfavorable outcomes. It is recognized that the sensitivity of X-ray in detecting the bone tissue erosions is lower comparing to the ultrasound examination, especially at the early stages of the disease. The application of non-invasive and safe methods for the diagnostics of rheumatoid arthritis opens new possibilities for successful treatment. **AIM:** to compare and to evaluate the results of ultrasound and radiological detection of destructive changes in the joints of the hands and feet in rheumatoid arthritis patients. **METHODS:** The research included 76 patients with an established diagnosis of rheumatoid arthritis. Radiography and ultrasound examination of the joints in the hands and feet were carried out at the moment of enrollment into the research and later on in 1 and 4 years. **RESULTS:** The findings included a slight degree of correlation between the two absolute values — the number of joints with erosions according to the data from the ultrasound examination and according to the radiology examination findings. The rate of progression of the erosive changes was more pronounced in the data from ultrasound examination comparing to the radiology findings: from 0.5 [0; 1] to 2.5 [0; 6.0] ($p=0.001$) and from 0 [0; 1] to 0 [0; 3] ($p=0.001$), respectively. When evaluating the comparability of the two methods used for detecting the erosive changes in the joints of the hands and feet at each observation point by means of using the Bland–Altman method, it was shown that the results from both methods partially reach the outside of the margins of two standard deviations, which indicates the low degree of agreement between them. The mean difference between the measurements was -0.38 (95% CI $-0.63...-0.13$) before treatment, -1.15 (95% CI $-1.5...-0.79$) at the follow-up point of 12 months and -1.52 (95% CI $-2.32...-0.73$) in 4 years, which indicates the presence of systematic deviations. No correlation was detected between the difference in the number of joints with erosions and the mean number of joints with erosions according to the ultrasound examination and according to the radiography findings. **CONCLUSION:** Ultrasound examination and radiography are not equivalent methods of detecting erosions in rheumatoid arthritis, however, ultrasound examination helps detecting early progression of the process, which is a key to successful therapy of rheumatoid arthritis.

Keywords: rheumatoid arthritis; erosions; ultrasound examination; radiography.

For citation:

Smirnov AV, Alekseeva OG, Glukhova SI, Severinova MV, Nasonov EL, Volkov AV. The detection of erosive changes in the joints of hands and feet in rheumatoid arthritis: a comparison of ultrasound and radiographic methods. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):47–56.

doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract655665>

Submitted 12.02.2025

Accepted 30.03.2025

Published online 09.04.2025

Выявление костных эрозий при ревматоидном артрите имеет решающее значение для определения стратегии лечения, поскольку структурные повреждения играют важную роль в диагностике и указывают на неблагоприятные исходы [4]. В настоящее время золотым стандартом для визуализации и количественной оценки костных пора-

жений у пациентов с ревматоидным артритом считается рентгенография [5], а стандартным методом оценки структурных поражений при ревматоидном артрите — модифицированная оценка Шарпа/ван дер Хейде (Van der Heijde Sharp score, SHS) [6].

Согласно рекомендациям Европейского альянса ассоциаций ревматологов (European Alliance of

Associations for Rheumatology, EULAR) по использованию визуализации суставов в клиническом лечении ревматоидного артрита, рентгенография должна использоваться в качестве инструмента визуализации первого выбора для выявления повреждений суставов (костных эрозий и сужения суставных щелей) [7].

Как известно, чувствительность рентгенографии в выявлении эрозий костей ниже, чем других методов визуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография, особенно на ранних стадиях заболевания [8–12], открывающих новые возможности для неинвазивной и безопасной диагностики.

Высокие трудоёмкость и стоимость МРТ обуславливают предпочтительность УЗИ [9] — доступного и относительно недорогого, без ионизирующего излучения метода исследования, который используется для оценки состояния практически всех суставов за одно обследование. УЗИ суставов позволяет оценить не только синовит и поражения периартикулярных тканей, но и структурные повреждения суставной поверхности, например, выявить эрозивные изменения. Согласно результатам ряда исследований, УЗИ позволяет выявить больше эрозий, чем рентгенография, и обладает более высокой чувствительностью и специфичностью [13]. Существует несколько качественных и полуколичественных систем УЗ-оценки [14–19], но до сих пор нет общепринятой стандартизации метода. УЗИ является привлекательным методом для оценки костных эрозий, особенно при раннем ревматоидном артрите, когда возможности рентгенографии низкочувствительны [9, 20, 21].

Обнаружение костных эрозий с помощью УЗИ имеет не только диагностическое значение, но и предсказывает развитие ревматоидного артрита при недифференцированном артрите у лиц с антителами к циклическому цитруллиновому пептиду, а также предшествует появлению структурных изменений на рентгенограммах у больных ревматоидным артритом [22], при этом костные эрозии на рентгенограммах редко обнаруживаются в позитивной по антителам к циклическому цитруллиновому пептиду группе и не предсказывают развитие ревматоидного артрита.

На данный момент времени в мировой литературе недостаточно исследований, которые сравнивали бы методы визуализации при оценке деструктивных изменений в суставах, а опублико-

ванные источники содержат неоднозначные данные о сравнении двух методов. Так, в исследовании J. Grosse и соавт. [22] показано, что при УЗ-оценке суставов у пациентов с ревматоидным артритом выявлено в 2 раза больше эрозий суставов, чем при рентгенографии (оценка по шкале SHS). А выводы авторов одной из недавних работ, что УЗИ и рентгенография эрозий хорошо согласуются и что УЗИ играет вспомогательную роль в оценке деструктивного процесса [23], послужили основанием к проведению нашего исследования.

Цель исследования — изучить возможности УЗИ в визуализации деструктивных изменений при ревматоидном артрите по сравнению с золотым стандартом — рентгенографией.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное наблюдательное одностороннее исследование пациентов с ревматоидным артритом на предмет сопоставления двух методов (рентгенографии и УЗИ) в выявлении эрозий суставных поверхностей.

Критерии соответствия

Критерии включения: достоверный ревматоидный артрит в соответствии с классификационным критериям РА (ACR/EULAR 2010); возраст от 18 лет; высокая или умеренная активность заболевания на момент включения (SDAI ≥ 11 , припухших и болезненных суставов ≥ 3 + скорость оседания эритроцитов (Вестергрэн) ≥ 28 мм/ч либо содержание С-реактивного белка ≥ 10 мг/л).

Критерии исключения: активный туберкулёз, положительная проба Манту (папула ≥ 5 мм) и/или наличие подозрительных на активный туберкулёзный процесс рентгенологических изменений в лёгких в сочетании с положительным Диаскинтестом или квантифероновым тестом; наличие вирусного гепатита В, инфицированность вирусом гепатита В; наличие онкологических заболеваний в течение последних 10 лет; демиелинизирующие заболевания нервной системы; тяжёлая сердечная недостаточность; активная бактериальная или вирусная инфекция; аллергическая реакция на белковые препараты в анамнезе; беременность или кормление грудью.

Условия проведения

Исследование проведено с участием пациентов с ревматоидным артритом, которые длительно наб-

людались и лечились в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой) [24].

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с 2015 по 2022 год.

Описание медицинского вмешательства

УЗИ проводилось на аппаратах Logiq 9 (GE, США) и MyLabTwice (ESAOTE, Италия) с использованием мультимодального линейного датчика (10–18 МГц) с техникой энергетического доплера, параметры которого были адаптированы для регистрации низкоскоростных потоков (PRF 300–600 Гц, низкий фильтр, динамический диапазон 20–40 дБ). В процессе наблюдения оценивалось 7 суставных зон кистей и стоп клинически доминирующей стороны (запястья, II и III пястно-фаланговые, II и III проксимальные межфаланговые, II и V плюснефаланговые суставы).

Ультразвуковыми признаками деструктивных изменений (эрозий), согласно критериям международной сети по улучшению оценки результатов в ревматологии (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials, OMERACT), являлось углубление костного контура, визуализируемое в двух перпендикулярных срезах, шириной более 2 мм и глубиной более 1 мм [25]. Оценка деструкции проводилась с помощью бинарной системы счёта (есть/нет) на каждый исследуемый сустав (количество суставов с эрозиями) в трёх точках: на момент включения в исследование, через 12 месяцев терапии и спустя 4 года наблюдения. Использовался также динамический (количественный и качественный) показатель нарастания количества суставов с эрозиями. Для количественной оценки рентгенологических изменений использовали метод Шарпа (Sharp) в модификации ван дер Хейде (van der Heijde) до, через 12 месяцев, а также спустя 4 года от начала терапии [6].

Для сопоставления двух методов оценки деструктивных изменений использована оценка идентичных суставных зон с подсчётом количества суставов с эрозиями по данным рентгенографии и УЗИ с целью нивелировать особенности УЗ-визуализации и рентгенографической оценки (в первую очередь преимущества УЗ-метода в оценке суставов, где УЗ-доступ возможен с трёх сторон, например II и V пястно-фаланговые суставы, и преимущества рентгенографии во внутрисуставной оценке).

Для изучения возможности использования УЗИ для диагностики эрозивных изменений при ревматоидном артрите оба метода проводились одновременно и сравнивались на всех этапах наблюдения.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 8.0 (StatSoft, США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении двух групп использовали критерий Манна–Уитни, результаты представлены в виде медианы (Me) [25-го; 75-го перцентилей]. Для графического сравнения результатов, полученных разными методами, применяли метод Блэнда–Альмана. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Общая характеристика пациентов с ревматоидным артритом, включённых в исследование ($n=76$), представлена в динамическом наблюдении в табл. 1.

Основные результаты исследования

По данным рентгенографии кистей и стоп, эрозии выявлены у 30% пациентов до начала лечения, у 39% через год от начала терапии и у 66% в конце исследования, по данным УЗИ — у 50, 75 и 71% соответственно. Медиана количества суставов с эрозиями, выявленных при УЗИ, была выше, чем при рентгенографии, с постепенным нарастанием изменений в процессе наблюдения (см. табл. 1).

Изучение связи двух методов на трёх этапах исследования показало слабую степень связи между абсолютными значениями количества суставов с эрозиями, оценёнными с помощью УЗИ и рентгенографии ($r=0,36$; $p=0,001$) до лечения: у 15 пациентов с УЗ-эрозиями они не были выявлены при рентгенографии (всего выявлено 38 пациентов с эрозиями по данным УЗИ и 23 пациента с эрозиями по данным рентгенографии). Через год после лечения корреляция также была слабой ($r=0,29$; $p=0,01$), спустя 4 года наблюдения — стала более явной ($r=0,502$; $p=0,001$).

Нами проанализирована согласованность результатов измерений, полученных разными методами. Метод Блэнда–Альмана продемонстрировал

Таблица 1

Общая характеристика пациентов с ревматоидным артритом ($n=76$), Me [25; 75]

Параметры	На момент включения	Через 1 год	Через 4 года
Возраст, лет	53,5 [44,0; 61,5]	-	-
Длительность заболевания, мес	6,0 [4,0; 16,5]	-	-
Число припухших суставов	7 [5; 11,5]	0 [0,0; 2,0]	0,5 [0,0; 3,0]
Число болезненных суставов	9,5 [5,0; 14,5]	1,0 [0,0; 3,5]	3,5 [0,0; 6,5]
DAS28	5,53 [4,54; 6,15]	2,64 [1,98; 3,92]	3,61 [2,64; 4,79]
SDAI	28,5 [19,38; 40,14]	4,52 [1,7; 11,63]	9,68 [3,59; 18,29]
CDAI	26,25 [17,25; 36,5]	4,0 [1,5; 11,0]	9,0 [3,35; 17,95]
СОЭ, мм/ч	34,5 [8,5; 50]	10,0 [4,0; 24,0]	20,0 [12,0; 34,0]
СРБ, мг/л	11,4 [1,1; 35,4]	2,5 [0,2; 6,1]	2,8 [1,15; 7,35]
РФ(+), n	66 (87%)	-	-
АЦЦП(+), n	63 (83%)	-	-
Доля пациентов с Rg-эрозиями по счёту Шарп, %	47	53	66
Доля пациентов с Rg-эрозиями в исследуемых суставах, %	30	39	58
Число суставов с эрозиями по данным УЗИ	0,5 [0,0; 1,0]	2,0 [0,5; 3,0]	2,5 [0,0; 6,0]
Число суставов с эрозиями по данным рентгенографии	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 1,0]	1,0 [0,0; 3,0]

Примечание. DAS-28 (Disease Activity Score-28) — индекс воспалительной активности ревматоидного артрита; SDAI (Simplified Disease Activity Index) — упрощённая формула расчёта активности ревматоидного артрита; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; РФ(+) — положительный тест на ревматоидный фактор; АЦЦП(+) — положительный тест на антитела к циклическому цитруллиновому пептиду; Rg/УЗ — рентгенографическое/ультразвуковое исследование.

зависимость разницы между УЗ- и рентгенографическими результатами от среднего количества суставов с эрозиями, полученного двумя методами (рис. 1). Все графики были построены в стандартизованном диапазоне $\pm 1,96$ стандартных отклонений, указывающих на ожидаемый разброс различий между двумя измерениями.

Нижний и верхний пределы согласованности в первой точке составили -2,55 и 1,79 соответ-

ственно, смещение -0,38 — для рентгенографии. При корреляционном анализе отмечена зависимость разницы показателей от среднего их значения по двум методам (рис. 2). Через год наблюдения (вторая точка) пределы согласованности увеличились (-4,18 нижний и 1,89 верхний), смещение также стало значительнее (-1,15). Зависимость разницы показателей от среднего их значения также была статистически значимой (см. рис. 2).

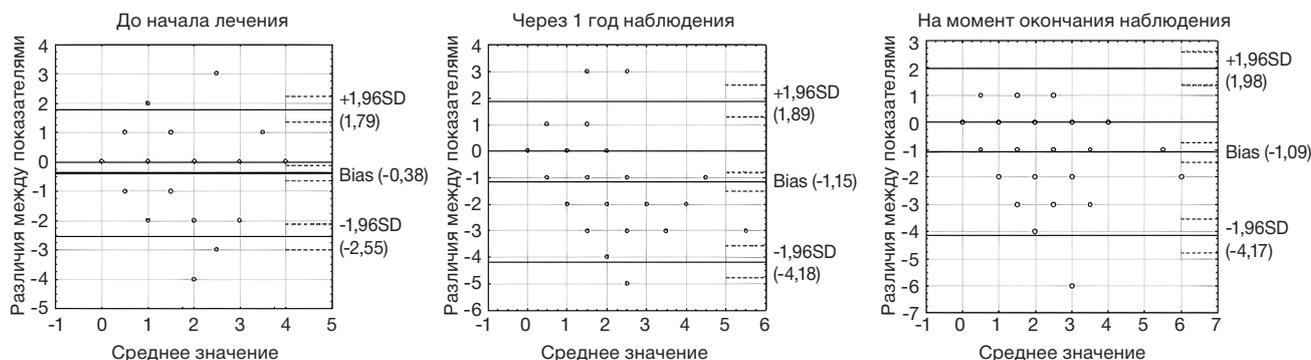


Рис. 1. Зависимость разницы значений количества суставов с эрозиями, измеренного ультразвуковым и рентгенологическим методом, от среднего значения. Диаграммы Блэнда–Альтмана: при включении в исследование (до начала лечения), через год от начала лечения и в конце исследования.

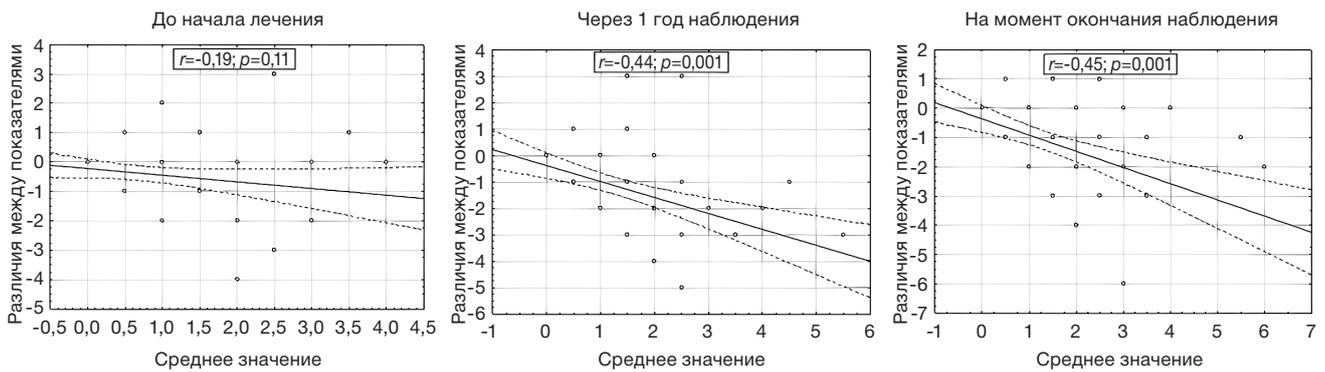


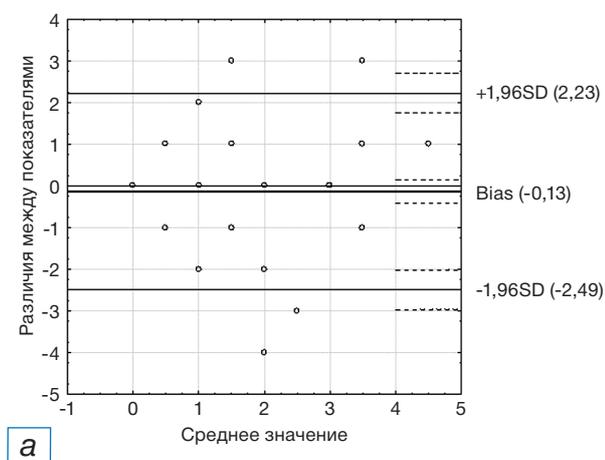
Рис. 2. Зависимость разницы значений количества суставов с эрозиями, измеренного ультразвуковым и рентгенологическим методом, от среднего значения двух методов определения эрозий: при включении в исследование (до начала лечения), через год от начала лечения и в конце исследования.

Спустя 4 года наблюдения (третья точка) вышеизложенные тенденции сохранялись: нижний и верхний пределы согласованности составили $-4,17$ и $1,98$ соответственно, смещение было значимым ($-1,09$), также выявлялась статистически значимая связь разницы показателей от их среднего значения (см. рис. 2).

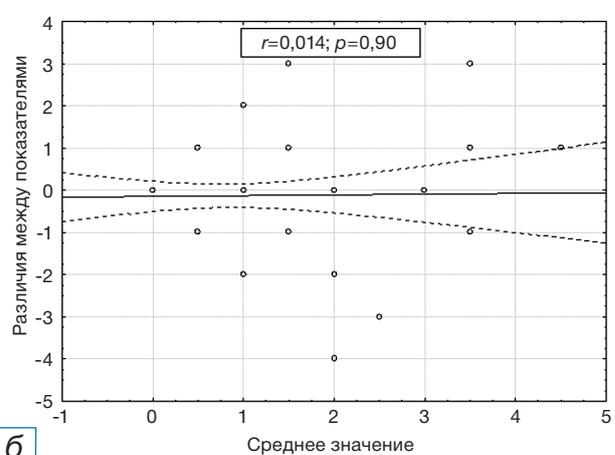
Таким образом, несмотря на наличие слабоумеренной корреляционной связи между УЗ- и рентгенологическими методами, при анализе Блэнда–Альтмана выявляется систематическое расхождение вследствие значимого отклонения абсолютных значений, результаты частично выходят за пределы двух стандартных отклонений, отмечается статистически значимая связь разницы показателей и их среднего значения.

Учитывая отсутствие согласованности между двумя методами в одной точке и более частое вы-

явление УЗ-эрозий, было проанализировано соответствие между УЗИ и рентгенографией в разные сроки наблюдения. Поскольку УЗ-эрозии выявлялись раньше и чаще, чем рентгенографические, УЗ-метод в начале наблюдения и через год после лечения (первая и вторая точки) сравнивался с результатами рентгенографии через 4 года наблюдения (третья точка). При сопоставлении результатов УЗИ в первой точке и рентгенографии — в третьей выявлена умеренная корреляционная связь между количеством суставов с эрозиями, оценёнными двумя методами ($r=0,46$; $p=0,001$). Среднее отклонение результатов рентгенографии в сравнении с УЗИ составило $-0,13$, нижний диапазон — $-2,49$, верхний — $2,23$ (рис. 3, а). Коэффициент корреляции составил $0,014$ ($p=0,9$), 5% показателей не входили в интервал двух стандартных отклонений (см. рис. 3, б).



а



б

Рис. 3. Зависимость разницы значений количества суставов с эрозиями, измеренного ультразвуковым методом на начале наблюдения и рентгенологическим методом на момент окончания наблюдения, от среднего значения: а — диаграмма Блэнда–Альтмана; б — диаграмма рассеяния.

Аналогичный анализ был проведён при сравнении результатов УЗ-метода через 1 год наблюдения и рентгенографии в конце срока наблюдения. Имелась умеренная статистически значимая зависимость между двумя изменениями ($r=0,31$; $p=0,006$). Анализ Блэнда–Альтмана показал отклонение результатов $-1,07$, при нижнем диапазоне $-3,94$ и верхнем $1,8$. Коэффициент корреляции составил $-0,35$ ($p=0,0015$; $r^2=0,13$); 4% показателей не попали в пределы двух стандартных отклонений.

Анализ Блэнда–Альтмана показал минимальное расхождение результатов при сопоставлении УЗИ в первой точке и рентгенографии — в третьей. Средняя разница между обоими измерениями составляет $-0,13$, только 5% показателей не входят в интервал двух стандартных отклонений и не выявлено зависимости измеренной разницы от среднего значения показателей количества суставов с эрозиями. Только высокие границы согласованности не позволяют заключить 100% эквивалентность двух методов, что, возможно, связано с имеющимися ограничениями.

Сопоставление результатов второй и третьей точки выявило значимое систематическое расхождение.

Таким образом, УЗИ не является эквивалентом рентгенологического метода обнаружения эрозивных изменений суставов кистей и стоп, но сопоставимо с обнаружением рентгенологических эрозий спустя 4 года наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проведена сравнительная оценка результатов измерения деструктивных изменений в суставах кистей и стоп по данным УЗИ и рентгенографии у пациентов с небольшой (медиана 6 месяцев) длительностью заболевания. Всего у 1/3 пациентов на момент их включения в исследование эрозии выявлялись при рентгенографии, что позволило адекватно проследить нарастание деструктивных изменений за 4 года наблюдения. Золотым стандартом обнаружения деструктивных изменений является рентгенография, несмотря на исключение её из классификационных критериев ревматоидного артрита 2010 года [26]. Это обусловлено отсроченным, как показало и наше исследование, появлением эрозий, отсутствие которых на ранних стадиях не позволит осуществить раннюю диагностику ревматоидного артрита. Исключением являются пациенты, у которых подозревается длительное, но неактивное заболевание, которое

может быть классифицировано как не ревматоидный артрит, и наличие типичных эрозий позволило бы установить правильный диагноз [27]. Необходимо также подчеркнуть, что выявление эрозивных изменений на ранних стадиях является прогностически неблагоприятным фактором [4, 8, 11, 19], в связи с чем поиск методов раннего и доступного выявления эрозий при ревматоидном артрите продолжается [28–30].

Полученные нами данные позволяют говорить о значимости УЗИ как предикторного метода в оценке деструктивных изменений, имея в виду наибольшую согласованность методов при наличии 4-летнего интервала между ними. Отсутствие согласованности при одномоментном использовании можно объяснить наличием ограничений (например, частичной доступностью УЗ-оценки костного контура внутрисуставной локализации, субъективностью метода, исследованием ограниченного количества суставов). Нами отмечено, что выявление УЗ-эрозий происходит значительно раньше по сравнению с рентгенологическим обследованием и гипотетически составляет не менее 4 лет.

Раннее выявление эрозий с помощью УЗИ описано в ряде работ, сравнивающих методы визуализации с одномоментной оценкой в каждом суставе. В одном из последних обзоров проведён анализ чувствительности и специфичности УЗИ опорно-двигательного аппарата с целью выявления синовита и ранних эрозивных изменений в мелких суставах при ревматоидном артрите. В представленной подборке чувствительность и специфичность УЗИ для выявления ранней эрозии костей составила 58% и 94% соответственно, в том числе представлено более раннее выявление эрозивных изменений по данным УЗИ в сравнении с рентгенографией [9].

Сравнение двух методов выявления эрозивных изменений проводилось с помощью корреляционного анализа (каппа-тест) в нескольких работах зарубежных авторов, где было показано, что определяемая степень согласованности не была высокой (от 0,59 до 0,74) [11, 13]. Наша работа выявила схожие данные и привела к выводу, что УЗИ является эффективным и более ранним методом обнаружения эрозий, при этом статистическое расхождение двух методов было минимальным на момент включения в исследование и увеличивалось в процессе наблюдения (от $-0,38$ при включении в исследование до $-1,15$), что свидетельствует о более частом

УЗ-выявлении деструктивных изменений при увеличении длительности заболевания.

Схожие результаты показали U.M. Dohn и соавт. [31]: по результатам исследования, в доступных областях УЗИ также обладает высокой точностью в выявлении и оценке эрозии у больных ревматоидным артритом. Интересна также работа R.H. Mohammed и соавт. [32] по сравнению возможностей УЗИ и рентгенографии в диагностике раннего ревматоидного артрита: из 720 суставов кистей, обследованных с помощью УЗИ, эрозии обнаружены в 23 (3%) суставах у 7 (18%) пациентов по сравнению с рентгенографией, где эрозии были обнаружены в 7 (1%) суставах кистей у 3 (8%) пациентов. Таким образом, количество суставов кистей с эрозиями по данным УЗИ было в 3,28 раза больше, чем количество, обнаруженное на рентгенограммах. По аналогии, количество пациентов с эрозиями в суставах кистей по данным УЗИ было в 2,33 раза больше, чем количество, обнаруженное на рентгенограммах. Эти различия были статистически значимыми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами не получено доказательств эквивалентности УЗИ и рентгенографии в выявлении эрозий в суставах кистей и стоп, однако показано, что УЗИ позволяет лучше выявлять раннее прогрессирование процесса. С увеличением времени наблюдения связь изменений, обнаруживаемых при УЗИ и рентгенографии, становится более значимой, но клиническая ценность столь позднего выявления эрозий при ревматоидном артрите сомнительна.

Обнаруженная отсроченная согласованность рентгеновского и ультразвукового выявления эрозий имеет большое значение в дальнейшей валидации и клиническом внедрении УЗИ для выявления деструктивного артрита у пациентов с ранними стадиями ревматоидного артрита.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *A.B. Смирнов* — общая концепция, поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи, рентгенологическая оценка; *O.G. Алексеева* — поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования, участие в наборе и ведении пациентов, ультразвуковое обследование; *C.I. Глухова* — статистическая обработка и обсуждение результатов исследования; *M.V. Северинова* — участие в ультразвуковом исследовании и заполнении те-

матических карт; *E.L. Насонов* — общая концепция и поисково-аналитическая работа; *A.B. Волков* — поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи и редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 25 от 03.12.2015; протокол № 11 от 18.06.2020). Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на участие в обследовании.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. *A.V. Smirnov* — general concept, search and analytical work, processing and discussion of research results, writing the text of the article, X-ray evaluation; *O.G. Alekseeva* — search and analytical work, processing and discussion of research results, participation in recruitment and management of patients, ultrasound examination; *S.I. Glukhova* — statistical processing and discussion of the results of the study; *M.V. Severinova* — participation in ultrasound examination and filling out thematic maps; *E.L. Nasonov* — general concept and search and analytical work; *A.V. Volkov* — search and analytical work and processing and discussion of research results and writing the text of the article and editing. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Ethics approval. The study was approved by the Local Ethics Committee of V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, in accordance with the protocols No. 25 of 12/03/2015 and No. 11 of 06/18/2020. All participants in the study provided voluntary informed consent in order to participate in the research.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Sudoł-Szopińska I, Jans L, Teh J. Rheumatoid arthritis: What do MRI and ultrasound show. *J Ultrason.* 2017;17(68):5–16. doi: 10.15557/JoU.2017.0001
- Wain DL. Sensitivity, specificity and responsiveness of magnetic resonance imaging and ultrasound in rheumatoid arthritis diagnosis. *Bioscience Horizons.* 2014;7:hzu005. doi: 10.1093/biohorizons/hzu005
- Fodor D, Rodriguez-Garcia SC, Cantisani V, et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for musculoskeletal ultrasound. Part I: Extraarticular pathologies. *Ultraschall Med.* 2022;43(1):34–57. doi: 10.1055/a-1562-1455
- Kawashiri SY, Fujikawa K, Nishino A, et al. Ultrasound-detected bone erosion is a relapse risk factor after discontinuation of biologic disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis whose ultrasound power Doppler synovitis activity and clinical disease activity are well controlled. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):108. doi: 10.1186/s13075-017-1320-2
- Смирнов А.В. Атлас рентгенологической диагностики ревматоидного артрита. Москва: ИМА-ПРЕСС, 2009. 69 с. [Smirnov AV. *Atlas of radiological diagnostics of rheumatoid arthritis.* Moscow: IMA-PRESS; 2009. 69 p. (In Russ.)] EDN: QLZEQR
- Van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol.* 2000;27(1):261–263.
- Colebatch AN, Edwards CJ, Østergaard M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(6):804–814. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-203158
- Døhn UM, Ejbjerg B, Boonen A, et al. No overall progression and occasional repair of erosions despite persistent inflammation in adalimumab-treated rheumatoid arthritis patients: Results from a longitudinal comparative MRI, ultrasonography, CT and radiography study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(2):252–258. doi: 10.1136/ard.2009.123729
- Hassan R, Hussain S, Bacha R, et al. Reliability of ultrasound for the detection of rheumatoid arthritis. *J Med Ultrasound.* 2019;27(1):3–12. doi: 10.4103/JMU.JMU_112_18
- Østergaard M, Pedersen SJ, Døhn UM. Imaging in rheumatoid arthritis: Status and recent advances for magnetic resonance imaging, ultrasonography, computed tomography and conventional radiography. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008;22(6):1019–1044. doi: 10.1016/j.berh.2008.09.014
- Rahmani M, Chegini H, Najafizadeh SR, et al. Detection of bone erosion in early rheumatoid arthritis: Ultrasonography and conventional radiography versus non-contrast magnetic resonance imaging. *Clin Rheumatol.* 2010;29(8):883–891. doi: 10.1007/s10067-010-1423-5
- Gessl I, Balint PV, Filippucci E, et al. Structural damage in rheumatoid arthritis assessed by musculoskeletal ultrasound: A systematic literature review by the Structural Joint Damage Task Force of the OMERACT Ultrasound Working Group. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51(3):627–639. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.02.010
- Baillet A, Gaujoux-Viala C, Mouterde G, et al. Comparison of the efficacy of sonography, magnetic resonance imaging and conventional radiography for the detection of bone erosions in rheumatoid arthritis patients: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(6):1137–1147. doi: 10.1093/rheumatology/keq437
- Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: A pilot project. *Arthritis Rheumatism.* 2009;61(9):1194–1201. doi: 10.1002/art.24646
- Ohrndorf S, Halbauer B, Martus P, et al. Detailed joint region analysis of the 7-joint ultrasound score: Evaluation of an arthritis patient cohort over one year. *Int J Rheumatol.* 2013;2013(493848):9. doi: 10.1155/2013/493848
- Ohrndorf S, Fischer IU, Kellner H, et al. Reliability of the novel 7-joint ultrasound score (UST): Results from an inter- and intra-observer study performed by rheumatologists. *Arthritis Care Res.* 2012;64(8):1238–1243. doi: 10.1002/acr.21679
- Naredo E, Valor L, de La Torre I, et al. Ultrasound joint inflammation in rheumatoid arthritis in clinical remission: How many and which joints should be assessed? *Arthritis Care Res.* 2013;65(4):512–517. doi: 10.1002/acr.21869
- Scire CA, Montecucco C, Codullo V, et al. Ultrasonographic evaluation of joint involvement in early rheumatoid arthritis in clinical remission: Power Doppler signal predicts short-term relapse. *Rheumatol.* 2009;48(9):1092–1097. doi: 10.1093/rheumatology/kep171
- Peran M, Allado E, Albuissou E, et al. Performance of ultrasound to assess erosion progression in rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol.* 2021;136:109536. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109536
- Funck-Brentano T, Gandjbakhch F, Etchepare F, et al. Prediction of radiographic damage in early arthritis by sonographic erosions and power Doppler signal: A longitudinal observational study. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2013;65(6):896–902. doi: 10.1002/acr.21912
- Szkudlarek M, Terslev L, Wakefield RJ, et al. summary findings of a systematic literature review of the ultrasound assessment of bone erosions in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2016;43(1):12–21. doi: 10.3899/jrheum.141416
- Grosse J, Allado E, Roux C, et al. ACPA-positive versus ACPA-negative rheumatoid arthritis: Two distinct erosive disease entities on radiography and ultrasonography. *Rheumatol Int.* 2020;40(4):615–624. doi: 10.1007/s00296-019-04492-5
- Grosse J, Allado E, Albuissou É, et al. Evaluation of bone erosions in rheumatoid arthritis: The ultrasound score for erosions vs the modified Sharp/van der Heijde score for erosions. *J Rheumatol.* 2021;48(3):335–338. doi: 10.3899/jrheum.200286
- Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Муравьев Ю.В., и др. Первое российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита (РЕМАРКА) // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51, № 2. С. 117–125. [Karateev DE, Luchikhina EL, Muravyev YuV, et al. The first Russian strategic study of pharmacotherapy for rheumatoid arthritis (REMARCA). *Rheumatology Science Practice.* 2013;51(2):117–125]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-637 EDN: RBGDIJ
- Ventura-Ríos L, Hernández-Díaz C, Ferrusquia-Toriz D, et al.; Grupo Mexicano de Ecografía Musculoquelética AC (ECOMER). Reliability of ultrasound grading traditional (GLOESS) and new global OMERACT-EULAR score system (GLOESS): Results from an inter- and intra-reading exercise by rheumatologists. *Clin Rheumatol.* 2017;36(12):2799–2804. doi: 10.1007/s10067-017-3662-1
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569–2581. doi: 10.1002/art.27584
- Van der Heijde D, van der Helm, van Mil AH, et al. EULAR definition of erosive disease in light of the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(4):479–481. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202779
- Yan L, Lin M, Ye X, et al. Prediction model for bone erosion in rheumatoid arthritis based on musculoskeletal ultrasound and clinical risk factors. *Clin Rheumatol.* 2025;44(1):143–152. doi: 10.1007/s10067-024-07219-5
- Therkildsen J, Klose-Jensen R, Hänel M, et al. Erosive progression by high-resolution peripheral quantitative computed tomography and conventional radiography in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2025;64(3):1092–1101. doi: 10.1093/rheumatology/keae281

30. Dumoulin QA, van der Helm, van Mil AH, van Steenbergen HW. Do MRI-detected erosions in the RA-risk phase of arthralgia reflect current or imminent radiographic erosions? A large longitudinal imaging study. *Rheumatology (Oxford)*. 2025;17:keaf149. doi: 10.1093/rheumatology/keaf149
31. Døhn UM, Terslev L, Szkudlarek M, et al. Detection, scoring and volume assessment of bone erosions by ultrasonography in rheumatoid arthritis: Comparison with CT. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(4):530–534. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-201114
32. Mohammed RH, Alazizi H, Taha AN, Metawee S. Musculoskeletal ultrasonography versus conventional radiography: Correlation with DAS28 and MDHAQ scores in early rheumatoid arthritis. *J Int Med Res*. 2024;52(12):3000605241306397. doi: 10.1177/03000605241306397

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Алексеева Ольга Геннадьевна, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское ш., д. 34А;
ORCID: 0000-0003-1852-1798;
eLibrary SPIN: 5068-8326;
e-mail: alexeevamma@mail.ru

Соавторы:

Смирнов Александр Викторович, д-р мед. наук,
профессор;
ORCID: 0000-0001-7418-9369;
eLibrary SPIN: 3384-5500;
e-mail: smirale@mail.ru

Глухова Светлана Ивановна, канд. физ.-мат. наук;
ORCID: 0000-0002-4285-0869;
eLibrary SPIN: 3151-2282;
e-mail: sveglukhova@yandex.ru

Северинова Мария Викторовна;
ORCID: 0000-0002-3444-7682;
eLibrary SPIN: 6011-1075;
e-mail: masha-sever@mail.ru

Насонов Евгений Львович, д-р мед. наук, профессор,
академик РАН;
ORCID: 0000-0002-1598-8360;
eLibrary SPIN: 5162-6484;
e-mail: nasonov@iramn.ru

Волков Александр Витальевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1784-3699;
eLibrary SPIN: 2623-6098;
e-mail: sandyvkl@yahoo.com

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Olga G. Alekseeva, MD, PhD;
address: 34A Kashirskoe shosse, Moscow, Russia, 115522;
ORCID: 0000-0003-1852-1798;
eLibrary SPIN: 5068-8326;
e-mail: alexeevamma@mail.ru

Co-authors:

Alexander V. Smirnov, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0001-7418-9369;
eLibrary SPIN: 3384-5500;
e-mail: smirale@mail.ru

Svetlana I. Glukhova, PhD;
ORCID: 0000-0002-4285-0869;
eLibrary SPIN: 3151-2282;
e-mail: sveglukhova@yandex.ru

Maria V. Severinova;
ORCID: 0000-0002-3444-7682;
eLibrary SPIN: 6011-1075;
e-mail: masha-sever@mail.ru

Evgeny L. Nasonov, MD, PhD, Professor, academician
of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0002-1598-8360;
eLibrary SPIN: 5162-6484;
e-mail: nasonov@iramn.ru

Alexander V. Volkov, MD, PhD;
ORCID: 0000-0003-1784-3699;
eLibrary SPIN: 2623-6098;
e-mail: sandyvkl@yahoo.com

СЕЛЕКТИВНАЯ ДОРСАЛЬНАЯ РИЗОТОМИЯ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ

Д.Б. Курманова¹, С.Т. Туруспекова¹, В.С. Лисник², Г.А. Мухамбетова¹, Б.К. Демесинова¹, Н.К. Мамашаев¹

¹ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан;

² Государственный университет медицины и фармации имени Николая Тестемичану, Кишинёв, Республика Молдова

АННОТАЦИЯ

Селективная дорсальная ризотомия — один из методов оперативной коррекции спастичности мышц нижних конечностей с высоким уровнем доказательности у пациентов с церебральным параличом. Вместе с тем долгосрочные положительные результаты после операции могут быть достигнуты только при комбинации оперативного лечения с реабилитационными мероприятиями. В представленном обзоре литературы дана историческая справка о создании технологии, приведены современные данные об эффективности оперативного вмешательства, проанализированы результаты исследований касательно методов и особенностей реабилитации пациентов с диагнозом церебрального паралича после селективной дорсальной ризотомии. Как и другие методы лечения, селективная дорсальная ризотомия не исключает вероятности осложнений, но индивидуальный подход при проведении комплексной, продолжительной и интенсивной реабилитации, а также соблюдение клинических протоколов способны минимизировать эти риски. Стойкое улучшение двигательных функций, а также повышение уровня качества жизни пациентов после селективной дорсальной ризотомии и комплексных курсов реабилитации подтверждают эффективность и перспективность данной методики.

Ключевые слова: церебральный паралич; селективная дорсальная ризотомия; спастичность; реабилитация; физическая терапия.

Для цитирования:

Курманова Д.Б., Туруспекова С.Т., Лисник В.С., Мухамбетова Г.А., Демесинова Б.К., Мамашаев Н.К. Селективная дорсальная ризотомия при церебральном параличе: эффективность и особенности реабилитации. *Клиническая практика*. 2025;16(1):57–63.

doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract633407>

Поступила 12.06.2024

Принята 25.12.2024

Опубликована online 19.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

В Республике Казахстан, как и во всём мире, церебральный паралич занимает одно из лидирующих мест среди инвалидизирующих заболеваний детей и подростков. На 2022 год численность детей-инвалидов в возрасте 0–17 лет в Казахстане составила 104 260, из них 61 047 мальчиков и 43 213 девочек. В 29% случаев причиной церебрального паралича являются болезни нервной системы. Так, по данным Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан, в 2022 году было зарегистрировано 14 387 детей с впервые признанной инвалидностью, из них 8497 мальчиков и 5890 девочек^{1, 2}. В мире на каждую 1000 новорождённых

стрировано 14 387 детей с впервые признанной инвалидностью, из них 8497 мальчиков и 5890 девочек^{1, 2}. В мире на каждую 1000 новорождённых

¹ Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан [Интернет]. Численность детей с инвалидностью от 0–17 лет включительно. Режим доступа: <http://bala.stat.gov.kz/chislennost-detej-invalidov-ot-0-do-17-let-vklyuchitelno> Дата обращения: 15.01.2025.

² Министерство здравоохранения Республики Казахстан [Интернет]. Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2022 году». Режим доступа: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/documents/details/583047?lang=ru> Дата обращения: 15.01.2025.

SELECTIVE DORSAL RHIZOTOMY IN CEREBRAL PALSY: THE EFFICIENCY AND THE SPECIFIC FEATURES OF REHABILITATION

D.B. Kurmanova¹, S.T. Turuspekova¹, V.S. Lisnic², G.A. Mukhambetova¹, B.K. Demesinova¹, N.K. Mamashayev¹

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan;

² The State University of Medicine and Pharmacy Nicolae Testemitanu, Kishinev, Republic of Moldova

ABSTRACT

Selective dorsal rhizotomy is one of the methods used for surgical correction of spasticity in the muscles of the lower limbs with high level of evidence among the patients with cerebral palsy. At the same time, the long-term positive results after surgery can be achieved only when combining surgical treatment with rehabilitation activities. The provided literature review contains a historic reference on the development of the technology along with the current data on the efficiency of surgical intervention with the analyzed research results in terms of the methods and the specific features of rehabilitation among the patients with the diagnosis of cerebral palsy after selective dorsal rhizotomy. Just like other treatment methods, selective dorsal rhizotomy does not exclude the probability of developing complications, but the individual approach during the course of combined, long-term and intensive rehabilitation, as well as following the clinical protocols, can minimize these risks. Stable improvement of motor functions, as well as an increase in the quality of life among patients after selective dorsal rhizotomy and combined rehabilitation courses, confirm the efficiency and the perspectivity of this method.

Keywords: cerebral palsy; selective dorsal rhizotomy; spasticity; rehabilitation; physical therapy.

For citation:

Kurmanova DB, Turuspekova ST, Lisnic VS, Mukhambetova GA, Demesinova BK, Mamashayev NK. Selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy: the efficiency and the specific features of rehabilitation. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):57–63. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract633407>

Submitted 12.06.2024

Accepted 25.12.2024

Published online 19.01.2025

приходится 2–3 случая церебрального паралича [1]. Спастичность при данной форме патологии является преобладающим видом нарушений двигательной активности (85,8%) [2].

Основой патогенетического механизма развития спастичности является потеря тормозного контроля (дезингибирование) над сегментарными двигательными механизмами со стороны центральных нейронов и спинальными рефлексам вплоть до полного растормаживания последних. При спастической диплегии в нижних конечностях гипертонус более выражен по сравнению с верхними конечностями. В исследованиях с участием 1050 детей с диагнозом церебрального паралича изучали спастичность отдельных мышц нижних конечностей до и после лечения: оценивали тонус приводящей мышцы бедра, сгибателей бедра, подколенных сухожилий мышц бедра (двуглавой, полуперепончатой, полусухожильной мыш-

цы задней поверхности бедра), прямой мышцы бедра, разгибателей/сгибателей колена, икроножной и камбаловидной мышц. Показано, что спастичность нижних (у 560; 53,3%) и верхних (у 490; 46,7%) конечностей снижает уровень качества жизни пациентов, что особенно сказывается на возможности самостоятельного передвижения или ходьбы с использованием специальных приспособлений [3–6].

Методы коррекции мышечного гипертонуса при церебральном параличе можно разделить на консервативные и оперативные. Оперативные методы включают интратекальную имплантацию баклофеновой помпы, селективную дорсальную ризотомию (СДР) и ортопедические операции [4–9].

Отношение к СДР во всём мире на сегодняшний день неоднозначно: одни страны активно внедряют её в клиническую практику, другие применяют

в единичных случаях или не используют вовсе. Так, в 2021 году опубликованы результаты исследования, в котором сравнивали частоту использования трёх методов коррекции спастичности при церебральном параличе — СДР, инъекций ботулинического токсина А и интратекальной терапии баклофеном — в разных европейских странах. Наибольшее количество СДР выполнено в Шотландии (59 операций) и Швеции (45 операций), при этом в Швеции наряду с СДР активно использовали инъекции ботулинического токсина А (646 процедур) и интратекальную терапию баклофеном (84 процедуры). В то же время в Финляндии и Исландии не зарегистрировано ни одного случая применения СДР [10]. В Казахстане метод СДР имеется в действующем клиническом протоколе лечения церебрального паралича³, но исследования о распространённости этой операции в республике пока не проводились.

СЕЛЕКТИВНАЯ ДОРСАЛЬНАЯ РИЗОТОМИЯ: ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ

Первое описание клинического применения СДР датируется 1908 годом, когда один из основателей немецкой и мировой нейрохирургии Отфрид Фёрстер (Otfrid Foerster) впервые провёл четыре люмбосакральные дорсальные ризотомии. Позже он опубликовал отчёт, в котором привёл данные о 26 пациентах, 3 из которых умерли, у 15 наблюдалась стойкая ремиссия, а у 8 произошёл рецидив. В 1978 году итальянский нейрохирург Виктор Фазано (Victor Fasano) представил новую концепцию оперативной методики — функциональную дорсальную ризотомию. Суть методики заключалась в интраоперационном исследовании аномального мышечного ответа на электрические импульсы. Новая методика позволила иссекать только те пучки, которые отвечали за «ненормальный» мышечный ответ. В 1982 году нейрохирурги Уорвик Пикок (Warwick Peacock) и Лейла Аренс (Leila Arens) модифицировали СДР для применения на уровне конского хвоста [11]. Согласно обзору [7], W. Peacock в 1986 году внедрил СДР в крупных педиатрических центрах по всей территории Соединённых

Штатов Америки. Сегодня этот метод известен во всём мире и применяется во многих нейрохирургических центрах как способ коррекции спастичности у пациентов с церебральным параличом, где получены достаточно хорошие результаты как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе [6, 8, 12–15].

I. Novak и соавт. опубликовали систематический обзор, в котором определили ботулинический токсин, интратекальный баклофен, диазепам и СДР в качестве мер «зелёного света» при лечении церебрального паралича [2], но из перечисленных методов только СДР обеспечивает у пациентов постоянное снижение мышечного тонуса в постоперационном периоде [16, 17]. Положительный результат сохранялся не только в сроки 3, 6, 12, 24 месяцев, но и через 25 лет после операции [6, 8, 13, 16–19].

В Англии было проведено когортное исследование эффективности СДР в пяти нейрохирургических центрах, где детей в возрасте 3–9 лет наблюдали в течение 24 месяцев. Основными критериями исхода СДР стал анализ походки, результатов шкалы спастичности Эшворта (Ashworth) и теста больших моторных функций GMFM-66, качества жизни подростков с церебральным параличом по опроснику CP-QoL. В итоге за 2 года показатель GMFM-66 повысился почти у всех детей (137 участников): общий прирост составил 3,2 единицы в год; значительно улучшились показатели качества жизни практически по всем оцениваемым областям [14].

В Германии провели мультицентровое исследование на базе трёх центров через 12 и 24 месяца после операции. Критериями оценки эффективности СДР стали шкала Ashworth, классификация моторных функций пациента с церебральным параличом GMFCS и шкала больших моторных функций GMFM-88. Выявлена положительная динамика, причём все показатели через 24 месяца были значительно выше. К примеру, показатель шкалы Ashworth при оценке правой приводящей мышцы бедра улучшился через 12 месяцев у 68% участников, через 24 месяца — у 71%, GMFM-88 возрос на 7%, у 1 (2%) ребёнка отмечалось ухудшение [5].

В 2022 году стали доступны результаты поперечного исследования, где изучались моторные навыки и аспекты жизни пациентов, перенёсших СДР более 25 лет назад. Группу сравнения составили здоровые добровольцы того же возраста.

³ Клинические протоколы МЗ РК-2023 (Казахстан) [Интернет]. Детский церебральный паралич: клинический протокол диагностики и лечения (Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2023 года. Протокол № 199). Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/disease/детский-церебральный-паралич-кп-рк-2023/17822> Дата обращения: 15.01.2025.

При мышечном обследовании значительной разницы в тонусе мышц между группами не выявлено. Сила мышц оказалась ниже у перенёсших СДР, у них также сохранялось ограничение объёма движений в суставах нижних конечностей. Показатели психологического здоровья не имели отличий от группы здоровых, но физические параметры не приближались к возрастной норме. Данное исследование показало положительный долгосрочный эффект СДР.

Операцию СДР предлагают пациентам, шкальная оценка которых соответствует уровню GMFCS II–III, но некоторые авторы рекомендуют проводить её детям при более выраженных нарушениях (GMFCS IV–V). В мультицентровом исследовании C.S. Gillespie и соавт. [8] изучали эффективность СДР у 144 пациентов со спастической диплегией по шкале GMFCS IV–V в динамике через год. Была отмечена положительная динамика в коррекции спастичности и сделан вывод, что улучшение — не такое значительное, как у пациентов с GMFCS II–III (результаты оценки GMFM-66 возросли в среднем на 2,4 единицы), при этом 30,9% отметили налаживание функции мочевого пузыря. Это позволило рекомендовать применение СДР пациентам со спастической диплегией с показателями больших моторных функций IV–V класса [8].

Показано, что СДР эффективно снижает спастичность и улучшает подвижность суставов без существенного негативного влияния на морфологию мышечной ткани и опорно-двигательного аппарата. Более того, в работе с использованием нейромышечного скелетного моделирования выявлено возрастание мышечной силы при ходьбе у детей после оперативного вмешательства. По мнению В.А. MacWilliams с соавт. [19], СДР в сравнении с другими методами лечения оказывает отчётливое пролонгированное действие на механизмы релаксации, необходимые для ходьбы. Длительный мониторинг с клиническим измерением локальной спастичности у пациентов, перенёсших эту операцию, показал положительную динамику с частичным или значимым регрессом двигательных нарушений [4, 19–25]. Представленные в литературе расхождения в оценке СДР [26] объясняются небольшим размером выборки и/или отсутствием объективных показателей полученных результатов, небольшими сроками наблюдения после выполненной операции и медико-социальной реабилитации [4, 27].

Конечный результат может зависеть также от возникающих во время и в постоперационном периоде осложнений, которые могут быть краткосрочными (менее 1 года после операции) и отдалёнными (более 1 года), транзиторными и нетранзиторными, структурными и неструктурными. К краткосрочным осложнениям, которые приводят к отсрочке реабилитации, отнесены ликворея, нарушения чувствительности, лёгочные или желудочно-кишечные (тошнота, рвота, запоры), дисфункция мочевыводящих путей. К отдалённым осложнениям относят деформацию позвоночника (8,4–20,5%), спондилёз. Развитие отдалённых осложнений может быть обусловлено ранним возрастом пациента (чем младше пациент, тем выше риск деформации позвоночника), величиной сколиотической дуги (угол Кобба) более 30 градусов, наличием сколиоза в анамнезе [26, 27].

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Реабилитация является неотъемлемым компонентом в комплексе лечения пациентов с церебральным параличом после СДР [8, 14, 16, 17]. Способность детей улучшить качество ходьбы после СДР в сочетании с методами физической терапии доказана [6]. При оценке полученных данных 86% респондентов отметили, что реабилитация имеет решающее значение для успеха операции [12].

Ранний реабилитационный период начинается сразу после операции. Мнение авторов различается относительно дня начала физической терапии, при этом большинство из них рекомендует начинать реабилитацию в 1–2-е сутки после операции [28]. Авторы, предлагающие реабилитационные мероприятия с 3–4-х суток, обосновывают своё мнение тем, что ранняя вертикализация и чрезмерная физическая нагрузка могут стать причиной ранних послеоперационных осложнений, таких как ликворея и усиление болевого синдрома. На 3-и сутки при отсутствии противопоказаний допускается смена положения в пределах кровати — повороты и ранняя пассивная кинезитерапия. С 4–7-х суток послеоперационного периода интенсивность физических упражнений постепенно наращивается, пациенту разрешается присаживаться на край кровати или стула, вставать на четвереньки, стоять с поддержкой и опорой для тренировки баланса тела и постурального контроля. Начиная со 2–3-й недели обучают правильному паттерну ходьбы, одновременно совершенствуются навыки самообслуживания [16]. При отсутствии осложне-

ний, а также с учётом возраста и реабилитационного потенциала активация больного возможна через 3 дня после операции, выполнение упражнений для балансировки — через 7 дней [6]. Тактика введения пациентов после СДР определяется их функциональным статусом. Пациентов с GMFS II–III класса переводят в реабилитационное отделение на 4–5-е сутки, где проводят физическую терапию в течение 2 недель. После выписки все пациенты проходят реабилитацию с частотой до 4–5 раз в неделю в течение 6 месяцев, затем периодичность физической терапии составляет 1 раз в 2 года [3].

В Казахстане имеется опыт длительного (15 месяцев) клинического наблюдения 4 пациентов в возрасте 4–8 лет с диагнозом церебрального паралича после СДР, из них 2 пациента со спастической диплегией (GMFCS III) и 2 пациента с тетрапарезом (GMFCS IV). Физическая терапия назначалась со 2–3-х суток и включала в себя силовой блок упражнений с акцентом на следующие группы мышц: абдукторы бёдер, тыльные сгибатели стопы. На 3-и сутки производилось раннее позиционирование пациентов в корсете (поза сидя) с целью выведения таза из положения ретроверсии и выведения угла 90 градусов между осью тела и осью бёдер. Со 2-го месяца приступили к позиционированию в позе сидя в корсете, при положительной динамике — к вертикализации с помощью специальных средств реабилитации. Инструментом оценки эффективности СДР в комплексе с реабилитацией была Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (The International Classification of Functioning, Disability and Health). Обследования проводили через 6 и 15 месяцев после операции. Авторы пришли к выводу, что СДР эффективно снижает уровень спастичности в целевых мышцах, способствует развитию новых двигательных навыков, таких как вертикализация и мобильность, а также сокращает риски прогрессирования приобретённых нарушений опорно-двигательного аппарата [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Селективная дорсальная ризотомия является высокоэффективным методом хирургической коррекции спастичности у пациентов с церебральным параличом, что подтверждается многочисленными исследованиями. Применение СДР позволяет добиться значительного снижения мышечного тонуса, улучшения подвижности суставов и повышения функциональных возможностей пациентов, однако

для достижения оптимальных результатов важна комплексная программа лечения, включающая в себя не только операцию, но и длительную, структурированную реабилитацию.

Эффективность СДР обусловлена её способностью избирательно воздействовать на нервные корешки, что обеспечивает снижение спастичности без существенных изменений структуры мышечной ткани и опорно-двигательного аппарата. Ключевым фактором успеха является послеоперационная реабилитация. Оптимизация сроков и интенсивности реабилитационных мероприятий позволяет минимизировать риски осложнений и способствует скорейшему восстановлению функциональных навыков. Долгосрочные результаты СДР включают улучшение двигательных навыков, снижение ограничений в подвижности и повышение качества жизни пациентов, что подтверждается данными более чем 25-летнего периода наблюдений.

Несмотря на доказанную эффективность метода, его применение сопровождается потенциальными осложнениями, что требует индивидуального подхода к отбору пациентов и тщательного соблюдения клинических протоколов.

Таким образом, интеграция СДР в комплексное лечение детей и подростков с церебральным параличом является перспективным направлением современной медицины, обеспечивающим улучшение качества жизни таких пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.Б. Курманова — разработка концепции, поиск и анализ литературы, работа с данными, написание статьи; С.Т. Туруспекова, В.С. Лисник — разработка концепции, анализ литературы, работа с данными, коррекция текста статьи; Г.А. Мухамбетова — обсуждение и интерпретация данных, коррекция текста статьи; Б.К. Демисинова, Н.К. Мамашаев — обсуждение данных. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. *D.B. Kurmanova* — concept development, literature search and analysis, data interpretation, data discussion, article writing; *S.T. Turuspekova, V.S. Lisnic* — concept development, literature analysis, data interpretation, data discussion, article editing; *G.A. Mukhambetova* — data discussion and interpretation, article editing; *B.K. Demisnina, N.K. Mamashayev* — data discussion. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клочкова О.А., Колесникова Е.П., Зиненко Д.Ю., Бердичевская Е.М. Селективная дорзальная ризотомия в лечении спастичности у пациентов с детским церебральным параличом // *Вопросы современной педиатрии*. 2022. Т. 21, № 1. С. 19–28. [Klochkova OA, Kolesnikova EP, Zinenko DYU, Berdichevskaya EM. Selective dorsal rhizotomy in treatment of spasticity in patients with cerebral palsy. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Current pediatrics*. 2022;21(1):19–28]. EDN: ZVOAFW doi: 10.15690/vsp.v21i1.2382
2. Novak I, Morgan C, Fahey M, et al. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic review of interventions for preventing and treating children with cerebral palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020;20(2):3. doi: 10.1007/s11910-020-1022-z
3. Makoshi Z, Islam M, McKinney J, Leonard J. Postoperative outcomes and stimulation responses for sectioned nerve roots during selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2024;166(1):308. doi: 10.1007/s00701-024-06187-8
4. Ravera EP, Rozumalski A. Selective dorsal rhizotomy and its effect on muscle force during walking: A comprehensive study. *J Biomech*. 2024;164:111968. doi: 10.1016/j.jbiomech.2024.111968
5. Sargut TA, Haberl H, Wolter S, et al. Motor and functional outcome of selective dorsal rhizotomy in children with spastic diplegia at 12 and 24 months of follow-up. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021;163(10):2837–2844. doi: 10.1007/s00701-021-04954-5
6. Jiang W, Jiang S, Yu Y, et al. Improvement of the gait pattern after selective dorsal rhizotomy derives from changes of kinematic parameters in the sagittal plane. *Front Pediatr*. 2022;10:1047227. doi: 10.3389/fped.2022.1047227
7. Cespedes J, Vidarte OA, Uparela MJ, et al. History and evolution of surgical treatment for spasticity: A journey from neurotomy to selective dorsal rhizotomy. *Neurosurg Focus*. 2024;56(6):E2. doi: 10.3171/2024.3.FOCUS2452
8. Gillespie CS, Hall BJ, George AM, et al. Selective dorsal rhizotomy in non-ambulant children with cerebral palsy: A multi-center prospective study. *Childs Nerv Syst*. 2024;40(1):171–180. doi: 10.1007/s00381-023-06062-4
9. Казарина А.П., Бейсембинова Н.О., Соколова Ю. Лечение и реабилитация детского церебрального паралича // *Медицина и экология*. 2021. № 2. С. 19–32. [Kazarina AP, Beiseminova NO, Sokolova Yu. Treatment and rehabilitation of children cerebral palsy. *Medicine and ecology*. 2021;(2):19–32]. EDN: XYLJWW
10. Hägglund G, Hollung SJ, Ahonen M, et al. Treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy in Northern Europe: A CP-North registry study. *BMC Neurol*. 2021;21(1):276. doi: 10.1186/s12883-021-02289-3
11. Peacock WJ, Arens LJ. Selective posterior rhizotomy for the relief of spasticity in cerebral palsy. *S Afr Med J*. 1982;62(4):119–124.
12. Rasadurai A, Frank NA, Greuter LA, et al. Patient- and caregiver-reported outcome measures after single-level selective dorsal rhizotomy in pediatric and young adult patients with spastic cerebral palsy. *Pediatr Neurosurg*. 2023;58(3):128–135. doi: 10.1159/000530748
13. Shlobin NA, Jimenez JD, Shahin MN, et al. Case-based explanation of standard work tools for selective dorsal rhizotomy for cerebral palsy. *Neurosurg Focus*. 2024;56(6):E5. doi: 10.3171/2024.3.FOCUS2468
14. Summers J, Coker B, Eddy S, et al. Selective dorsal rhizotomy in ambulant children with cerebral palsy: An observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(7):455–462. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30119-1
15. Spazzapan P, Bosnjak R, Rodi Z, et al. Selective dorsal rhizotomy: Short-term results and early experiences with a newly established surgical treatment in Slovenia. *J Integ Neurosci*. 2022;21(3):90. doi: 10.31083/j.jin2103090
16. Клочкова О.А., Колесникова Е.П., Бердичевская Е.М., и др. Селективная дорзальная ризотомия при ДЦП: практическое руководство по отбору пациентов и реабилитации. Москва: БФ «Весна», 2022. 116 с. [Klochkova OA, Kolesnikova EP, Berdichevskaya EM, et al. *Selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy: a practical guide to patient selection and rehabilitation*. Moscow: BF “Vesna”; 2022. 116 p. (In Russ.)].
17. Blatt K, Lewis J, Bican R, Leonard J. Selective dorsal rhizotomy: Patient demographics and postoperative physical therapy. *Pediatr Neurol*. 2023;147:56–62. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.07.006
18. Veerbeek BE, Lamberts RP, Kose E, et al. More than 25 years after selective dorsal rhizotomy: Physical status, quality of life, and levels of anxiety and depression in adults with cerebral palsy. *J Neurosurg*. 2021;136(3):689–698. doi: 10.3171/2021.3.JNS204096
19. MacWilliams BA, McMullin ML, Duffy EA, et al. Long-term effects of spasticity treatment, including selective dorsal rhizotomy, for individuals with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2022;64(5):561–568. doi: 10.1111/dmcn.15075
20. Engsberg JR, Ross SA, Wagner JM, Park TS. Changes in hip spasticity and strength following selective dorsal rhizotomy and physical therapy for spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(4):220–226. doi: 10.1017/s0012162201001980
21. Shuman BR, Goudriaan M, Desloovere K, et al. Muscle synergies demonstrate only minimal changes after treatment in cerebral palsy. *J Neuroeng Rehabil*. 2019;16(1):46. doi: 10.1186/s12984-019-0502-3
22. Kainz H, Hoang H, Pitto L, et al. Selective dorsal rhizotomy improves muscle forces during walking in children with spastic cerebral palsy. *Clin Biomech (Bristol)*. 2019;65:26–33. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2019.03.014
23. Peacock WJ, Staudt LA. Functional outcomes following selective posterior rhizotomy in children with cerebral palsy. *J Neurosurg*. 1991;74(3):380–385. doi: 10.3171/jns.1991.74.3.0380
24. Zaino NL, Steele KM, Donelan JM, Schwartz MH. Energy consumption does not change after selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(9):1047–1053. doi: 10.1111/dmcn.14541
25. Tedroff K, Hägglund G, Miller F. Long-term effects of selective dorsal rhizotomy in children with cerebral palsy: A systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(5):554–562. doi: 10.1111/dmcn.14320

26. Mishra D, Barikb S, Raj V, Kandwal P. A systematic review of complications following selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy. *Neurochirurgie*. 2023;69(3):101425. doi: 10.1016/j.neuchi.2023.101425
27. Adams IG, Jayaweera R, Lewis J, et al. Postoperative pain and pain management following selective dorsal rhizotomy. *BMJ Paediatr Open*. 2024;8(1):e002381. doi: 10.1136/bmjpo-2023-002381
28. Shahid J, Kashif A, Shahid MK. Enhancing post-operative recovery in spastic diplegia through physical therapy rehabilitation following selective dorsal rhizotomy: A case report and thorough literature analysis. *Children (Basel)*. 2023;10(5):842. doi: 10.3390/children10050842
29. Акижанова И.В., Кожанова А.М., Кариева Э.К., и др. Анализ эффективности селективной дорсальной ризотомии в сочетании с послеоперационной реабилитацией у пациентов со спастической формой ЦП с позиции МКФ (пилотный проект) // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2021. № 1. С. 115–122. [Akizhanova IV, Kozhanova AM, Kariyeva EK, et al. Analysis of the effectiveness of selective dorsal rhizotomy in combination with postoperative rehabilitation in patients with spastic CP from the standpoint of ICF (pilot project). *Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta = Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2021;(1):115–122]. EDN: UOXXRL doi: 10.53065/kaznmu.2021.60.54.027

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Курманова Динара Батыржановна;

адрес: Казахстан, 050012, Алма-Ата, ул. Толе би, д. 94;

ORCID: 0009-0001-1022-8338;

e-mail: d.kurmanova368@gmail.com

Соавторы:

Турспекова Сауле Тлеубергеновна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-4593-3053;

eLibrary SPIN: 8545-2413;

e-mail: doctorsaule@mail.ru

Лисник Виталий Стельянович, д-р-хабилитат мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5432-8859;

e-mail: lisnic@usmf.md

Мухамбетова Гульнара Амерзаевна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-2673-4171;

e-mail: gulnar2311@mail.ru

Демесинова Баян Косболовна;

ORCID: 0000-0002-7302-6178;

e-mail: bayandemesinova@mail.ru

Мамашаев Нурмухамед Каримович;

ORCID: 0000-0003-1686-2994;

e-mail: nur.m.d@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Dinara B. Kurmanova;

address: 94 Tole bi st, Almaty, Kazakhstan, 050012;

ORCID: 0009-0001-1022-8338;

e-mail: d.kurmanova368@gmail.com

Co-authors:

Saule T. Turuspekova, MD, PhD, Professor;

ORCID: 0000-0002-4593-3053;

eLibrary SPIN: 8545-2413;

e-mail: doctorsaule@mail.ru

Vitalie S. Lisnic, MD, PhD, Habilitated, Professor;

ORCID: 0000-0002-5432-8859;

e-mail: lisnic@usmf.md

Gulnara A. Mukhambetova, MD, PhD,

Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-2673-4171;

e-mail: gulnar2311@mail.ru

Bayan K. Demesinova;

ORCID: 0000-0002-7302-6178;

e-mail: bayandemesinova@mail.ru

Nurmukhamed K. Mamashayev;

ORCID: 0000-0003-1686-2994;

e-mail: nur.m.d@mail.ru

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НЕЙРООНКОЛОГИИ

А.И. Нафиков¹, Р.И. Миннигалиев¹, Э.Р. Яруллина¹, Э.М. Магомедова², К.Г. Соболева³, М.М. Соболев³, О.Р. Эгамова¹, Ю.А. Кириллова⁴, А.А. Арутюнян⁴, Ф.А. Тохова⁴, Н.А. Аббасова⁵, Х.Х. Саадуева⁵, И.Ф. Ярмеев¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

² Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия;

³ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

⁴ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия;

⁵ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

АННОТАЦИЯ

Основопологающий принцип нейроонкологии заключается в том, чтобы максимально удалить опухоль, одновременно минимизировав воздействие на здоровые структуры головного мозга. В случае злокачественных глиом объём резекции продолжает оставаться критическим параметром, который существенно влияет на прогноз болезни. Результаты многочисленных исследований показывают, что увеличение объёма удалённой опухоли коррелирует с улучшенными показателями выживаемости. В данном обзоре представлены инновационные интраоперационные терапевтические технологии, созданные для улучшения исходов лечения пациентов с опухолями головного мозга. Важно отметить, что каждая из этих технологий имеет свои преимущества и ограничения. Например, лазерная интерстициальная термотерапия обеспечивает высокоточную деструкцию опухолевых клеток с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей, однако требует специального оборудования и квалифицированного персонала. Фотодинамическая терапия отличается избирательным воздействием на опухоль, но её эффективность зависит от типа используемого фотосенсибилизатора и глубины проникновения света. Брахитерапия, в свою очередь, предоставляет возможность локального облучения опухоли, минимизируя воздействие на окружающие структуры, но может требовать длительного периода наблюдения за пациентом после процедуры. Таким образом, применение современных интраоперационных методов открывает новые перспективы в нейроонкологии, обеспечивая более точную и щадящую деструкцию опухолей при сохранении функциональной активности здоровых структур мозга. Однако успех их применения зависит от дальнейшего развития технологий, повышения квалификации специалистов и тесного взаимодействия научного сообщества, индустрии и регуляторов.

Ключевые слова: нейрохирургия; онкология; технологии; лазерная интерстициальная термотерапия; фотодинамическая терапия; брахитерапия; инновации; глиома; глиобластома.

Для цитирования:

Нафиков А.И., Миннигалиев Р.И., Яруллина Э.Р., Магомедова Э.М., Соболева К.Г., Соболев М.М., Эгамова О.Р., Кириллова Ю.А., Арутюнян А.А., Тохова Ф.А., Аббасова Н.А., Саадуева Х.Х., Ярмеев И.Ф. Современные возможности лечения новообразований головного мозга: интраоперационные технологии в нейроонкологии. *Клиническая практика*. 2025;16(1):64–75. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract643543>

Поступила 29.12.2024

Принята 21.01.2025

Опубликована online 01.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Основопологающий принцип нейроонкологии заключается в том, чтобы максимально удалить опухоль, одновременно минимизировав воздействие на здоровые структуры головного мозга. В случае высокозлокачественных глиом (high-grade

gliomas, HGG) объём резекции продолжает оставаться критическим параметром, который существенно влияет на прогноз болезни. Многочисленные исследования показывают, что увеличение объёма удалённой опухоли коррелирует с улучшенными показателями выживаемости [1–3]. Однако важно

MODERN POSSIBILITIES OF TREATING BRAIN TUMORS: INTRAOPERATIVE TECHNOLOGIES IN NEUROONCOLOGY

A.I. Nafikov¹, R.I. Minnigaleev¹, E.R. Yarullina¹, E.M. Magomedova², K.G. Soboleva³,
M.M. Sobolev³, O.R. Egamova¹, Yu.A. Kirillova⁴, A.A. Arutyunyan⁴, F.A. Tokhova⁴,
N.A. Abbasova⁵, Kh.Kh. Saadueva⁵, I.F. Yarmeev¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

² Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia;

³ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

⁴ Rostov State Medical University, Rostov-On-Don, Russia;

⁵ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

ABSTRACT

The fundamental principle of neurooncology is the maximal removal of the tumor, simultaneously minimizing the effects on the healthy brain structures. In cases of malignant gliomas, the extent of resection still remains a critical parameter, which significantly affects the prognosis of the disease. The results from numerous trials show that the increase of the resected tumor volume correlates with improved survival rates. This review provides the data on the innovative intraoperative therapeutic technologies, developed for improving the treatment outcomes among the patients with brain tumors. It is important to note that each of these technologies has its benefits and limitations. For example, laser interstitial thermotherapy provides the ability of highly precise destruction of tumor cells with minimal damaging of the surrounding healthy tissues, however, it requires special equipment and qualified personnel. Photodynamic therapy is distinguished by selective affecting the tumor, but its efficiency depends on the type of photosensibilizing agent used and on the depth of light penetration. Brachytherapy, in turn, provides the possibility of local tumor irradiation, minimizing the effects on the surrounding structures, but it can require a long-term following up the patient after the procedure. Thus, the use of modern intraoperative methods gives access to new perspectives in neurooncology, providing a more precise and sparing destruction of tumors with preserving the functional activity of the healthy brain structures. However, the success of their use depends on further development of technologies, on increasing the qualification of specialists and on the close interactions of the scientific community with the industry and with the regulating authorities.

Keywords: neurosurgery; oncology; technologies; laser interstitial thermal ablation; photodynamic therapy; brachytherapy; innovations; glioma; glioblastoma.

For citation:

Nafikov AI, Minnigaleev RI, Yarullina ER, Magomedova EM, Soboleva KG, Sobolev MM, Egamova OR, Kirillova YuA, Arutyunyan AA, Tokhova FA, Abbasova NA, Saadueva KhKh, Yarmeev IF. Modern possibilities of treating brain tumors: intraoperative technologies in neurooncology. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):64–75. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract643543>

Submitted 29.12.2024

Accepted 21.01.2025

Published online 01.02.2025

учитывать, что излишне агрессивный подход к операции может привести к возникновению новых неврологических нарушений у пациента, что в свою очередь отрицательно скажется на общей выживаемости, особенно когда речь идёт об опухолях, расположенных в функционально значимых областях мозга [4]. Даже несмотря на прогресс в хирургических методиках, риск рецидивов остаётся высоким из-за наличия остаточных инфильтративных клеток на границах опухоли и за её пределами. Это обуславливает необходимость постоянного поиска

и внедрения новых интраоперационных технологий, способных повысить точность визуализации опухоли и обеспечить возможность обнаружения и элиминации микроскопически малых остатков опухолевых клеток вдоль краёв операционной полости после основного этапа удаления новообразования. В этой связи особое значение приобретают современные методы интраоперационной диагностики, такие как флуоресцентная навигация, спектроскопия и молекулярная визуализация, которые позволяют хирургу лучше ориентироваться

в операционном поле и точнее определять границы между здоровой и опухолевой тканью. Эти подходы способствуют снижению риска повреждения здоровых тканей и увеличению радикальности оперативного вмешательства, что потенциально может улучшить долгосрочные результаты лечения.

С целью профилактики продолженного роста клеток HGG, активно инвазирующих нормальную нервную ткань, исключительную важность приобретают методы интраоперационной терапии, такие как лазерная интерстициальная термотерапия, интраоперационная брахитерапия, фотодинамическая и сонодинамическая терапия.

Анализ современной литературы, выполненный в данной статье, позволил охарактеризовать новейшие технологии интраоперационной терапии, рассмотреть их текущее состояние и оценить клинические результаты применения в нейроонкологии.

Методология поиска исследований

Поиск в электронных базах данных PubMed, Google Scholar и eLibrary проводился на русском и английском языках по следующим ключевым словам и их сочетаниям: «нейрохирургия»; «онколо-

гия»; «глиомы»; «глиобластома»; «лазерная интерстициальная термоабляция»; «фотодинамическая терапия»; «брахитерапия».

Алгоритм отбора источников состоял из нескольких этапов (рис. 1). В процессе скрининга авторы независимо друг от друга анализировали названия и аннотации отобранных статей, проверяя их соответствие теме обзора; затем полнотекстовые рукописи оценивали на соответствие критериям включения (публикация на русском или английском языках; статья является обзором литературы или клиническим исследованием; статья опубликована в рецензируемом научном журнале; в статье описывается применение интраоперационных технологий в нейроонкологии). В конечном итоге в настоящий обзор включено 63 исследования.

ЛАЗЕРНАЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ТЕРМОТЕРАПИЯ

Лазерная интерстициальная термотерапия (ЛИТТ) — малоинвазивная методика абляции, использующая тепловую энергию для уничтожения опухолевой ткани [5]. Процедура выполняется стереотаксически, обычно под контролем магнит-



Рис. 1. Алгоритм поиска исследований.

но-резонансной томографии, под наркозом. Для введения оптического волокна формируется небольшое отверстие, через которое в течение 3–4 часов подаётся низкоэнергетическое лазерное излучение [6]. Возникающее при этом тепло разрушает гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), улучшая на время (до 4–6 недель после процедуры) проникновение лекарственных препаратов [7]. Иммуноопосредованная гибель опухолевых клеток, индуцированная гипертермией от ЛИТТ, в комбинации с иммунотерапией может способствовать преодолению гематоэнцефалического барьера и стимуляции клеточного противоопухолевого иммунитета, в частности благодаря использованию ингибиторов иммунных контрольных точек [7, 8]. На данный момент завершена лишь I фаза исследования, посвящённого сочетанному применению ЛИТТ и моноклонального антитела против лиганда программированной клеточной смерти 1 (programmed death-ligand 1, PD-L1) авелумаба, ожидается проведение дополнительных исследований [9, 10].

На сегодняшний день активно применяются две системы ЛИТТ — NeuroBlate (преимущественно в нейроонкологии) и Visualase (чаще для лечения фармакорезистентной эпилепсии) [11–13]. Оба устройства могут применяться по различным показаниям.

Система NeuroBlate, одобренная в 2009 году Управлением по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA), представляет собой управляемый магнитно-резонансный прибор для проведения ЛИТТ, использующий лазерную гипертермию для локального нагрева мишеней *in situ* [14]. Первая фаза клинических испытаний с участием пациентов с рецидивирующей HGG была проведена в 2013 году на группе из 10 пациентов, средняя продолжительность жизни которых составила 10,5 месяца [15]. LAANTERN (Laser Ablation of Abnormal Neurological Tissue Using Robotic NeuroBlate System; NCT02392078) — масштабное исследование, поддержанное компанией Monteris, в котором за 5 лет, начиная с 2015 года, приняли участие до 3000 пациентов из разных медицинских центров. Одними из первых эффективность ЛИТТ при впервые выявленной и рецидивирующей глиобластоме дикого типа изучили J.F. de Groot и соавт. [16]. Согласно результатам их исследования, включившего 29 пациентов с впервые установленным диагнозом и 60 пациентов с рецидивирующей опухолью, медиана

общей выживаемости среди пациентов с впервые диагностированным заболеванием оказалась сопоставимой с результатами стандартной хирургической резекции. Опубликованы также данные по эффективности лечения метастатических поражений мозга и эпилепсии [17, 18]. Кроме того, NeuroBlate проходит испытания в рамках рандомизированного контролируемого исследования REMASTER (REcurrent Brain Metastases After SRS Trial; NCT05124912), изучающего метастазы в головной мозг, а также в международном исследовании PENSAR (NCT05075850), посвящённом оценке нейропсихологических исходов, результаты которого демонстрируют среднюю общую выживаемость 16,4 месяца, выживаемость без прогрессирования заболевания — 11,93 месяца.

Система Visualase, получившая разрешение FDA в 2008 году, изначально разрабатывалась для лечения фармакорезистентной височной эпилепсии и с тех пор стала предметом многочисленных исследований [19, 20]. Текущие исследования, такие как SLATE, оценивают безопасность и эффективность Visualase при лечении мезиальной височной эпилепсии [21]; проводятся работы по применению Visualase в лечении опухолей головного мозга [22, 23]. Так, P.R. Jethwa и соавт. [22] сообщили о серии случаев с участием 20 пациентов с опухолями головного мозга, 17 из которых ранее прошли другие виды лечения. Авторы отметили, что во всех процедурах достигалась высокая точность лазерного воздействия (83,9%), и большинство пациентов смогли покинуть больницу уже на следующий день после операции.

Несмотря на то, что прямые сравнения между системами NeuroBlate и Visualase отсутствуют, обе демонстрируют положительные результаты и продолжают оцениваться в текущих клинических исследованиях.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ БРАХИТЕРАПИЯ

Интраоперационная брахитерапия — введение радиоактивных материалов непосредственно в зону опухоли или рядом с ней перед локальной лучевой терапией. Этот подход может применяться как внутри полостей организма, так и в межтканевых пространствах [24]. Благодаря направленному воздействию высоких доз радиации на опухоль с минимальным повреждением соседних здоровых тканей повышается эффективность лечения [25].

Первоначально брахитерапию разрабатывали как дополнительное средство борьбы с раком органов брюшной полости, но на современном этапе технология широко используется в лечении различных видов опухолей, включая новообразования центральной нервной системы, простаты, молочной железы, женских половых органов и глаз [26–29]. Существуют два основных типа брахитерапии — высокодозная (high-dose rate, HDR) и низкодозная (low-dose rate, LDR).

При HDR радиоактивный источник вводится в область опухоли на короткий период времени (несколько минут), после чего извлекается. В случае LDR радиоактивный материал остаётся в зоне воздействия как минимум несколько дней, как максимум — на длительный (постоянный) срок [30]. После основного хирургического вмешательства в образовавшуюся полость часто вводят гранулы с радиоактивными изотопами, такими как цезий-131 (Cs-131), йод-125 (I-125) и иридий-192 (Ir-192), период полураспада которых составляет от нескольких дней до нескольких недель [31, 32].

В ряде клинических исследований были подтверждены безопасность и эффективность использования брахитерапии для лечения опухолей головного мозга. Так, S.T. Magill и соавт. [32] применили брахитерапию с использованием I-125 у 42 пациентов с атипичными или рецидивирующими менингиомами. Результаты показали, что средняя продолжительность безрецидивного периода составила 20,9 месяца для атипичных и 3,3 года для рецидивирующих менингиом. E. Dagnew и соавт. [33] получили схожие данные в исследовании с участием 26 пациентов с метастазами в головном мозге, где локальный контроль над опухолью достигал 96%, а медиана общей выживаемости составляла 17,8 месяца. Однако в обоих исследованиях наблюдались осложнения, связанные с некрозом ткани мозга вследствие радиационного повреждения, что, вероятно, было связано с высокой начальной дозировкой I-125, характеризующейся относительно высокой энергией распада (35 кэВ) и продолжительным периодом полураспада (59,4 дня) [31]. Именно поэтому Cs-131, имеющий оптимальное соотношение энергии (30 кэВ) и периода полураспада (9,7 дней), стал рассматриваться в качестве наиболее предпочтительного радиоизотопа для низкодозной брахитерапии.

В проведённом A.G. Wernicke и соавт. [34] клиническом исследовании I/II фазы процедуру постоянной имплантации гранул Cs-131 прошли 24 пациента с впервые выявленными метастазами в головном мозге. Через год авторы зафиксировали 93,8% локальный контроль опухолей без серьёзных побочных эффектов, связанных с облучением. Аналогичные результаты по контролируемой токсичности были получены и в рамках другого исследования I/II фазы с участием 15 пациентов [35].

После успешного применения Cs-131 в режиме низкодозной брахитерапии было создано устройство Gammatile (США), представляющее собой гранулы Cs-131, заключённые в коллагеновый носитель, который предназначен для внутриместной имплантации после операции. Эффективность этого устройства была проверена в исследовании STaRT (Surgically Targeted Radiation Therapy), в котором участвовали 11 пациентов с 16 опухолевыми очагами HGG (12 рецидивирующих и 4 ранее не леченых) [36]. Применение Gammatile обеспечило локальную ремиссию 83% опухолей через 12 месяцев, причём среди ранее не леченых опухолей этот показатель составил 100%. В настоящее время ведётся клиническое исследование III фазы ROADS, которое сравнивает результаты использования Gammatile с результатами послеоперационной стереотаксической радиохирургии (stereotactic radiosurgery, SRS). Завершение данного исследования запланировано на 2027 год [37].

Среди последних достижений в онкорadiологии необходимо отметить системы для интраоперационной баллонной электронной брахитерапии Xofig Electronic Brachytherapy System, Axxent (США), которые доставляют миниатюрный источник рентгеновского излучения непосредственно к ложу опухоли, избегая необходимости применения радиоактивных изотопов и дорогостоящего оборудования [25]. Источники излучения доставляются через аппликаторы, обеспечивая высокую дозу излучения в окружающие ткани. Система Intrabeam от Zeiss (Германия) работает как миниатюрный линейный ускоритель, создавая высокодозное излучение для немедленной лучевой терапии после операции с минимальным воздействием на здоровые ткани. Многоцентровое исследование M. Huss и соавт. [38] с использованием этих систем показало улучшение общей выживаемости пациентов на 25% через 3 года после вмешательства.

Система Xoft Axhent от iCAD, оснащённая компактной рентгеновской трубкой с вольфрамовой мишенью, обладает высокими показателями точности и безопасности излучения. Её способность быстро снижать дозу помогает минимизировать воздействие радиации на окружающие здоровые ткани, что особенно ценно при работе с чувствительными областями, такими как головной мозг. Изначально разработанная для лечения рака молочной железы и кожи система Axhent благодаря своему гибкому программному обеспечению может генерировать мощность дозы, сравнимую с такими радиоизотопами, как Ir-192, без дополнительных нормативных и логистических сложностей, связанных с использованием радиоактивных материалов [39].

Elekta Esteya (Швеция) также является эффективным электронным решением для брахитерапии, первоначально разработанным для лечения немеланомных форм рака кожи, но расширенным впоследствии для применения в интраоперационном лечении HGG благодаря его компактной конструкции и продвинутым возможностям управления дозой облучения. Используя вольтаж 69,5 кВ, система Esteya способна обеспечивать высокую мощность при использовании низкоэнергетического рентгеновского луча, что повышает безопасность как для пациентов, так и медицинского персонала. Дизайн системы Esteya позволяет проводить точно направленное лечение, минимизируя воздействие облучения на нецелевые области, делая её привлекательной для использования в нейроонкологии [39].

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Фотодинамическая терапия (ФДТ) представляет собой метод лечения, который сочетает использование источника света и нетоксичного фотосенсибилизирующего соединения для уничтожения опухолевых клеток [40]. Свет направляется непосредственно к опухоли через оптические волокна, размещённые внутри или в полости после удаления опухоли [41]. Под действием света определённой длины волны и интенсивности активизируется фотосенсибилизатор, который затем производит активные формы кислорода [7, 42]. Эти соединения реагируют с клеточными компонентами, вызывая свободнорадикальную гибель опухолевых клеток [42]. В настоящее время наиболее используемым фотосенсибилизатором для ФДТ

при HGG является 5-аминолевулиновая кислота (5-Aminolevulinic acid, 5-ALA) [7, 43] — предшественник фотоактивных порфиринов (флуоресцирующий агент и источник активных форм кислорода одновременно) в опухолевой ткани. Комбинированная с ФДТ флуоресцентная навигация, опосредованная 5-ALA, стала предметом изучения многих текущих клинических испытаний.

Эффективность ФДТ в значительной степени обусловлена селективным накоплением фотосенсибилизаторов в злокачественных клетках, что связано с их способностью связываться с липопротеидами низкой плотности — важным компонентом клеточных мембран [42, 44]. В результате опухолевые клетки, которые делятся быстро и имеют повышенные биосинтетические потребности, поглощают липопротеиды низкой плотности и фотосенсибилизаторы гораздо быстрее, чем здоровые клетки.

Противоопухолевое действие ФДТ многосторонне. Помимо прямого уничтожения опухолевых клеток через окислительное повреждение, ФДТ вызывает также ишемию опухоли, повреждая её сосудистую сеть и подавляя образование новых кровеносных сосудов [45]. Кроме того, ФДТ стимулирует как врождённые, так и адаптивные иммунные реакции, что открывает интересные перспективы для клинических исследований [45].

Компанией Nemerion (Франция) разработаны фотосенсибилизатор Пенталафен (Pentalafen) и устройство Heliance, которые вводятся в опухоль соответственно перед операцией и интраоперационно [46]. Целью проводимого на базе Университетской больницы Лилля клинического исследования INDYGO (INtraoperative photoDYnamic Therapy for GliOblastomas; NCT03048240) являлась оценка безопасности и эффективности интраоперационной 5-ALA-опосредованной ФДТ после флуоресцентной навигационной хирургии [47]. В исследовании участвовало всего 10 пациентов с впервые диагностированным HGG в период с мая 2017 по июнь 2018 года [47]. По завершении испытания в апреле 2021 года предварительный анализ результатов не выявил существенных побочных эффектов, а показатели общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования за 12 месяцев составили 60% и 80% соответственно [48]. Следующим этапом INDYGO является исследование DOSINDYGO (Dose Finding for Intraoperative Photodynamic Therapy of Glioblastoma;

NCT04391062) — многоцентровое клиническое исследование II фазы по определению максимальной переносимой дозы 5-ALA-опосредованной ФДТ [49]. В настоящее время идёт активный набор участников, завершение исследования планируется на сентябрь 2025 года.

В исследовании А.Ю. Рында и соавт. [50] оценивалась эффективность интраоперационной ФДТ у пациентов с HGG супратенториальной локализации ($n=161$). Когорта пациентов была разделена на основную группу с ФДТ ($n=80$) и группу сравнения без ФДТ ($n=81$). Применение интраоперационной технологии в структуре комплексного лечения злокачественных глиом достоверно увеличивало медиану общей выживаемости у пациентов с Grade III до $39,1 \pm 5,5$ месяца, с Grade IV — до $20,7 \pm 4,7$ месяца, а также увеличивало межрецидивный период. Серьёзных осложнений, связанных с использованием фотосенсибилизатора, не наблюдалось.

Таким образом, применение интраоперационной ФДТ в структуре комплексного лечения злокачественных глиом способствует увеличению общей выживаемости и межрецидивного периода, что делает этот метод перспективным направлением в нейроонкологии.

СОНОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И ФОКУСИРОВАННЫЙ УЛЬТРАЗВУК

Сонодинамическая терапия (СДТ) является альтернативным методом лечения, который использует нетоксичное соносенсибилизирующее соединение вместе с фокусированным ультразвуком для уничтожения опухолевых клеток [51]. Фокусированный ультразвук передаёт акустическую энергию через ультразвуковой преобразователь в целевые области ткани с высокой пространственной точностью. Подобно ФДТ, сенсбилизирующее вещество концентрируется в основном в опухолевых клетках, что позволяет проводить целенаправленную абляцию. Основным механизмом действия фокусированного ультразвука включает создание эффекта кавитации (от лат. *cavitas* — пустота), при котором индукция ультразвуковых волн приводит к чередующимся циклам высокого и низкого давления, вызывая образование и последующую имплозию (от англ. *implosion* — взрыв) микропузырьков с нагревом окружающих тканей [51]. Микропузырьки механически разрушают ГЭБ, временно увеличивая его проницае-

мость, что облегчает локализованную доставку лекарств [52].

В настоящее время две ведущие компании занимаются разработкой технологий, использующих фокусированный ультразвук для нарушения целостности ГЭБ при лечении глиом: InSightec Ltd. (Израиль) разработали усовершенствованную систему фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии, а CarThera (Франция) — низкоинтенсивную контактную ультразвуковую систему SonoCloud. В клиническом исследовании I фазы, в котором участвовали 17 пациентов с рецидивирующей глиобластомой, А.М. Sonabend и соавт. [53] продемонстрировали безопасность и эффективность преходящего нарушения проницаемости ГЭБ с помощью устройства SonoCloud, а также улучшенную доставку связанных с альбумином паклитаксела и карбоплатина через ГЭБ. Одним из наиболее исследованных сенсбилизаторов для СДТ является тот же 5-ALA. В настоящее время компания SonALAsense (США) проводит одноцентровое клиническое исследование 0-й фазы, оценивающее безопасность и эффективность повышения доз СДТ в сочетании с 5-ALA (SONALA-001) при лечении HGG (NCT04559685).

Технологии, такие как СДТ и фокусированный ультразвук, предлагают инновационные решения для лечения труднодоступных опухолей. Использование нетоксичных соединений и ультразвука для целенаправленного уничтожения опухолевых клеток представляет собой многообещающую стратегию, которая поможет улучшить результаты лечения и снизить риск побочных эффектов.

СОВРЕМЕННЫЙ АКЦЕНТ НАУЧНЫХ РАЗРАБОТОК

Совокупность новейших интраоперационных методов лечения свидетельствует о значительном прогрессе в нейрохирургии опухолей головного мозга, предлагая специализированные инструменты для преодоления высокой частоты рецидивов и решения сложных вопросов терапии HGG. Методы, такие как ЛИТТ, ФДТ, СДТ, фокусированный ультразвук и брахитерапия, демонстрируют синергический эффект по сравнению с классической резекцией, способствуя сохранению большего объёма здоровой ткани и улучшению качества жизни пациентов. Параллельно с эти-

ми физическими воздействиями разрабатываются локальные химиотерапевтические подходы, обеспечивающие максимальную эффективность непосредственно в очаге поражения. К примеру, кармустин (BischlorethylNitrosourea, BCNU) — алкилирующий препарат, производимый из нитрозомочевины, изначально использовался для лечения глиом посредством внутривенной инъекции, впоследствии его стали внедрять в виде био-разлагаемых пластин, содержащих кармустин (Gliadel), в полость после удаления опухоли [54]. Пластинчатый формат, предназначенный для уменьшения системной токсичности, одновременно обеспечивает локализованную терапию на границах резецированной области [54]. В метаанализе, проведённом L. Zhao и соавт. [55], сочетание хирургического удаления опухоли с установкой кармустиновых пластин продлевало общую выживаемость у пациентов с вновь диагностированными глиобластомами на 2–4 месяца. Тем не менее, несмотря на положительные результаты, применение кармустиновых пластин по ряду причин пока не стало стандартом лечения глиобластом, в том числе из-за значительной технической сложности процедуры. К тому же в метаанализе A. Bregy и соавт. [56] частота осложнений при использовании кармустиновых пластин превышала 42% (наиболее часто — судороги и отёк мозга), и это с учётом установленного уменьшения числа системных побочных эффектов при использовании пластиночной формы кармустина.

Современный акцент научных разработок направлен преимущественно на HGG, которые представляют собой серьёзную проблему ввиду их широкой распространённости, устойчивости к существующим методам лечения и неблагоприятного прогноза. Показатели выживаемости остаются крайне низкими, несмотря на многолетние исследования и технологический прогресс [57]. Две ключевые биологические особенности HGG — гетерогенность опухоли и её способность распространяться за пределы контрастируемой зоны — требуют комплексной интеграции различных технологий и терапевтических стратегий [58]. Сегодня всё чаще применяются комбинации различных высокотехнологичных методов, таких как хирургия под флюоресцентным контролем вместе с экзоскопией и рамановской спектроскопией в сочетании с ЛИТТ, ФДТ, СДТ и фокусированным ультразвуком. Эти методы сочетаются с иммуно-

терапией с помощью ингибиторов контрольных иммунных точек и традиционным химиолучевым лечением. Для дальнейшего усовершенствования терапии необходимы более точные модели *in vitro* и *in vivo*, способные воспроизводить гетерогенную природу HGG [59, 60]. Ограниченная репрезентация существующих доклинических моделей затрудняет проведение трансляционных исследований [60].

Как отмечается в рекомендациях STARD-CNS [61], особое внимание следует уделять возможным ошибкам при проектировании клинических исследований, особенно касающихся новых флуорофоров. Эти ранние стадии испытаний критически важны для оценки безопасности, выполнимости и предварительной эффективности новых технологий, открывая дорогу более масштабному тестированию перспективных методов лечения на последующих этапах. Важным аспектом широкого внедрения новых методов интраоперационной диагностики и терапии является получение разрешения на клиническое применение от регуляторных органов (например, FDA), что само по себе представляет длительный и сложный процесс. В этой связи опыт регистрации препарата Глиолан на основе 5-ALA может служить ценным уроком [62]. В рамках данного процесса 5-ALA получила одобрение FDA, что позволило исследователям переориентировать её использование с терапии на инструмент интраоперационной визуализации. Этот пример демонстрирует значимость гибкости и инновационности в процессе перевода лабораторных достижений в клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Активное развитие новых технологий и методов лечения в нейроонкологии служит ярким примером человеческой изобретательности с целью повышения эффективности терапии малокурабельных глиом высокой степени злокачественности. Каждая из представленных в обзоре интраоперационных терапевтических технологий вносит важный вклад в улучшение исходов лечения пациентов с опухолями головного мозга. Так, ЛИТТ обеспечивает точную ликвидацию опухолевых клеток, минимально влияя на близлежащие здоровые ткани, однако для проведения этой процедуры требуются специализированное оборудование и опытные специалисты. ФДТ воздействует

целенаправленно на опухоль, но эффективность метода определяется типом применяемого фотосенсибилизатора и глубиной проникновения активирующего светового луча. Брахиотерапия, в свою очередь, позволяет осуществлять локальное облучение опухоли, ограничивая воздействие на окружающие области, тем не менее после такой процедуры может понадобиться продолжительный период наблюдения пациента.

Сотрудничество между научным сообществом, индустрией и регулирующими органами сыграет ключевую роль в успешном внедрении рассмотренных технологических инноваций в клиническую практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *А.И. Нафиков, Р.И. Миннигалеев* — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; *Э.Р. Яруллина* — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание рукописи; *Э.М. Магомедова* — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание рукописи; *К.Г. Соболева* — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; *М.М. Соболев* — поиск и анализ литературы, написание рукописи; *О.Р. Эгамова, Ю.А. Кириллова, А.А. Арутюнян* — сбор и анализ данных, редактирование рукописи; *Э.М. Магомедова* — сбор и анализ данных, участие в написании рукописи; *К.Г. Соболева, Ф.А. Тохова, Н.А. Аббасова, Х.Х. Саадиева, И.Ф. Ярмеев* — сбор и анализ данных, написание рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Поиск-аналитическая работа и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива. Обзор выполнен в рамках деятельности межвузовского научного кружка «Патологическая физиология».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. *A.I. Nafikov, R.I. Minnigaleev* — concept and design of the study, editing of the article;

E.R. Yarullina — collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; *E.M. Magomedova* — collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; *K.G. Soboleva* — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; *M.M. Sobolev* — search and analysis of literature, writing the text of the article; *O.R. Egamova, Yu.A. Kirillova, A.A. Harutyunyan* — data collection and analysis, editing the manuscript; *E.M. Magomedova* — data collection and analysis, participation in the writing of the manuscript; *K.G. Soboleva, F.A. Tokhova, N.A. Abbasova, Kh.Kh. Saadueva, I.F. Yarmeev* — data collection and analysis, writing the text of the manuscript. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. The study had no sponsorship. The review was carried out within the framework of scientific interuniversity cooperation in the scientific community “Pathological Physiology”.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сарычева М.М., Важенин А.В., Доможирова А.С. Результаты многокомпонентного лечения пациентов с прогрессированием первичных глиом головного мозга // *Сибирский онкологический журнал*. 2023. Т. 22, № 1. С. 110–118. [Sarycheva MM, Vazhenin AV, Domozhirova AS. Results of multicomponent treatment of patients with progression of primary brain glioma. *Siberian journal of oncology*. 2023;22(1):110–118]. doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-1-110-118 EDN: LLBFWP
2. Кузнецова Н.С., Гурова С.В., Гончарова А.С., и др. Современные подходы к терапии глиобластомы // *Южно-Российский онкологический журнал*. 2023. Т. 4, № 1. С. 52–64. [Kuznetsova NS, Gurova SV, Goncharova AS, et al. Modern approaches to glioblastoma therapy. *South Russian Journal of Cancer*. 2023;4(1):52–64]. doi: 10.37748/2686-9039-2023-4-1-6 EDN: IICMMC
3. Brown TJ, Brennan MC, Li M, et al. Association of the extent of resection with survival in glioblastoma: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2016;2(11):1460–1469. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.1373
4. Габидуллин А.Ф., Данилов В.И., Алексеев А.Г. Неврологический дефицит у больных после удаления опухолей головного мозга с использованием высокотехнологичных нейрохирургических методов и оптимизация лечения больных этой группы // *Неврологический вестник*. 2015. Т. 47, № 2. С. 26–29. [Gabdullin AF, Danilov VI, Alekseev AG. Neurological deficit in patients after removal of brain tumors using high-tech methods and optimization of neurosurgical treatment of this group of patients. *Neurological bulletin*. 2015;(2):26–29.]. doi: 10.17816/nb13908 EDN: TUFSGI

5. Острейко О.В., Черebilло В.Ю., Гусев А.А. Малоинвазивная лазерная гипертермия рецидивных супратенториальных глиобластом // *Вопросы онкологии*. 2022. Т. 68, № 35. С. 302–303. [Ostreiko OV, Cherebillo VYu, Gusev AA. Minimally invasive laser hyperthermia of recurrent supratentorial glioblastomas. *Problems in oncology*. 2022;68(35):302–303.]. EDN: HVNZFI
6. Holste KG, Orringer DA. Laser interstitial thermal therapy. *Neurooncol Adv*. 2019;2(1):vdz035. doi: 10.1093/oaajnl/vdz035
7. Schupper AJ, Hadjipanayis CG. Novel approaches to targeting gliomas at the leading/cutting edge. *J Neurosurg*. 2023;139(3):760–768. doi: 10.3171/2023.1.JNS221798
8. Shin DH, Melnick KF, Tran DD, Ghiaseddin AP. In situ vaccination with laser interstitial thermal therapy augments immunotherapy in malignant gliomas. *J Neurooncol*. 2021;151(1):85–92. doi: 10.1007/s11060-020-03557-x EDN: SRTTGJ
9. Chiu D, Qi J, Thin TH, et al. A phase I trial of VEGF-A inhibition combined with PD-L1 blockade for recurrent glioblastoma. *Cancer Res Commun*. 2023;3(1):130–139. doi: 10.1158/2767-9764.CRC-22-0420 EDN: QCYBNZ
10. Hormigo A, Mandeli J, Hadjipanayis C, et al. Phase I study of PD-L1 inhibition with avelumab and laser interstitial thermal therapy in patients with recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol*. 2019;37(15 Suppl):TPS2074–TPS2074. doi: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.TPS2074
11. Rennert RC, Khan U, Tatter SB, et al. Patterns of clinical use of stereotactic laser ablation: Analysis of a multicenter prospective registry. *World Neurosurg*. 2018;116:e566–e570. doi: 10.1016/j.wneu.2018.05.039
12. Anderson BM, Padilla L, Ryckman JM, et al. Open RT structures: A solution for TG-263 accessibility. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2024;118(3):859–863. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.09.041 EDN: ZDAJRT
13. Pepper NB, Eich HT, Muther M, et al. ALA-RDT in GBM: Protocol of the phase I/II dose escalation trial of radiodynamic therapy with 5-Aminolevulinic acid in patients with recurrent glioblastoma. *Radiat Oncol*. 2024;19(1):11. doi: 10.1186/s13014-024-02408-7 EDN: YYIUIG
14. Mohammadi AM, Schroeder JL. Laser interstitial thermal therapy in treatment of brain tumors: The NeuroBlate System. *Expert Rev Med Devices*. 2014;11(2):109–119. doi: 10.1586/17434440.2014.882225 EDN: SSPBCP
15. Sloan AE, Ahluwalia MS, Valerio-Pascua J, et al. Results of the NeuroBlate system first-in-humans phase I clinical trial for recurrent glioblastoma: Clinical article. *J Neurosurg*. 2013;118(6):1202–1219. doi: 10.3171/2013.1.JNS1291
16. De Groot JF, Kim AH, Prabhu S, et al. Efficacy of laser interstitial thermal therapy (LITT) for newly diagnosed and recurrent IDH wild-type glioblastoma. *Neurooncol Adv*. 2022;4(1):vdac040. doi: 10.1093/oaajnl/vdac040 EDN: XLTSVK
17. Chan M, Tatter S, Chiang V, et al. Efficacy of laser interstitial thermal therapy for biopsy-proven radiation necrosis in radiographically recurrent brain metastases. *Neurooncol Adv*. 2023;5(1):vdad031. doi: 10.1093/oaajnl/vdad031 EDN: HBZQQU
18. Landazuri P, Shih J, Leuthardt E, et al. A prospective multicenter study of laser ablation for drug resistant epilepsy: One year outcomes. *Epilepsy Res*. 2020;167:106473. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2020.106473
19. Калинин В.А., Повереннова И.Е., Якунина А.В., Бекетова Е.М. Инновационные методы диагностики и лечения эпилепсии (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017. Т. 13, № 1. С. 143–147. [Kalinin VA, Poverennova IE, Yakunina AV, Beketova EM. Innovation in diagnostics and treatment of epilepsy. *Saratov journal of medical scientific research*. 2017;13(1):143–147.]. EDN: YPYFZB
20. Kang JY, Wu C, Tracy J, et al. Laser interstitial thermal therapy for medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2016;57(2):325–334. doi: 10.1111/epi.13284
21. Sperling MR, Gross RE, Alvarez GE, et al. Stereotactic laser ablation for mesial temporal lobe epilepsy: A prospective, multicenter, single-arm study. *Epilepsia*. 2020;61(6):1183–1189. doi: 10.1111/epi.16529
22. Jethwa PR, Barrese JC, Gowda A, et al. Magnetic resonance thermometry-guided laser-induced thermal therapy for intracranial neoplasms: Initial experience. *Neurosurgery*. 2012;71(1 Suppl Operative):133–144; 144–145. doi: 10.1227/NEU.0b013e31826101d4
23. Wilfong AA, Curry DJ. Hypothalamic hamartomas: Optimal approach to clinical evaluation and diagnosis. *Epilepsia*. 2013;54(Suppl 9):109–114. doi: 10.1111/epi.12454
24. Абдуллаев О.А., Гайтан А.С., Салим Н., и др. Начальные результаты лечения рецидивных глиобластом головного мозга с применением резекции в сочетании с интраоперационной баллонной электронной брахитерапией // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019. Т. 39, № 4. С. 99–109. [Abdullaev OA, Gaytan AS, Salim N, et al. Initial results in recurrent brain glioblastomas management with maximal safe resection followed by intraoperative balloon electronic brachytherapy. *Siberian scientific medical journal*. 2019;39(4):99–109.]. doi: 10.15372/SSMJ20190413 EDN: YPGRUQ
25. Абдуллаев О.А., Гайтан А.С., Салим Н., и др. Повторная резекция и интраоперационная лучевая терапия злокачественных глиом головного мозга: исторический экскурс и современное состояние проблемы // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2019. Т. 83, № 5. С. 101–108. [Abdullaev OA, Gaitan AS, Salim N, et al. Repetitive resection and intrasurgery radiation therapy of brain malignant gliomas: History of question and modern state of problem. *Burdenko's journal of neurosurgery*. 2019;83(5):101–108.]. doi: 10.17116/neiro201983051101 EDN: ZLTBWN
26. Киприянов Е.А., Карнаух П.А., Важенин И.А., и др. Брахи-терапия I-125 и роботизированная радиотерапия — методы лечения пациентов с локализованным раком предстательной железы // *Вестник урологии*. 2021. Т. 9, № 4. С. 40–50. [Kiprijanov EA, Karnaukh PA, Vazhenin IA, et al. Iodine-125 brachytherapy and robotic stereotactic radiotherapy: Treatment options for patients with localized prostate cancer. *Vestnik Urologii = Urology Herald*. 2021;9(4):40–50.]. doi: 10.21886/2308-6424-2021-9-4-40-50 EDN: YJWMIP
27. Брянцева Ж.В., Акулова И.А., Новиков С.Н., и др. Внутритканевая брахитерапия источниками высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы // *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2019. Т. 2, № 4. С. 26–34. [Bryantseva ZV, Akulova IA, Novikov SN, et al. High dose rate brachytherapy in treatment of breast cancer patients. *Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy*. 2019;2(4):26–34.]. doi: 10.37174/2587-7593-2019-2-4-26-34 EDN: QOWQFC
28. Jiang P, Geenen M, Siebert FA, et al. Efficacy and the toxicity of the interstitial high-dose-rate brachytherapy in the management of recurrent keloids: 5-Year outcomes. *Brachytherapy*. 2018;17(3):597–600. doi: 10.1016/j.brachy.2017.12.002
29. Pilar A, Gupta M, Ghosh Laskar S, Laskar S. Intraoperative radiotherapy: Review of techniques and results. *Ecancermedicalscience*. 2017;11:750. doi: 10.3332/ecancer.2017.750 EDN: YFJHMF
30. Woodhouse KD, Devlin PM, Kollmeier M, et al. ACR-ABS-ASTRO Practice parameter for the performance of low-dose-rate brachytherapy. *Am J Clin Oncol*. 2022;45(6):243–248. doi: 10.1097/COC.0000000000000912 EDN: RKTOLC
31. Brachman DG, Youssef E, Dardis CJ, et al. Resection and permanent intracranial brachytherapy using modular, biocompatible Cesium-131 implants: Results in 20 recurrent, previously irradiated meningiomas. *J Neurosurg*. 2018;131(6):1819–1828. doi: 10.3171/2018.7.JNS18656

32. Magill ST, Lau D, Raleigh DR, et al. Surgical resection and interstitial Iodine-125 brachytherapy for high-grade meningiomas: A 25-year series. *Neurosurgery*. 2017;80(3):409–416. doi: 10.1227/NEU.0000000000001262
33. Dagnev E, Kanski J, McDermott MW, et al. Management of newly diagnosed single brain metastasis using resection and permanent Iodine-125 seeds without initial whole-brain radiotherapy: A two institution experience. *Neurosurg Focus*. 2007;22(3):E3. doi: 10.3171/foc.2007.22.3.4
34. Wernicke AG, Yondorf MZ, Peng L, et al. Phase I/II study of resection and intraoperative Cesium-131 radioisotope brachytherapy in patients with newly diagnosed brain metastases. *J Neurosurg*. 2014;121(2):338–348. doi: 10.3171/2014.3.JNS131140
35. Giordano FA, Brehmer S, Mürle B, et al. Intraoperative Radiotherapy in Newly Diagnosed Glioblastoma (INTRAGO): An open-label, dose-escalation phase I/II trial. *Neurosurgery*. 2019;84(1):41–49. doi: 10.1093/neuros/nyy018
36. Nakaji P, Smith K, Youssef E, et al. Resection and surgically targeted radiation therapy for the treatment of larger recurrent or newly diagnosed brain metastasis: Results from a prospective trial. *Cureus*. 2020;12(11):e11570. doi: 10.7759/cureus.11570
37. Weinberg J. Clinical trials in progress: ROADS trial. *Oncology (Williston Park)*. 2021;35(8):495. doi: 10.46883/ONC.2021.3508.0495 EDN: RRXOAS
38. Huss M, Barsoum P, Dadoo E, et al. Fractionated SRT using VMAT and Gamma Knife for brain metastases and gliomas: A planning study. *J Appl Clin Med Phys*. 2015;16(6):3–16. doi: 10.1120/jacmp.v16i6.5255
39. Ramachandran P. New era of electronic brachytherapy. *World J Radiol*. 2017;9(4):148–154. doi: 10.4329/wjr.v9.i4.148
40. Olyushin VE, Kukanov KK, Nechaeva AS, et al. Photodynamic therapy in neurooncology. *Biomedical Photonics*. 2023;12(3):25–35. doi: 10.24931/2413-9432-2023-12-3-25-35 EDN: LENXOF
41. Куканов К.К., Нечаева А.С., Улитин А.Ю., и др. Достижения и перспективы дальнейшего развития технологии фотодинамической терапии в лечении церебральных опухолей // *Российский журнал персонализированной медицины*. 2024. Т. 4, № 1. С. 44–57. [Kukanov KK, Nechaeva AS, Ulitin AYU, et al. Achievements and prospects for further development of photodynamic therapy technology in the treatment of cerebral tumors. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2024;4(1):44–57]. doi: 10.18705/2782-3806-2024-4-1-44-57 EDN: ZPQYNN
42. Kwiatkowski S, Knap B, Przystupski D, et al. Photodynamic therapy: Mechanisms, photosensitizers and combinations. *Biomed Pharmacother*. 2018;106:1098–1107. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.049
43. Mahmoudi K, Garvey KL, Bouras A, et al. 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of high-grade gliomas. *J Neurooncol*. 2019;141(3):595–607. doi: 10.1007/s11060-019-03103-4 EDN: KFIEFI
44. Cruz PM, Mo H, McConathy WJ, et al. The role of cholesterol metabolism and cholesterol transport in carcinogenesis: A review of scientific findings, relevant to future cancer therapeutics. *Front Pharmacol*. 2013;4:119. doi: 10.3389/fphar.2013.00119
45. Tan L, Shen X, He Z, Lu Y. The role of photodynamic therapy in triggering cell death and facilitating antitumor immunology. *Front Oncol*. 2022;12:863107. doi: 10.3389/fonc.2022.863107 EDN: SPYAZX
46. Rivera D, Schupper AJ, Bouras A, et al. Neurosurgical applications of magnetic hyperthermia therapy. *Neurosurg Clin N Am*. 2023;34(2):269–283. doi: 10.1016/j.nec.2022.11.004 EDN: YWPOOU
47. Dupont C, Vermandel M, Leroy HA, et al. Intraoperative photodynamic therapy for glioblastomas (INDYGO): Study protocol for a phase I clinical trial. *Neurosurgery*. 2019;84(6):E414–E419. doi: 10.1093/neuros/nyy324
48. Vermandel M, Dupont C, Lecomte F, et al. Standardized intraoperative 5-ALA photodynamic therapy for newly diagnosed glioblastoma patients: A preliminary analysis of the INDYGO clinical trial. *J Neurooncol*. 2021;152(3):501–514. doi: 10.1007/s11060-021-03718-6 EDN: XHZZDC
49. Bhanja D, Wilding H, Baroz A, et al. Photodynamic therapy for glioblastoma: Illuminating the path toward clinical applicability. *Cancers (Basel)*. 2023;15(13):3427. doi: 10.3390/cancers15133427 EDN: IBCCAQ
50. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., и др. Применение интраоперационной фотодинамической терапии в структуре комплексного лечения злокачественных глиом // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2023. Т. 87, № 1. С. 25–34. [Rynda AYU, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Intraoperative photodynamic therapy in complex treatment of malignant gliomas. *Burdenko's journal of neurosurgery*. 2023;87(1):25–34]. doi: 10.17116/neiro20238701125 EDN: ZTSNFF
51. Yamaguchi T, Kitahara S, Kusuda K, et al. Current landscape of sonodynamic therapy for treating cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(24):6184. doi: 10.3390/cancers13246184 EDN: ODKBCY
52. Rao R, Patel A, Hanchate K, et al. Advances in focused ultrasound for the treatment of brain tumors. *Tomography*. 2023;9(3):1094–1109. doi: 10.3390/tomography9030090 EDN: IHDQAU
53. Sonabend AM, Gould A, Amidei C, et al. Repeated blood-brain barrier opening with an implantable ultrasound device for delivery of albumin-bound paclitaxel in patients with recurrent glioblastoma: A phase 1 trial. *Lancet Oncol*. 2023;24(5):509–522. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00112-2 EDN: TTALYD
54. Xiao R, Miller JA, Sabharwal NC, et al. Clinical outcomes following spinal fusion using an intraoperative computed tomographic 3D imaging system. *J Neurosurg Spine*. 2017;26(5):628–637. doi: 10.3171/2016.10.SPINE16373
55. Zhao L, Yang B, Wang Y, et al. Thermochemotherapy mediated by novel solar-planet structured magnetic nanocomposites for glioma treatment. *J Nanosci Nanotechnol*. 2012;12(2):1024–1031. doi: 10.1166/jnn.2012.4270
56. Bregy A, Shah AH, Diaz MV, et al. The role of Gliadel wafers in the treatment of high-grade gliomas. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2013;13(12):1453–1461. doi: 10.1586/14737140.2013.840090
57. Wu W, Klockow JL, Zhang M, et al. Glioblastoma multiforme (GBM): An overview of current therapies and mechanisms of resistance. *Pharmacol Res*. 2021;171:105780. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105780
58. Khalafallah AM, Huq S, Jimenez AE, et al. “Zooming in” on glioblastoma: Understanding tumor heterogeneity and its clinical implications in the era of single-cell ribonucleic acid sequencing. *Neurosurgery*. 2021;88(3):477–486. doi: 10.1093/neuros/nyaa305
59. Aldape K, Brindle KM, Chesler L, et al. Challenges to curing primary brain tumours. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019;16(8):509–520. doi: 10.1038/s41571-019-0177-5 EDN: JYSKTZ
60. Rominiyi O, Al-Tamimi Y, Collis SJ. The ‘ins and outs’ of early preclinical models for brain tumor research: Are they valuable and have we been doing it wrong? *Cancers (Basel)*. 2019;11(3):426. doi: 10.3390/cancers11030426
61. Stummer W, Koch R, Valle RD, et al. Intraoperative fluorescence diagnosis in the brain: A systematic review and suggestions for future standards on reporting diagnostic accuracy and clinical utility. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(10):2083–2098. doi: 10.1007/s00701-019-04007-y
62. Hadjipanayis CG, Stummer W. 5-ALA and FDA approval for glioma surgery. *J Neurooncol*. 2019;141(3):479–486. doi: 10.1007/s11060-019-03098-y EDN: MXJFNV

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Нафиков Артур Ильнурович;
адрес: Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3;
ORCID: 0009-0003-6288-7831;
e-mail: doccomiss@rambler.ru

Соавторы:

Миннигалиев Радмир Ильгамович;
ORCID: 0009-0006-3984-371X;
e-mail: mega.minnigaleev@mail.ru

Яруллина Элина Револьевна;
ORCID: 0009-0003-3600-2163;
e-mail: yarullinaer02@gmail.com

Магомедова Эминат Магомедмуратовна;
ORCID: 0009-0001-9366-3676;
e-mail: qweftyug@gmail.com

Соболева Карина Геннадьевна;
ORCID: 0009-0006-8102-833X;
e-mail: padeliya69@yandex.ru

Соболев Максим Максимович;
ORCID: 0009-0003-3690-5282;
e-mail: Max.sobolev2033@yandex.ru

Эгамова Оишакон Рустамовна;
ORCID: 0009-0008-8215-2601;
e-mail: oishaxon@inbox.ru

Кириллова Юлия Алексеевна;
ORCID: 0009-0004-1822-0930;
e-mail: yula.a.k@list.ru

Арутюнян Арут Андраникович;
ORCID: 0009-0009-5164-7852;
e-mail: arutik1803@yandex.ru

Тохова Фатимат Артуровна;
ORCID: 0009-0003-2317-7917;
e-mail: tohovafatima289@gmail.ru

Аббасова Нурлана Арифовна;
ORCID: 0009-0006-6985-8402;
e-mail: nurlanaabbasova@yandex.ru

Саадиева Ханипат Хабибовна;
ORCID: 0009-0001-2079-8705;
e-mail: hanipatsaadueva@gmail.com

Ярмеев Ильшат Файзуллович;
ORCID: 0009-0007-7545-7514;
e-mail: yarmeev.ilshat@yandex.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Arthur I. Nafikov;
address: 3 Lenin st, Ufa, Russia, 450008;
ORCID: 0009-0003-6288-7831;
e-mail: doccomiss@rambler.ru

Co-authors:

Radmir I. Minnigaleev;
ORCID: 0009-0006-3984-371X;
e-mail: mega.minnigaleev@mail.ru

Elina R. Yarullina;
ORCID: 0009-0003-3600-2163;
e-mail: yarullinaer02@gmail.com

Eminat M. Magomedova;
ORCID: 0009-0001-9366-3676;
e-mail: qweftyug@gmail.com

Karina G. Soboleva;
ORCID: 0009-0006-8102-833X;
e-mail: padeliya69@yandex.ru

Maksim M. Sobolev;
ORCID: 0009-0003-3690-5282;
e-mail: Max.sobolev2033@yandex.ru

Oishakhon R. Egamova;
ORCID: 0009-0008-8215-2601;
e-mail: oishaxon@inbox.ru

Yulia A. Kirillova;
ORCID: 0009-0004-1822-0930;
e-mail: yula.a.k@list.ru

Arut A. Arutyunyan;
ORCID: 0009-0009-5164-7852;
e-mail: arutik1803@yandex.ru

Fatimat A. Tokhova;
ORCID: 0009-0003-2317-7917;
e-mail: tohovafatima289@gmail.ru

Nurlana A. Abbasova;
ORCID: 0009-0006-6985-8402;
e-mail: nurlanaabbasova@yandex.ru

Khanipat Kh. Saadueva;
ORCID: 0009-0001-2079-8705;
e-mail: hanipatsaadueva@gmail.com

Ilshat F. Yarmeev;
ORCID: 0009-0007-7545-7514;
e-mail: yarmeev.ilshat@yandex.ru

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ИССЛЕДОВАНИИ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Э.Р. Погребниченко¹, А.С. Мамешева², З.А. Ахмедбекова², П.Т. Тедурова², М.А. Камилов³,
Э.А. Алибеков², К.М. Газимагомедов², Ч.С. Сайпуллаев², Н.Ю. Попов², А.Л. Абдулаев²,
Х.С. Насуева⁴, М.М. Бакарова², З.В. Эркенова²

¹ Детская городская поликлиника № 1, Астрахань, Россия;

² Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия;

³ Городская поликлиника № 10, Астрахань, Россия;

⁴ Чеченский государственный университет имени Ахмата Абдулхамидовича Кадырова, Грозный, Россия

АННОТАЦИЯ

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца зарекомендовала себя как важный инструмент для оценки миокардиальной перфузии и диагностики ишемии миокарда. Благодаря высокому пространственному разрешению и отсутствию рентгеновского излучения МРТ сердца позволяет точно диагностировать субэндокардиальную ишемию без каких-либо побочных эффектов, что делает её ценным методом для выявления ишемической болезни сердца. Недавние достижения в области МРТ сердца и постпроцессинговой обработки позволили перейти от качественной к количественной оценке стресс-перфузионной МРТ сердца, что значительно повысило объективность и точность диагностики. Количественная оценка миокардиальной перфузии с помощью МРТ предоставляет возможность объективно оценить степень ишемии миокарда, что может способствовать улучшенному выявлению коронарной микрососудистой дисфункции. Интеграция количественной перфузионной МРТ с другими методами, такими как кинематическая МРТ, позднее повышение уровня гадолиния и T1/T2-картирование, позволяет глубже понять патофизиологию и улучшить прогнозирование исходов различных сердечно-сосудистых заболеваний. В обзоре рассматриваются современные исследования МРТ сердца в диагностике и прогнозировании ишемической болезни сердца, коронарной микрососудистой дисфункции и неишемической кардиомиопатии с фокусом на количественный подход в оценке миокардиальной перфузии и её потенциальное применение в клинической практике.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; МРТ сердца; миокардиальная перфузия; ишемическая болезнь сердца; ИБС; коронарная микрососудистая дисфункция; КМД; прогнозирование сердечно-сосудистых заболеваний.

Для цитирования:

Погребниченко Э.Р., Мамешева А.С., Ахмедбекова З.А., Тедурова П.Т., Камилов М.А., Алибеков Э.А., Газимагомедов К.М., Сайпуллаев Ч.С., Попов Н.Ю., Абдулаев А.Л., Насуева Х.С., Бакарова М.М., Эркенова З.В. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии в исследовании миокардиальной перфузии при ишемических состояниях. *Клиническая практика*. 2025;16(1):76–91. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract648672>

Поступила 29.01.2025

Принята 03.03.2025

Опубликована online 03.03.2025

ВВЕДЕНИЕ

Перфузионная стресс-магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца стала важным методом диагностики ишемии миокарда благодаря высокому пространственному разрешению и способности выявлять субэндокардиальную ишемию, что делает его предпочтительным перед радиоизотопными методами, такими как однофотонная эмиссионная

компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), учитывая отсутствие радиационного воздействия [1, 2]. Более того, МРТ сердца позволяет комплексно оценить сердечную деятельность в рамках одного обследования, включая анализ сократительной функции миокарда с использованием кинематографии, выявление миокардиального фиброза и рубцов

DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN ASSESSING THE MYOCARDIAL PERFUSION IN CASES OF ISCHEMIC DISORDERS

E.R. Pogrebniichenko¹, A.S. Mameshova², Z.A. Akhmedbekova², P.T. Tedurova², M.A. Kamilov³, E.A. Alibekov², K.M. Gazimagomedov², Ch.S. Saipullaev², N.Yu. Popov², A.L. Abdulaev², Kh.S. Nasueva⁴, M.M. Bakarova², Z.V. Erkenova²

¹ Children's city polyclinic No. 1, Astrakhan, Russia;

² Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;

³ City Polyclinic No. 10, Astrakhan, Russia;

⁴ Kadyrov Chechen State University, Grozny, Russia

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging (MRI) of the heart has proven itself as an important tool for the evaluation of myocardial perfusion and for the diagnostics of myocardial ischemia. Due to its high spatial resolution and absence of X-ray radiation, MRI of the heart allows for precise diagnosing subendocardial ischemia without any adverse effects, which makes it a valuable method for detecting the ischemic heart disease. Recent advances in cardiac MRI and in post-processing have allowed for moving from qualitative to quantitative evaluation of the stress perfusion cardiac MRI, which has significantly increased the objectiveness and the precision of diagnostics. Quantitative evaluation of myocardial perfusion using the MRI provides a possibility of objective evaluation of myocardial ischemia, which can contribute to improved detection of coronary microvascular dysfunctions. The integration of quantitative perfusion MRI with other methods, such as the kinematic MRI, the delayed increase of gadolinium levels and the T1/T2-mapping, allows for deeper understanding the pathophysiology and improving the prediction of outcomes for various cardio-vascular diseases. The review addresses modern research works on cardiac MRI with regard to diagnostics and predicting of ischemic heart disease, coronary microvascular dysfunctions or non-ischemic cardiomyopathy, focusing on the quantitative approach in the evaluation of myocardial perfusion and its potential use in clinical practice.

Keywords: magnetic resonance imaging; MRI of the heart; myocardial perfusion; coronary artery disease; CMD; coronary artery disease; CAD; prediction of cardiovascular diseases.

For citation:

Pogrebniichenko ER, Mameshova AS, Akhmedbekova ZA, Tedurova PT, Kamilov MA, Alibekov EA, Gazimagomedov KM, Saipullaev ChS, Popov NYu, Abdulaev AL, Nasueva KhS, Bakarova MM, Erkenova ZV. Diagnostic capabilities of magnetic resonance imaging in assessing the myocardial perfusion in cases of ischemic disorders. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):76–91.
doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract648672>

Submitted 29.01.2025

Accepted 03.03.2025

Published online 03.03.2025

посредством метода позднего повышения уровня гадолиния (англ. late gadolinium enhancement, LGE), а также характеристику ткани миокарда с помощью параметрического картирования. Эти методы дополняют стандартную стресс-МРТ сердца, применяемую для оценки перфузии миокарда, обеспечивая более детальное представление о структуре и функции сердечной мышцы [1].

Современные достижения в области последовательностей сканирования и обработки данных позволяют выполнять количественный анализ перфузии миокарда, что способствует перехо-

ду от качественных к количественным оценкам стрессовой перфузии, обеспечивая более объективную диагностику ишемических изменений. Количественные методы могут оказаться полезными для выявления коронарной микрососудистой дисфункции (КМД) и изучения патогенеза неишемической кардиомиопатии. В результате сфера применения стресс-перфузионной МРТ-сердца значительно расширяется.

В работе проанализированы современные литературные данные, посвященные диагностике и прогнозированию ишемической болезни сердца

Список сокращений

<p>ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия ДКМП — дилатационная кардиомиопатия ИБС — ишемическая болезнь сердца КМД — коронарная микрососудистая дисфункция МРТ — магнитно-резонансная томография ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса AUC (area under the curve) — площадь под кривой CFR (coronary flow reserve) — коронарный резерв кровотока ECV (extracellular volume) — внеклеточный объём миокарда</p>	<p>FFR (fractional flow reserve) — фракционный резерв кровотока GLS (global longitudinal strain) — глобальная продольная деформация LGE (late gadolinium enhancement) — позднее гадолиниевое усиление MACE (major adverse cardiovascular events) — серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события MBF (myocardial blood flow) — миокардиальный кровоток MPR (myocardial perfusion reserve) — резерв миокардиального кровотока MPRI (myocardial perfusion reserve index) — индекс резерва миокардиального кровотока</p>
---	---

(ИБС), КМД и неишемической патологии сердца с акцентом на роль перфузионной МРТ сердца.

Методология поиска исследований

Поиск исследований проводился в базах данных eLibrary, PubMed/MEDLINE, а также Google Scholar до декабря 2024 года по ключевым словам «myocardial ischemia», «cardiovascular magnetic resonance», «coronary artery disease», «microvascular dysfunction», «heart failure». В результате поиска обнаружено 4803 статьи в базе данных PubMed/MEDLINE, 3982 — в Google Scholar, 1989 — в eLibrary.

На первом этапе авторы исключили дубликаты, на этапе скрининга аннотации и названия обнаруженных исследований — оценивали на соответствие теме настоящего обзора. На следующем этапе проводилась оценка по следующим критериям включения: исследование опубликовано на русском или английском языке; исследование опубликовано в рецензируемом научном издании; исследование проводилось на людях или животных; исследование является обзором литературы или оригинальным и включает вышеуказанные ключевые слова; в исследовании описано применение МРТ сердца в диагностике степени тяжести ИБС, характеристике функциональных нарушений коронарных микрососудов и оценке прогностической значимости этих параметров у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая ИБС, гипертрофическую и дилатационную кардиомиопатию, а также сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса. В конечном итоге в обзор была включена 71 работа.

**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
 МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
 ЭПИКАРДИАЛЬНЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

Повышенное пространственное разрешение МРТ позволяет выявлять субэндокардиальную ишемию посредством качественной визуальной оценки, что обеспечивает более высокую диагностическую точность по сравнению с ОФЭКТ при диагностике ИБС [1].

Более 10 лет назад крупное одноцентровое проспективное рандомизированное исследование CE-MARC показало, что стресс-МРТ превосходит ОФЭКТ по эффективности (площадь под кривой [AUC] составила 0,89 против 0,74 соответственно, $p < 0,0001$) при обнаружении клинически значимой ИБС, которая определялась как $\geq 70\%$ сужение просвета сосуда по данным инвазивной коронарной ангиографии [3]. В дальнейшем анализе исследования CE-MARC P.P. Swoboda и соавт. [4] провели сравнение диагностической точности методов стресс-LGE и стресс-rest для выявления ишемии. При использовании метода стресс-LGE ишемия определялась как дефект перфузии без признаков инфаркта по данным поздней LGE-визуализации, тогда как в методике стресс-rest ишемия устанавливалась по наличию дефекта перфузии исключительно при стресс-визуализации. Было установлено, что метод стресс-LGE демонстрирует большую диагностическую точность с чувствительностью 75,6% и специфичностью 93,1% по сравнению с методом стресс-rest, у которого чувствительность составляла 73,6%, а специфичность — 93,1%.

Оценка распространённости инфаркта миокарда с помощью LGE является важным преимуществом МРТ сердца, повышающим точность диагностики обструктивной ИБС. В недавнем клиническом исследовании III фазы А.Е. Arai и соавт. [5] исследовали диагностическую точность стресс-перфузионной МРТ сердца в сравнении с ОФЭКТ при выявлении выраженной ИБС, определяемой как стеноз более 70% по результатам коронароангиографии. Авторы установили, что стресс-МРТ сердца обладает лучшими диагностическими характеристиками с AUC 0,88 по сравнению с AUC 0,74 для ОФЭКТ ($p < 0,001$).

Исследование PACIFIC-2 представляло собой проспективное сравнительное исследование, направленное на оценку диагностической эффективности качественной стресс-перфузионной МРТ сердца, качественной ^{99m}Tc -ОФЭКТ и количественной ^{15}O -H $_2\text{O}$ ПЭТ при выявлении гемодинамически значимой ИБС с использованием показателя фракционного резерва кровотока (fractional flow reserve, FFR) $< 0,8$ в качестве стандартного критерия. В данном исследовании количественная ПЭТ превзошла качественную перфузионную МРТ сердца и ОФЭКТ по показателям AUC и точности (0,76, 0,66 и 0,66; 70%, 70% и 67% соответственно), однако значимых различий в общей диагностической точности между этими тремя методами не обнаружено. Важно отметить, что в рамках данного протокола ПЭТ обладала преимуществом количественного анализа, в то время как МРТ сердца и ОФЭКТ оценивались качественно [6].

Каждый из указанных методов имеет свои особенности, преимущества и ограничения. МРТ сердца и ОФЭКТ в диагностике ишемии миокарда основываются преимущественно на визуальной оценке, тогда как ПЭТ чаще полагается на количественную оценку кровотока в миокарде. Это обусловлено тем, что ПЭТ способна обеспечить точные и воспроизводимые измерения кровотока в миокарде как в состоянии стресса, так и в покое благодаря практически линейной зависимости между поглощением индикатора и его концентрацией. Сравнительные исследования визуализации перфузии миокарда постоянно демонстрируют высокие показатели диагностической точности ПЭТ. Тем не менее, несмотря на эти преимущества, ПЭТ также имеет значительные ограничения, включая высокую стоимость и короткий период полураспада используемых радионуклидов. Последний фактор требует либо наличия близлежащего цик-

лотрона, либо применения специальных радиоактивных маркеров с более продолжительным периодом полураспада, таких как флурпиридаз (^{18}F) [7], что может ограничивать доступность ПЭТ.

Несмотря на достижения в области современных технологий визуализации, ОФЭКТ остаётся наиболее применяемым методом оценки ишемии миокарда, главным образом благодаря своей высокой доступности. Одним из ключевых преимуществ ОФЭКТ является возможность проведения исследований в условиях физической нагрузки, что особенно важно для пациентов с противопоказанием к фармакологическим стресс-тестам [8]. Однако этот метод характеризуется относительно низким пространственным разрешением, что ограничивает его диагностическую точность по сравнению с такими методами, как ПЭТ и МРТ сердца [9]. Ещё одной важной проблемой является радиационная нагрузка, что делает данный метод потенциально небезопасным для некоторых категорий больных.

МРТ сердца, напротив, обладает значительным преимуществом, поскольку не сопровождается радиационным воздействием, предоставляет высокое пространственное разрешение и детализованную информацию о поражении миокарда с помощью методики LGE в комплексных протоколах обследования. Тем не менее существуют определённые ограничения, связанные с наличием металлических имплантатов и необходимостью применения контрастных веществ, что создаёт сложности для пациентов с хроническими заболеваниями почек или установленными медицинскими устройствами. Новые разработки, такие как контрастные препараты на основе ферумокситола для пациентов с хронической почечной недостаточностью [10] и методы широкополосной визуализации для пациентов с металлическими имплантатами [11], могут помочь преодолеть эти препятствия.

ОФЭКТ представляет собой современный подход к визуализации перфузии миокарда, позволяя проводить полную количественную оценку миокардиального кровотока (myocardial blood flow, MBF) с помощью динамического сканирования [12]. Как и стресс-перфузионная МРТ сердца, ОФЭКТ сочетает возможности оценки перфузии с оценкой морфологии коронарных артерий, аналогичной той, которую даёт коронарная ангиография [13]. Ограничения ОФЭКТ связаны с необходимостью использования йодсодержащих контрастных препаратов и воздействием ионизирующей радиации, что представляет особую проблему для пациентов

с тяжёлыми хроническими заболеваниями почек или у молодых людей.

Таким образом, каждый из представленных методов визуализации имеет свои достоинства и ограничения, которые необходимо учитывать при выборе оптимального подхода для конкретного пациента.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА В ОТНОШЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Количественные методы перфузионной МРТ сердца за последние годы получили значительное развитие и продолжают активно изучаться. Диагностическая точность стресс-перфузионной МРТ сердца была оценена A.D. Villa и соавт. [14], где участвовали врачи с разным уровнем подготовки. Результаты показали, что сертифицированные специалисты Европейского общества кардиологов (ESC) / Ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) третьего уровня смогли выявить клинически значимую ИБС в 83,6% случаев, в то время как наблюдатели второго уровня достигли точности в 65,7%, а первого уровня — лишь в 55,7% ($p < 0,001$). В данном исследовании автоматический количественный анализ показал результаты, сопоставимые с теми, которых добились врачи третьего квалификационного уровня (86,3% случаев; $p=0,56$).

В исследовании CE-MARC было показано, что стрессовый MBF и резерв миокардиального кровотока (myocardial perfusion reserve, MPR), измеряемые с помощью количественной перфузионной стресс-МРТ сердца, достигали AUC 0,89 (95% ДИ 0,83–0,96) и 0,87 соответственно при выявлении клинически значимой ИБС (стеноз $>70\%$). Значение AUC, полученное при экспертной визуальной оценке, составило 0,88 (95% ДИ 0,81–0,95). Различия в диагностической точности между количественным и визуальным анализом не были статистически значимыми ($p=0,72$). Кроме того, добавление значений MBF в покое для расчёта резерва миокардиального кровотока (MPR) не привело к значимому увеличению AUC ($p=0,79$) [15].

В недавнем исследовании R. Crawley и соавт. [16] оценили диагностическую точность автоматического картирования перфузии высокого разрешения для выявления клинически значимой ИБС. Исследователи установили, что при показателе MBF $\leq 1,94$ мл/г в минуту и MPR $\leq 1,97$ можно эф-

фективно идентифицировать клинически значимую ИБС (FFR $\leq 0,80$) при анализе коронарных артерий (AUC 0,85 и 0,96 соответственно, $p < 0,001$ для обоих параметров). Таким образом, количественная стресс-перфузионная МРТ сердца может предоставить объективную и точную оценку ишемии миокарда.

Качественные оценки стресс-перфузионной МРТ могут недооценить ишемическую нагрузку у пациентов с многососудистой ИБС [17, 18]. T. Kotecha и соавт. [19] проанализировали диагностическую эффективность количественного перфузионного картирования в сравнении с визуальной оценкой перфузионной МРТ сердца при выявлении многососудистого поражения коронарных артерий. Авторы обнаружили, что ишемическая нагрузка, определённая с помощью количественного картирования, оказалась значительно выше при многососудистом поражении по сравнению с ишемической нагрузкой, определённой визуально (при трёхсосудистом поражении — 100% против 56%, при двухсосудистом — 63% против 41%; $p < 0,001$), однако существенных различий не наблюдалось при однососудистых поражениях (25% против 25%). Следовательно, количественное картирование перфузии точнее определяет степень поражения коронарных артерий по сравнению с визуальными методами оценки. Это дополнительное важное преимущество количественных подходов к оценке перфузии с помощью МРТ сердца при диагностике поражений эпикардиальных коронарных артерий.

МРТ сердца играет важную роль в оценке тяжести ИБС, позволяя точно определять ишемические изменения и зоны инфаркта миокарда. Это делает метод незаменимым инструментом для стратификации риска у пациентов с ИБС. В крупном многоцентровом ретроспективном исследовании SPINS [20], которое оценивало прогностическую значимость стресс-МРТ сердца у пациентов со стабильной стенокардией, приняли участие 2349 человек из 13 медицинских учреждений США. Среднее время наблюдения составило 5,4 года. Пациенты, у которых не было признаков ишемии или LGE, демонстрировали низкую частоту смертельных исходов от любых причин или нефатального инфаркта миокарда ($<1\%$) и потребность в коронарной реваскуляризации (от 1% до 3%). Напротив, пациенты с признаками как ишемии, так и LGE имели более чем четырёхкратное увеличение частоты смертей от всех причин или нефатального инфаркта миокарда и десятикратное повышение потребности в коронарной реваскуляризации.

Недавно была проведена оценка эффективности стресс-МРТ сердца для стратификации риска в более специфичных группах населения. Т. Pezel и соавт. [21] оценили долгосрочные прогнозирующие факторы стресс-перфузионной МРТ сердца у 2295 пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска, но без установленной ИБС. За средний период наблюдения 8,3 года серьёзные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (major adverse cardiovascular events, MACE) произошли у 203 участников. Ишемия и ранее нераспознанный инфаркт миокарда, обнаруженные с помощью МРТ сердца, оказались мощным предиктором развития MACE и смерти от сердечной недостаточности. Т. Pezel и соавт. [22] также исследовали долгосрочный прогноз коронарной реваскуляризации, выполненной в связи с данными МРТ сердца, т.е. любой реваскуляризации, проведённой в течение 90 дней после выполнения МРТ. В исследование вошли 31 762 пациента с подозрением на ИБС, среднее время наблюдения за которыми составило 6,0 лет. Исследование показало, что стресс-индуцированная ишемия и LGE являлись независимым предиктором смерти от всех причин. Кроме того, реваскуляризация, основанная на данных МРТ сердца, ассоциировалась с меньшей частотой смертности среди пациентов с ишемией ≥ 6 сегментов (тяжёлая степень), но не приносила пользы пациентам с ишемией < 6 сегментов (лёгкая и умеренная степень) [22].

М. Kinnel и соавт. [23] исследовали прогностическую ценность стресс-перфузионной МРТ сердца у пациентов с известным заболеванием коронарных артерий при средней продолжительности наблюдения 4,2 года. Индуцированная ишемия была признана значимым предиктором MACE. Наличие ишемии ассоциировалось с развитием MACE с отношением рисков 3,52 и смертельными исходами от сердечно-сосудистых заболеваний с отношением рисков 2,55. LGE также оказался независимым предиктором неблагоприятных исходов.

Аденозин часто применяется в качестве вазодилататора в исследованиях, посвящённых изучению прогностического значения МРТ сердца. Аденозинтрифосфат оказывает схожее сосудорасширяющее и гемодинамическое воздействие, аналогичное эффекту аденозина [24, 25]. Благодаря приемлемой стоимости и проблемам с доступностью других лекарственных средств аденозинтрифосфат широко используется в странах Азиатско-Тихоокеанского региона [26–28] и некоторых государствах Европы [25], а также в Российской Федерации

[1, 24]. M.Y. Ng и соавт. [29] провели исследование, в ходе которого 208 пациентам с подозрением на ИБС была выполнена стресс-перфузионная МРТ сердца с использованием аденозинтрифосфата. В течение среднего периода наблюдения, составившего 3,3 года, у пациентов со стресс-индуцированной ишемией частота MACE оказалась выше. Независимыми предикторами развития MACE стали стресс-индуцированная ишемия (отношение рисков 3,63), снижение фракции выброса левого желудочка и наличие инфаркта миокарда.

Абсолютный резерв кровотока (coronary flow reserve, CFR), определяемый с помощью фазоконтрастной кинематической МРТ (кин-МРТ), обладает отличным прогностическим значением для MACE и смерти от сердечных причин у пациентов с известной или подозреваемой ИБС [30, 31]. Фазоконтрастная кин-МРТ позволяет количественно оценивать кровоток в коронарном синусе, который составляет примерно 96% общего кровотока в левом желудочке [32]. Измеряя кровоток в коронарном синусе как в состоянии стресса, так и в покое, можно рассчитать общий CFR, который представляет собой соотношение общего кровотока при стрессе к общему базальному кровотоку в коронарном синусе.

S. Nakamura и соавт. [28] исследовали дополняющую прогностическую ценность стресс-перфузионной МРТ сердца и CFR, полученные с помощью фазоконтрастной кин-МРТ, у 933 пациентов с подозрением на ИБС. При медианных сроках наблюдения в 5,3 года анализ кривых Каплана–Мейера показал значимую разницу в бессобытийной выживаемости между группами с общим CFR $< 2,5$ и абсолютным CFR $> 2,5$ ($p < 0,001$), а также между пациентами с ишемией и без неё ($p < 0,001$). Комбинация стресс-перфузионной МРТ сердца и абсолютного CFR значительно улучшила стратификацию риска. Прогноз был сопоставим в подгруппах с ишемией и CFR $> 2,5$ и без ишемии и CFR $< 2,5$ ($p = 0,731$). Таким образом, стресс-перфузионная МРТ сердца и фазоконтрастная кин-МРТ для определения абсолютного CFR предоставили дополнительную прогностическую ценность для сердечно-сосудистых событий.

Количественная оценка стресс-перфузии с помощью МРТ сердца позволяет оценивать как общий стрессовый MBF, так и общий резерв кровотока без необходимости использования фазоконтрастной МРТ-визуализации коронарного синуса. K.D. Knott и соавт. [33] исследовали прогностическую ценность абсолютного стрессового MBF и MPR

с помощью количественной стресс-перфузионной МРТ сердца. В их исследовании, включившем 1049 пациентов с подозрением на ИБС, было обнаружено, что как стрессовая MBF, так и MPR были независимо связаны с риском смерти и MACE. В частности, скорректированные коэффициенты риска смерти и MACE составляли 1,93 и 2,14 на каждые 1 мл/г в минуту снижения стрессового MBF против 2,45 и 1,74 на каждую единицу снижения MPR соответственно.

Количественная оценка MBF и MPR с использованием стресс-перфузионной МРТ сердца позволяет точно оценить риск у пациентов с ИБС. Обновлённые рекомендации Американской ассоциации сердца (AHA, 2023) по управлению хронической ИБС предлагают применять МРТ сердца для количественной оценки MBF с целью улучшения стратификации риска [34]. Точная стратификация риска с помощью количественной стресс-перфузионной МРТ сердца может способствовать принятию обоснованных клинических решений путём идентификации пациентов, которым реваскуляризация или оптимальная медикаментозная терапия могут принести максимальную пользу.

КОРОНАРНАЯ МИКРОСОСУДИСТАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Термин «коронарная микрососудистая дисфункция» описывает спектр структурных и функциональных изменений в коронарной микроциркуляции, приводящих к нарушению MBF и в конечном итоге к ишемии миокарда [35]. КМД развивается вследствие функциональных и/или структурных изменений в микроциркуляторном русле [35]. Функциональные механизмы могут включать нарушения вазодилатации и/или микрососудистый спазм. Нарушения вазодилатации могут быть обусловлены эндотелийзависимыми и/или эндотелийнезависимыми механизмами. Эндотелийзависимые механизмы связаны со снижением синтеза и/или ускоренным распадом оксида азота (NO) и других релаксирующих факторов, вырабатываемых эндотелием, что ограничивает способность сосудов расширяться [36]. Эндотелийнезависимые механизмы включают нарушения расслабления гладких мышц сосудов и усиление реакции на сосудосуживающие медиаторы [35]. Микрососудистый спазм является частью спектра вазомоторных расстройств и тесно связан с дисфункцией эндотелия, при которой доминирует вазоконстрикторный тонус [37]. Структурные изменения проявляются сужением просве-

та внутривенных артериол и капилляров, периваскулярным фиброзом, уменьшением количества капилляров и накоплением конечных продуктов гликирования [38, 39].

Диагностика коронарной микрососудистой дисфункции с помощью стресс-перфузионной магнитно-резонансной томографии сердца

Стресс-перфузионная МРТ сердца позволяет оценить состояние как эпикардальных коронарных артерий, так и микроциркуляции. Если у пациентов без поражения эпикардальных коронарных артерий наблюдается нарушение перфузии, вызванное стрессом, это может указывать на наличие КМД. МРТ сердца, как и ПЭТ, позволяет количественно определять MBF в состоянии покоя и при фармакологически индуцированном стрессе, что помогает точно диагностировать КМД. Н. Rahman и соавт. [40] в своём исследовании оценивали 75 пациентов с болевыми ощущениями в груди, но без ИБС. КМД определялся по инвазивному показателю CFR <2,5. Результаты показали, что MPR обладает высокой диагностической точностью (AUC 0,88) и превосходит визуальную оценку (AUC 0,60) для диагностики КМД. Визуальная оценка имела точность всего 58% с чувствительностью 41% и специфичностью 83%. Один показатель стрессового MBF оказался недостаточным для диагностики КМД. В исследовании подчёркивается важность комбинации стрессовых и базовых измерений перфузии для точного выявления КМД.

Разграничение между эпикардальной ИБС и КМД усложнено при визуальной оценке стресс-перфузионной МРТ сердца, однако количественная стресс-перфузионная МРТ сердца позволяет различать эти два состояния. Т. Kotecha и соавт. [41] оценили эффективность количественной стресс-перфузионной МРТ сердца в выявлении клинически значимой ИБС (FFR <0,80), а также в дифференциальной диагностике с КМД (FFR >0,80; индекс микрососудистого сопротивления [index microvascular resistance, IMR] <2,5). Результаты показали, что участки с эпикардальной ИБС имели значительно более низкие значения MBF и MPR по сравнению с участками КМД и нормальными участками. Показатель MBF при стрессе ≤1,94 мл/г в минуту эффективно выявлял клинически значимую ИБС, в то время как общий показатель MBF при стрессе <1,82 мл/г в минуту выявлял трёхсосудистое поражение и КМД.

Индекс MPR, рассчитанный на основе данных MPT сердца (myocardial perfusion reserve index, MPRI), является надёжным полуколичественным параметром, отражающим способность микрососудов к расширению. Этот параметр рассчитывается как отношение увеличения кровотока при нагрузке к увеличению кровотока в покое, нормализованное к увеличению кровотока в левом желудочке [42]. W. Zhou и соавт. [43] исследовали долгосрочный прогноз у пациентов с КМД, имеющих симптомы ишемии, но без поражения эпикардальных коронарных артерий, применяя полуколичественный анализ стресс-MPT сердца. В течение 5,5-летнего периода наблюдения MACE развились у 15,6% пациентов. Риск развития MACE у пациентов с MPRI $\leq 1,47$ был в 3 раза выше, чем у пациентов с MPRI $> 1,47$. Многофакторный анализ подтвердил, что MPRI является независимым предиктором развития MACE. Полная количественная оценка перфузии с помощью MPT сердца может обеспечить ещё более точную стратификацию риска. Требуется проведение дальнейших исследований для оценки прогностической ценности количественной стресс-перфузионной MPT сердца у пациентов с КМД.

Сахарный диабет и коронарная микрососудистая дисфункция

L. Jiang и соавт. [44] исследовали КМД на модели стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета у свиней (12 особей), используя количественную перфузию миокарда с помощью MPT сердца. Животным проводилась продольная количественная перфузионная MPT сердца через 2, 6, 10 и 16 месяцев от начала эксперимента. Исследование показало, что MPR значительно снижается со временем, что указывает на прогрессирование КМД по мере развития заболевания. Снижение MPR коррелирует также с повышением уровня глюкозы в крови натощак и гликогемоглобина (HbA1c), уменьшением продольной деформации левого желудочка и увеличением индекса ремоделирования левого желудочка. Гистологическое исследование показало увеличение объёмной фракции коллагена, что свидетельствует о развитии интерстициального фиброза миокарда, в то время как плотность микрососудов оставалась неизменной на начальных этапах сахарного диабета [44]. Эти данные указывают на то, что снижение MPR происходит раньше, чем изменение плотности микрососудов, и связано со структурными и функциональными изменениями в коронарных микрососудах.

J.L. Yeо и соавт. [45] исследовали 205 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и 40 здоровых добровольцев из контрольной группы. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа MPR был значительно ниже по сравнению с контрольной группой ($1,78 \pm 0,55$ и $2,00 \pm 0,63$ мл/г в минуту соответственно; $p=0,032$). MPR у пациентов с сахарным диабетом также был снижен по сравнению с контрольной группой ($2,82 \pm 0,83$ против $3,18 \pm 0,82$; $p=0,020$). Эти результаты позволяют предположить, что КМД может играть ключевую роль в патогенезе кардиомиопатии, связанной с сахарным диабетом 2-го типа у людей.

Диастолическая дисфункция и сахарный диабет

Диастолическая дисфункция широко распространена и связана с неблагоприятными исходами у пациентов с сахарным диабетом [46]. A.S. Vojer и соавт. [47] исследовали взаимосвязь внеклеточного объёма миокарда (extracellular volume, ECV) и MBF с диастолической функцией сердца у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. В исследование были включены 205 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и 25 человек из контрольной группы, у которых оценивались ECV, MBF в покое и при стрессе, а также MPR при проведении MPT сердца. Увеличение ECV, указывающее на интерстициальный фиброз миокарда, было независимо связано с ухудшением диастолической функции, в частности со снижением скорости раннего диастолического наполнения (ePFR) и увеличением максимального объёма левого предсердия (LAmax). Повышенные показатели MBF и MPR при нагрузке были связаны с улучшением диастолической функции, в частности с улучшением раннего диастолического расслабления миокарда, о чём свидетельствуют латеральные показатели и среднее значение E/e. Эти данные показывают, что диффузный фиброз миокарда и КМД вносят вклад в развитие диастолической дисфункции левого желудочка при сахарном диабете 2-го типа, причём фиброз миокарда влияет на эластичность миокарда, а КМД — на раннее расслабление миокарда. Это подчёркивает важность воздействия как на фиброз, так и на КМД в терапии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

НЕИШЕМИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Первичные неишемические кардиомиопатии, такие как гипертрофическая кардиомиопатия и дилатационная кардиомиопатия, связаны с про-

грессированием диффузного фиброза миокарда. Использование LGE и параметрического картирования миокарда при МРТ сердца считается надёжным методом для дифференциальной диагностики различных типов кардиомиопатии, прогнозирования исходов и выбора терапевтических стратегий [48–51]. Недавнее проспективное многоцентровое исследование показало, что ECV является независимым прогностическим маркером как сердечной недостаточности, так и событий, связанных с аритмией, у пациентов с дилатационной кардиомиопатией [52]. Помимо фиброза миокарда, КМД может являться дополнительной ключевой патологией при неишемических кардиомиопатиях.

Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) характеризуется сложным взаимодействием клеточного дисбаланса, интерстициальным фиброзом с утолщёнными волокнами вокруг миоцита, аномалиями митрального клапана и подклапанного аппарата, а также ремоделированием коронарных микрососудов наряду с гипертрофией кардиомиоцитов. Эти структурные изменения в ГКМП служат основой для развития КМД, которая впоследствии приводит к повторяющейся ишемии миокарда при увеличенной потребности в кислороде [38]. Хотя КМД проявляется в гипертрофированных или рубцовых участках миокарда, она может возникать и в визуально нормальных сегментах. Снижение MBF без поражения коронарных артерий является характерной особенностью ГКМП.

R.K. Hughes и соавт. [53] провели исследование случай-контроль, в котором оценили MBF и MPR у лиц с положительным генетическим профилем ГКМП, но без клинической гипертрофии левого желудочка. Результаты показали, что у лиц с положительным генотипом, но без гипертрофии левого желудочка наблюдается снижение MPR ($2,77 \pm 0,83$) в сравнении с контрольной группой ($3,24 \pm 0,63$; $p=0,009$), что указывает на наличие нарушений MPR даже при отсутствии выраженной гипертрофии левого желудочка и фиброза миокарда. Это подтверждает, что КМД присутствует даже у носителей мутации ГКМП без очевидных клинических проявлений.

G. Joy и соавт. [54] исследовали микроструктуру миокарда и функцию микрососудов с помощью диффузионно-тензорной визуализации и стресс-перфузии, сравнивая эти параметры у пациентов с субклинической и явной формой ГКМП и здоровых добровольцев. Авторы обнаружили значи-

тельные различия в микроструктурных характеристиках между сравниваемыми группами, при этом значения фракционной анизотропии составили 0,32 (95% ДИ 0,30–0,33) для субклинических форм ГКМП и 0,28 (95% ДИ 0,25–0,30) для явных форм ГКМП по сравнению с 0,34 (95% ДИ 0,33–0,36) у здоровых индивидуумов ($p < 0,001$). Значительно изменялись и показатели MBF: $2,46 \pm 0,54$ мл/г в минуту при субклинической ГКМП, $1,77 \pm 0,52$ мл/г в минуту при явной ГКМП и $2,77 \pm 0,62$ мл/г в минуту в контрольной группе ($p < 0,05$). Эти существенные изменения в структуре миокарда и функции микрососудов как при субклинической, так и при явной ГКМП могут служить маркером раннего проявления ГКМП.

S.E. Raphael и соавт. [55] исследовали факторы, прогнозирующие развитие сердечной недостаточности при ГКМП, уделяя особое внимание фиброзу миокарда и состоянию микрососудов. Авторы пришли к выводу, что индекс конечного систолического объёма левого желудочка и степень фиброза миокарда (%LGE) являются важными предикторами будущих эпизодов сердечной недостаточности. Коэффициент риска (HR) для конечного систолического объёма левого желудочка составил 1,44 (95% ДИ 1,16–1,78; $p=0,001$), а для %LGE, рассчитанного на каждые 10% увеличения, — 1,44 (95% ДИ 1,14–1,82; $p=0,002$). В многофакторном анализе значимыми предикторами сердечной недостаточности были также возраст (HR 1,37; 95% ДИ 1,06–1,77; $p=0,02$) и наличие митральной регургитации (HR 2,6; $p=0,02$), при этом наличие или степень индуцируемого перфузионного дефекта по визуальной оценке не были ассоциированы с исходами ($p=0,16$ и $p=0,27$ соответственно).

Качество перфузии миокарда само по себе не является предиктором развития сердечной недостаточности. Количественная перфузионная МРТ сердца может оказаться более информативной для выявления КМД при ГКМП, но необходимы дополнительные исследования для оценки её прогностической роли у пациентов с ГКМП.

Дилатационная кардиомиопатия

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) характеризуется увеличением размеров левого желудочка и снижением его сократительной функции, при этом отсутствуют признаки значимого стеноза коронарных артерий [56]. Несмотря на отсутствие классической ИБС, несколько исследований в области ядерной медицины выявили снижение MPR у па-

циентов с ДКМП, что может указывать на наличие КМД как основной причины патологии [57–59]. Хотя ДКМП традиционно рассматривается как неишемическая форма кардиомиопатии, эти данные предполагают, что хроническая или рецидивирующая гипоперфузия миокарда может привести к фиброзу миокарда и ремоделированию при ДКМП [59–61].

A. Gulati и соавт. [61] исследовали взаимосвязь между показателями стресс-перфузии, MBF и MPR, а также ремоделированием левого желудочка у пациентов с ДКМП. В исследовании были количественно оценены показатели MBF в состоянии покоя и при стрессе у 65 пациентов с ДКМП в сравнении с 35 здоровыми добровольцами контрольной группы. Результаты показали, что у пациентов с ДКМП общая MBF в покое была значительно выше, чем у здоровых, но общая MBF при стрессе оказалась сниженной, что привело к нарушению MPR. Кроме того, MBF при стрессе и MPR были значительно снижены у пациентов с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$ по сравнению с пациентами с фракцией выброса левого желудочка $> 35\%$. Сегменты миокарда с LGE в состоянии покоя и при стрессе имели более низкий MBF, чем сегменты без LGE.

M. Takafuji и соавт. [62] сравнили абсолютный CFR, полученный с помощью фазово-контрастной МРТ, у 26 пациентов с ДКМП и 26 здоровых лиц. Результаты показали, что общий CFR был значительно ниже у пациентов с ДКМП ($2,87 \pm 0,86$) в сравнении с контрольной группой ($4,03 \pm 1,47$; $p = 0,001$). Многокомпонентный линейный регрессионный анализ выявил, что глобальная продольная деформация левого желудочка (global longitudinal strain, GLS) является единственным независимым предиктором общего CFR ($\beta = -0,558$, $p = 0,003$). Эти данные подтверждают гипотезу о том, что КМД при ДКМП способствует субэндокардиальной гипоперфузии, влияя на продольную структуру миокарда и снижая GLS.

Хотя предыдущие исследования предоставляют убедительные доказательства связи между ДКМП и КМД, необходимы более крупные проспективные исследования для изучения корреляции между КМД и фиброзом миокарда у пациентов с ДКМП.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С СОХРАННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

Сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса (СНсФВ) — клинический синдром, который сопровождается симптомами и признаками сердечной недостаточности, несмотря на нормальную или почти нормальную фракцию выброса ле-

вого желудочка [63]. Диастолическая дисфункция является ключевым гемодинамическим компонентом СНсФВ. Этот процесс характеризуется неблагоприятным ремоделированием левого желудочка, кардиометаболической дисфункцией и интерстициальным фиброзом миокарда. Кроме того, КМД может играть важную роль в патогенезе СНсФВ [64, 65]. Недавнее исследование PROM-HFrEF показало, что у 75% пациентов с СНсФВ имелась КМД (индекс CFR $< 2,5$ при доплеровской эхокардиографии) [66, 67]. В заранее спланированном исследовании DIAMOND-HFrEF, в котором изучали КМД у пациентов с СНсФВ с использованием МРТ сердца, было обнаружено, что КМД (MPR $< 2,0$) присутствовала у 70% пациентов с СНсФВ по сравнению с 48% в контрольной группе. КМД была связана с худшими клиническими исходами, такими как повышенная смертность и госпитализация у пациентов с СНсФВ. Исследование также не выявило значительной корреляции между MPR и фиброзом миокарда, что позволяет предположить, что КМД и фиброз могут оказывать независимое влияние на патофизиологию СНсФВ [68].

C. Siggins и соавт. [69] исследовали взаимосвязь между различными биомаркерами и параметрами МРТ сердца у 19 пациентов с СНсФВ и 15 здоровых добровольцев контрольной группы. Многопараметрический анализ МРТ сердца и биомаркеров выявил 7 из них, которые достоверно коррелировали с ECV, и 6 — с MPR, однако только один биомаркер достоверно коррелировал как с ECV, так и MPR. Результаты показали, что фиброз миокарда и КМД могут проявлять себя по-разному у пациентов с СНсФВ. Это наблюдение позволило предположить, что метаболический синдром, заболевания почек и системное воспаление могут участвовать в формировании фиброза миокарда и хронической сердечной недостаточности [69].

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА

Количественная перфузионная МРТ сердца представляет собой современный метод оценки MBF и MPR с высокой пространственной и временной разрешающей способностью. В отличие от качественной перфузионной МРТ, основанной на субъективной визуальной оценке дефектов перфузии, количественная МРТ позволяет измерять абсолютные значения кровотока в миллилитрах на

грамм миокарда в минуту (мл/г в минуту), что существенно повышает точность диагностики и уменьшает влияние человеческого фактора [70].

Основными этапами количественной перфузионной МРТ являются:

- введение контрастного вещества на основе гадолиния;
- динамическое сканирование с высокой частотой кадров для оценки поступления контраста в миокард;
- анализ времени прохождения контраста через миокард с применением кинетического моделирования;
- вычисление абсолютных значений MBF в покое и при фармакологическом стрессе (обычно с аденозином или регаденозоном);
- определение MPR как отношения MBF при стрессе к MBF в покое.

Клиническое применение количественной перфузионной магнитно-резонансной томографии

Оценка ишемической болезни сердца. Количественная перфузионная МРТ, позволяющая с высокой точностью выявлять гемодинамически значимые стенозы эпикардальных коронарных артерий, сопоставима с инвазивной коронарной ангиографией и FFR. В исследовании CE-MARC количественная МРТ показала чувствительность 86% и специфичность 83% для диагностики ИБС, что сопоставимо с ОФЭКТ и ПЭТ [3, 4, 15].

Выявление коронарной микрососудистой дисфункции. КМД характеризуется нарушением перфузии миокарда при отсутствии значимых стенозов коронарных артерий. Количественная МРТ позволяет точно диагностировать КМД, измеряя MBF и MPR. Значения MPR <2,0 указывают на наличие микрососудистых нарушений и могут быть использованы для прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Стратификация риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Количественная перфузионная МРТ обладает высокой прогностической ценностью. В исследовании SPINS у пациентов с нормальными значениями MBF и отсутствием LGE пятилетняя выживаемость составила >99%, тогда как у пациентов с выраженным снижением MBF риск серьёзных сердечно-сосудистых событий увеличивался в 4 раза [20].

Количественная перфузионная МРТ сердца показала значительный потенциал в диагностике, раз-

работке терапевтических стратегий и прогнозировании различных сердечно-сосудистых заболеваний, особенно после внедрения методов создания качественных изображений и количественной оценки перфузии миокарда [70]. Последние исследования подчёркивают огромный потенциал этого метода для широкого применения в медицинской практике, однако для успешного перехода от научных исследований к повседневной клинической практике необходимо решить несколько ключевых задач.

1. Отсутствие унифицированного стандарта обработки данных и обработки результатов. Одной из главных проблем является отсутствие единых стандартов для сбора данных и дальнейшей обработки информации. Например, насыщение сигнала T1 происходит в левом желудочке, когда концентрация контрастного препарата превышает определённую величину во время первого введения гадолиния, но в миокарде этот эффект может быть незначительным. Чтобы справиться с этим, применяются два основных подхода — метод двойного болта и метод двойной последовательности, которые помогают избежать чрезмерного насыщения левого желудочка и предотвратить артефакты, возникающие при первом введении контраста. Однако, несмотря на это, проблема остаётся актуальной, поскольку существуют различия в платформах производителей CMR, напряжениях магнитного поля, протоколах введения контраста, условиях сканирования и методах пост-обработки, включая алгоритмы кинетического моделирования.
2. Несогласованность в количественных показателях MBF. Различные платформы МРТ сердца могут давать разные значения MBF, что затрудняет клиническую интерпретацию и принятие решений. Необходимо разработать единый стандарт для оценки кровотока, который позволит устранить эти различия и повысить точность диагностики.
3. Вариабельность измерений MBF. Наблюдается высокая вариабельность измерений MBF, которая влияет на точность диагностики и может зависеть от различных факторов, таких как навыки оператора, опыт работы с программным обеспечением, качество программного обеспечения и условия эксплуатации оборудования. Решением этой проблемы могут стать программы обучения операторов, стандартизация протоколов и создание автоматизированных систем для обработки данных.

4. Неправильные модели кинетики кровотока.
Существует множество различных кинетических моделей для оценки кровотока, каждая из которых даёт разные результаты. Выбор оптимальной модели является сложной задачей, требующей тщательного анализа и тестирования. Эта проблема усугубляется отсутствием консенсусного мнения о наилучшей модели для количественной оценки кровотока.
5. Необходимость надёжной системы валидации.
Для повышения надёжности и точности количественной перфузионной МРТ сердца необходима система валидации, которая должна включать верификацию кинетических моделей, проверку точности измерения MBF и стандартизацию протоколов обработки данных.
6. Неправильная обработка данных.
Необходимо создать надёжную систему для хранения и обработки данных, которая обеспечит точное сохранение и воспроизведение информации, полученной с помощью МРТ сердца. Автоматизированные системы обработки данных могут помочь минимизировать ошибки и повысить точность анализа.
7. Развитие программных инструментов на базе искусственного интеллекта.
Использование передовых технологий искусственного интеллекта, таких как машинное обучение, поможет снизить вариабельность и повысить точность измерений, особенно при обработке больших объёмов данных.
8. Поддержка экспертов.
Обучение специалистов и поддержка экспертов играют важную роль в успешной реализации МРТ сердца в клинической практике. Стандартизированные курсы и тренды помогут подготовить квалифицированную рабочую силу, способствующую эффективной работе с новыми технологиями.
9. Решение проблемы обучения и сертификации.
Создание специализированных курсов и программ обучения поможет решить проблему нехватки квалифицированных кадров, способных работать с новой технологией. Разработка системы аккредитационных экзаменов также важна для подтверждения квалификации специалистов.

Перспективы количественной перфузионной магнитно-резонансной томографии

Перспективные направления развития включают:

- автоматизацию анализа с использованием искусственного интеллекта (алгоритмы машинно-

го обучения позволят стандартизировать обработку данных и снизить вариабельность);

- интеграцию с другими методами МРТ (сочетание количественной перфузии с T1/T2-картированием и фазоконтрастной кин-МРТ улучшает комплексную оценку миокарда);
- разработку новых контрастных агентов (использование ферумокситола вместо гадолиния у пациентов с почечной недостаточностью);
- внедрение стандартов анализа (создание международных референтных значений для MBF и MPR позволит повысить воспроизводимость метода);
- расширение клинических показаний (использование метода при кардиомиопатиях, воспалительных заболеваниях сердца и постковидных осложнениях).

Количественная перфузионная МРТ сердца является перспективным инструментом для диагностики и стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний. Её применение особенно важно для выявления КМД, оценки тяжести ишемии и прогнозирования исходов, однако для успешной интеграции метода в клиническую практику необходимы устранение технических ограничений, стандартизация анализа и автоматизация обработки данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количественная оценка перфузионной МРТ-сердца предоставляет возможность объективной и точной диагностики ИБС и позволяет лучше распознать КМД, которая ранее сложно поддавалась оценке с помощью качественной визуальной оценки. Количественная перфузионная МРТ сердца также обеспечивает более точную прогностическую стратификацию при различных заболеваниях сердца, включая гипертрофическую кардиомиопатию, дилатационную кардиомиопатию и сердечную недостаточность с сохранённой фракцией выброса, что является дополнительной возможностью в понимании патофизиологии, лежащей в основе неишемических кардиомиопатий, таких как гипертрофическая кардиомиопатия и дилатационная кардиомиопатия, а также сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса. Количественная МРТ перфузии миокарда, особенно в сочетании с функциональной оценкой МРТ и определением характеристик тканей, поможет более углублённо исследовать коронарную макро- и микроциркуляцию, что будет способствовать лучшему пониманию природы ишемии миокарда.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Э.Р. Погребниченко — концепция и дизайн исследования, анализ данных, написание статьи; А.С. Мамешова, З.А. Ахмедбекова, П.Т. Тедурова — сбор материала, обработка данных, статистический анализ; М.А. Камилов — критический пересмотр рукописи, окончательное утверждение к публикации; Э.А. Алибеков, К.М. Газимагомедов, Ч.С. Сайпуллаев, Н.Ю. Попов, А.Л. Абдулаев — интерпретация результатов, участие в обсуждении и редактировании рукописи; Х.С. Насуева — методическая поддержка, координация работы группы; М.М. Бакарова, З.В. Эркенова — техническая редакция статьи, поиск и анализ данных. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. E.R. Pogrebnichenko — concept and design of the study, data analysis, writing the article; A.S. Mameshova, Z.A. Akhmedbekova, P.T. Tedurova — collection of material, data processing, statistical analysis; M.A. Kamilov — manuscript critical revision; E.A. Alibekov, K.M. Gazimagomedov, Ch.S. Saipullaev, N.Yu. Popov, A.L. Abdulaev — interpretation of results, participation in discussion and editing of the manuscript; Kh.S. Nasueva — methodological support, coordination of group work; M.M. Bakarova, Z.V. Erkenova — technical editing of the article, search and analysis of data. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Соболева Г.Н., Пивоварова А.И., Стукалова О.В., и др. Возможности качественного и полуколичественного анализа перфузии миокарда по данным стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом в диагностике обструктивного атеросклероза коронарных артерий // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024. Т. 23, № 7. С. 74–83. [Soboleva GN, Pivovarova AI, Stukalova OV, et al. Potential of qualitative and semi-quantitative analysis of myocardial perfusion according to stress adenosine triphosphate perfusion cardiac MRI in the diagnosis of obstructive coronary artery disease. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2024;23(7):74–83]. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4000 EDN: SLOMLJ
2. Пивоварова А.И., Соболева Г.Н., Стукалова О.В., и др. Клинический пример использования перфузионной стресс-МРТ сердца с аденозинтрифосфатом у больной сахарным диабетом 2 типа с микрососудистой дисфункцией и обструктивным атеросклерозом коронарных артерий // *Кардиологический вестник*. 2022;17(4):76–81. [Pivovarova AI, Soboleva GN, Stukalova OV, et al. Perfusion stress cardiac mri with adenosine triphosphate in a patient with type 2 diabetes mellitus, microvascular dysfunction and obstructive atherosclerosis of coronary arteries. *Russian cardiology bulletin*. 2022;17(4):76–81]. doi: 10.17116/Cardiobulletin20221704176 EDN: VZKEVI
3. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): A prospective trial. *Lancet*. 2012;379(9814):453–460. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61335-4
4. Swoboda PP, Matthews GD, Garg P, et al. Comparison of stress-rest and stress-LGE analysis strategy in patients undergoing stress perfusion cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023;16(12):e014765. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.123.014765 EDN: JIIPHZ
5. Arai AE, Schulz-Menger J, Shah DJ, et al. Stress perfusion cardiac magnetic resonance vs SPECT imaging for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(19):1828–1838. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.046 EDN: CWZAYD
6. Driessen RS, van Diemen PA, Raijmakers PG, et al. Functional stress imaging to predict abnormal coronary fractional flow reserve: The PACIFIC 2 study. *Eur Heart J*. 2022;43(33):3118–3128. doi: 10.1093/eurheartj/ehac286 EDN: GZEKPU
7. Maddahi J, Agostini D, Bateman TM, et al. Flurpiridaz F-18 PET myocardial perfusion imaging in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(16):1598–1610. doi: 10.1016/j.jacc.2023.08.016 EDN: SBDDCG
8. Литвиненко И.В. Возможности ОФЭКТ-КТ в диагностике стенозов коронарных артерий // *Медицинская визуализация*. 2015. № 2. С. 53–66. [Litvinenko IV. The possibility of SPECT-CT in the diagnosis of coronary artery stenosis. *Medical visualization*. 2015;(2):53–66]. EDN: TTZQLT
9. Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(1):e002666. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002666
10. Bashir MR, Bhatti L, Marin D, Nelson RC. Emerging applications for ferumoxytol as a contrast agent in MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41(4):884–898. doi: 10.1002/jmri.24691
11. Hilbert S, Weber A, Nehrke K, et al. Artefact-free late gadolinium enhancement imaging in patients with implanted cardiac devices using a modified broadband sequence: Current strategies and results from a real-world patient cohort. *Europace*. 2018;20(5):801–807. doi: 10.1093/europace/eux016
12. Мальцева А.Н., Копьева К.В., Мочула А.В., и др. Ассоциация нарушений миокардиального кровотока и резерва с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с необструктивным атеросклеротическим поражением коронарных артерий // *Российский кардиологический журнал*. 2023;17(4):453–460. doi: 10.1080/10686620.2023.2246911

- гический журнал. 2023. Т. 28, № 2. С. 50–59. [Maltseva AN, Kop'eva KV, Mochula AV, et al. Association of impaired myocardial flow reserve with risk factors for cardiovascular diseases in patients with nonobstructive coronary artery disease. *Russian journal of cardiology*. 2023;28(2):50–59]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5158 EDN: FNSYNE
13. Гуля М.О., Мочула А.В., Мальцева А.Н., Завадовский К.В. Совмещенная перфузионная сцинтиграфия миокарда и компьютерная томография: диагностическая и прогностическая значимость при ишемической болезни сердца // *Российский кардиологический журнал*. 2022. Т. 27, № 6. С. 108–117. [Gulya MO, Mochula AV, Maltseva AN, Zavadovsky KV. Combined myocardial perfusion scintigraphy and computed tomography: Diagnostic and prognostic value in coronary artery disease. *Russian journal of cardiology*. 2022;27(6):108–117]. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4925 EDN: XRNWVVP
 14. Villa AD, Corsinovi L, Ntalas I, et al. Importance of operator training and rest perfusion on the diagnostic accuracy of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):74. doi: 10.1186/s12968-018-0493-4 EDN: TPQKWE
 15. Biglands JD, Ibraheem M, Magee DR, et al. Quantitative myocardial perfusion imaging versus visual analysis in diagnosing myocardial ischemia: A CE-MARC substudy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(5):711–718. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.02.019
 16. Crawley R, Kunze KP, Milidonis X, et al. High-resolution free-breathing automated quantitative myocardial perfusion by cardiovascular magnetic resonance for the detection of functionally significant coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024;25(7):914–925. doi: 10.1093/ehjci/jeaa084 EDN: XNUMPD
 17. Patel AR, Antkowiak PF, Nandalur KR, et al. Assessment of advanced coronary artery disease: Advantages of quantitative cardiac magnetic resonance perfusion analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(7):561–569. doi: 10.1016/j.jacc.2010.02.061
 18. Ostojic M, Stanetic B. Gold standard for diagnosing and treating chronic ischaemic coronary artery disease and the associated complications. *Open Heart*. 2024;11(2):e002908. doi: 10.1136/openhrt-2024-002908 EDN: CILUZZ
 19. Kotecha T, Chacko L, Chehab O, et al. Assessment of multivessel coronary artery disease using cardiovascular magnetic resonance pixelwise quantitative perfusion mapping. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(12):2546–2557. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.06.041 EDN: LAYAHC
 20. Kwong RY, Ge Y, Steel K, et al. Cardiac magnetic resonance stress perfusion imaging for evaluation of patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(14):1741–1755. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.074 EDN: XSLWTI
 21. Pezel T, Untersee T, Kinnel M, et al. Long-term prognostic value of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance in patients without known coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23(1):43. doi: 10.1186/s12968-021-00737-0 EDN: OGSPJD
 22. Pezel T, Hovasse T, Kinnel M, et al. Long-term prognostic value of stress cardiovascular magnetic resonance in patients with history of percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2021;14(6):e012374. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.120.012374 EDN: NJHHOO
 23. Kinnel M, Sanguineti F, Pezel T, et al. Prognostic value of vasodilator stress perfusion CMR in patients with previous coronary artery bypass graft. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(11):1264–1272. doi: 10.1093/ehjci/jeaa316 EDN: XIUKIE
 24. Минасян А.А., Соболева Г.Н., Гаман С.А., и др. Безопасность и эффективность объемной компьютерной томографии сердца в сочетании с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом в диагностике ишемической болезни сердца // *Кардиология*. 2020. Т. 60, № 11. С. 57–65. [Minasyan AA, Soboleva GN, Gaman SA, et al. Safety and effectiveness of volumetric computed tomography of the heart in combination with a pharmacological test with adenosine triphosphate in the diagnosis of coronary heart disease. *Kardiologiia*. 2020;60(11):57–65]. doi: 10.18087/cardio.2020.11.n1258 EDN: CUIUUE
 25. García-Baizán A, Millor M, Bartolomé P, et al. Adenosine triphosphate (ATP) and adenosine cause similar vasodilator effect in patients undergoing stress perfusion cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(4):675–682. doi: 10.1007/s10554-018-1494-y EDN: MKOLJK
 26. Nakamura S, Ishida M, Nakata K, et al. Complementary prognostic value of stress perfusion imaging and global coronary flow reserve derived from cardiovascular magnetic resonance: A long-term cohort study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2023;25(1):20. doi: 10.1186/s12968-023-00930-3 EDN: DJGBRU
 27. Nakamura S, Kitagawa K, Goto Y, et al. Incremental prognostic value of myocardial blood flow quantified with stress dynamic computed tomography perfusion imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7 Pt 2):1379–1387. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.05.021
 28. Nakamura S, Kitagawa K, Goto Y, et al. Prognostic value of stress dynamic computed tomography perfusion with computed tomography delayed enhancement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(8):1721–1734. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.12.017 EDN: FEXATJ
 29. Ng MY, Chin CY, Yap PM, et al. Prognostic value of perfusion cardiovascular magnetic resonance with adenosine triphosphate stress in stable coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23(1):75. doi: 10.1186/s12968-021-00770-z
 30. Kato S, Saito N, Nakachi T, et al. Stress perfusion coronary flow reserve versus cardiac magnetic resonance for known or suspected CAD. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(7):869–879. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.028
 31. Indorkar R, Kwong RY, Romano S, et al. Global coronary flow reserve measured during stress cardiac magnetic resonance imaging is an independent predictor of adverse cardiovascular events. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(8 Pt 2):1686–1695. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.08.018
 32. Cho YK, Nam CW. Would a noninvasive coronary physiology become a standard and popular approach? *Korean Circ J*. 2021;51(2):140–142. doi: 10.4070/kcj.2020.0511 EDN: RUGVYZ
 33. Knott KD, Seraphim A, Augusto JB, et al. The prognostic significance of quantitative myocardial perfusion: An artificial intelligence-based approach using perfusion mapping. *Circulation*. 2020;141(16):1282–1291. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044666 EDN: HORRTM
 34. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023;148(9):e9–e119. doi: 10.1161/CIR.0000000000001168 EDN: UQJEFJ
 35. Ребров А.П. Коронарная микрососудистая дисфункция при ревматических заболеваниях: что мы знаем сегодня? // *Профилактическая медицина*. 2024. Т. 27, № 9. С. 138–143. [Rebrov AP. Coronary microvascular dysfunction in rheumatic diseases — what do we know today? *Russian journal of preventive medicine*. 2024;27(9):138–143]. doi: 10.17116/profmed202427091138 EDN: XZFFRU
 36. Francia P, Delli Gatti C, Bachschmid M, et al. Deletion of p66shc gene protects against age-related endothelial dysfunction. *Circulation*. 2004;110(18):2889–2895. doi: 10.1161/01.CIR.0000147731.24444.4D
 37. Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med*. 2007;356(8):830–840. doi: 10.1056/NEJMra061889
 38. Camici PG, Tschöpe C, Di Carli MF, et al. Coronary microvascular dysfunction in hypertrophy and heart failure. *Cardiovasc Res*. 2020;116(4):806–816. doi: 10.1093/cvr/cvaa023 EDN: LOQKXK
 39. Van Heerebeek L, Hamdani N, Handoko ML, et al. Diastolic stiffness of the failing diabetic heart: Importance of fibrosis, advanced glycation end products, and myocyte resting tension. *Circulation*. 2008;117(1):43–51. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.728550

40. Rahman H, Scannell CM, Demir OM, et al. High-resolution cardiac magnetic resonance imaging techniques for the identification of coronary microvascular dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(5):978–986. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.10.015 EDN: ALFVKK
41. Kotecha T, Martinez-Naharro A, Boldrini M, et al. Automated pixel-wise quantitative myocardial perfusion mapping by CMR to detect obstructive coronary artery disease and coronary microvascular dysfunction: Validation against invasive coronary physiology. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):1958–1969. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.12.022
42. Wöhrle J, Nusser T, Merkle N, et al. Myocardial perfusion reserve in cardiovascular magnetic resonance: Correlation to coronary microvascular dysfunction. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8(6):781–787. doi: 10.1080/10976640600737649
43. Zhou W, Lee JC, Leung ST, et al. Long-term prognosis of patients with coronary microvascular disease using stress perfusion cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(3):602–611. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.09.034 EDN: NWYDBC
44. Jiang L, Yan WF, Zhang L, et al. Early left ventricular microvascular dysfunction in diabetic pigs: A longitudinal quantitative myocardial perfusion CMR study. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):9. doi: 10.1186/s12933-023-02106-w EDN: VALAPI
45. Yeo JL, Gulsin GS, Brady EM, et al. Association of ambulatory blood pressure with coronary microvascular and cardiac dysfunction in asymptomatic type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):85. doi: 10.1186/s12933-022-01528-2 EDN: LDWEGJ
46. Кухаренко С.С., Ядрихинская М.Н., Шацкая О.А., и др. «Изолированная» диастолическая дисфункция миокарда при сахарном диабете: смена представлений // *Проблемы эндокринологии*. 2016. Т. 62, № 6. С. 10–19. [Kukharensko SS, Yadrihinskaya MN, Shatskaya OA, et al. Isolated left ventricular diastolic dysfunction in diabetes mellitus: Opinions change. *Problems of endocrinology*. 2016;62(6):10–19]. doi: 10.14341/probl201662610-19 EDN: XIAIYB
47. Bojer AS, Sørensen MH, Madsen SH, et al. The independent association of myocardial extracellular volume and myocardial blood flow with cardiac diastolic function in patients with type 2 diabetes: A prospective cross-sectional cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):78. doi: 10.1186/s12933-023-01804-9 EDN: TABMKK
48. Шаяхметова С.В., Синицын В.Е., Афанасьев А.В. Магнитно-резонансная томография сердца при гипертрофической кардиомиопатии: диагностические возможности, применение в клинической практике, прогностическая значимость // *Российский кардиологический журнал*. 2019. Т. 24, № 12. С. 131–136. [Shayakhmetova SV, Sinitsyn VE, Afanasyev AV. Cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Diagnostic and prognostic value. *Russian journal of cardiology*. 2019;12(12):131–136]. doi: 10.15829/1560-4071-2019-12-131-136 EDN: KEXVJB
49. Александрова С.А., Глазкова Е.Ю., Голухова Е.З. Магнитно-резонансная томография сердца при аритмогенной кардиомиопатии: развитие критериев диагностики и новые возможности // *Российский кардиологический журнал*. 2024. Т. 29, № S11. С. 13–22. [Aleksandrova SA, Glazkova EYu, Golukhova EZ. Cardiac magnetic resonance imaging in arrhythmogenic cardiomyopathy: Evolving diagnostic criteria and new capabilities. *Russian journal of cardiology*. 2024;29(S11):13–22]. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6118 EDN: BYQJOM
50. Puntmann VO, Carr-White G, Jabbour A, et al. International T1 multicentre CMR outcome study. T1-mapping and outcome in nonischemic cardiomyopathy: All-cause mortality and heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(1):40–50. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.12.001
51. Ganesan AN, Gunton J, Nucifora G, et al. Impact of late gadolinium enhancement on mortality, sudden death and major adverse cardiovascular events in ischemic and nonischemic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018;254:230–237. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.10.094
52. Cadour F, Quemener M, Biere L, et al. Prognostic value of cardiovascular magnetic resonance T1 mapping and extracellular volume fraction in nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2023;25(1):7. doi: 10.1186/s12968-023-00919-y EDN: CFBPTT
53. Hughes RK, Camaioni C, Augusto JB, et al. Myocardial perfusion defects in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(15):e020227. doi: 10.1161/JAHA.120.020227 EDN: JHIMOQ
54. Joy G, Kelly CI, Webber M, et al. Microstructural and microvascular phenotype of sarcomere mutation carriers and overt hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2023;148(10):808–818. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.063835 EDN: DVNBZL
55. Raphael CE, Mitchell F, Kanaganayagam GS, et al. Cardiovascular magnetic resonance predictors of heart failure in hypertrophic cardiomyopathy: The role of myocardial replacement fibrosis and the microcirculation. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23(1):26. doi: 10.1186/s12968-021-00720-9 EDN: AZKIBV
56. Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Курушко Т.В., и др. Дилатационная кардиомиопатия: новый взгляд на проблему // *Российский кардиологический журнал*. 2019. Т. 24, № 4. С. 35–47. [Vaykhanskaya TG, Sivitskaya LN, Kurushko TV, et al. Dilated cardiomyopathy: Reconceptualization of the problem. *Russian journal of cardiology*. 2019;24(4):35–47]. doi: 10.15829/1560-4071-2019-4-35-47 EDN: TQSQAJ
57. Van den Heuvel AF, van Veldhuisen DJ, van der Wall EE, et al. Regional myocardial blood flow reserve impairment and metabolic changes suggesting myocardial ischemia in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: A randomized trial of beta-blockade in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(1):19–28. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00499-4 EDN: ADWYUO
58. Stolen KQ, Kemppainen J, Kalliokoski KK, et al. Myocardial perfusion reserve and peripheral endothelial function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2004;93(1):64–68. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.08.074 EDN: GQQTIJ
59. Neglia D, Parodi O, Gallopin M, et al. Myocardial blood flow response to pacing tachycardia and to dipyridamole infusion in patients with dilated cardiomyopathy without overt heart failure. A quantitative assessment by positron emission tomography. *Circulation*. 1995;92(4):796–804. doi: 10.1161/01.cir.92.4.796
60. Roura S, Bayes-Genis A. Vascular dysfunction in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6(9):590–598. doi: 10.1038/nrcardio.2009.130
61. Gulati A, Ismail TF, Ali A, et al. Microvascular dysfunction in dilated cardiomyopathy: A quantitative stress perfusion cardiovascular magnetic resonance study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(8):1699–1708. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.10.032
62. Takafuji M, Ishida M, Nakamura S, et al. Microvascular dysfunction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: Quantitative assessment with phase contrast cine mr imaging of the coronary sinus. *Magn Reson Med Sci*. 2025;24(1):10–19. doi: 10.2463/mrms.mp.2023-0018 EDN: SIDMCH
63. Павлюкова Е.Н., Кужель Д.А. Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: роль диастолического стресс-теста в алгоритмах диагностики // *Российский кардиологический журнал*. 2021. Т. 26, № 2. С. 96–102. [Pavlyukova EN, Kuzhel DA. Heart failure with preserved ejection fraction: The role of diastolic stress test in diagnostic algorithms. *Russian journal of cardiology*. 2021;26(2):96–102]. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4147 EDN: ZJMVXW
64. Yang JH, Obokata M, Reddy YN, et al. Endothelium-dependent and independent coronary microvascular dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):432–441. doi: 10.1002/ejhf.1671
65. Ahmad A, Corban MT, Toya T, et al. Coronary microvascular dysfunction is associated with exertional haemodynamic

- abnormalities in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(5):765–772. doi: 10.1002/ejhf.2010 EDN: VKUBPD
66. Shah SJ, Lam CS, Svedlund S, et al. Prevalence and correlates of coronary microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: PROMIS-HFpEF. *Eur Heart J.* 2018;39(37):3439–3450. doi: 10.1093/eurheartj/ehy531
67. Hage C, Svedlund S, Saraste A, et al. Association of coronary microvascular dysfunction with heart failure hospitalizations and mortality in heart failure with preserved ejection fraction: A follow-up in the PROMIS-HFpEF study. *J Card Fail.* 2020;26(11):1016–1021. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.08.010 EDN: PFGNIF
68. Arnold JR, Kanagala P, Budgeon CA, et al. Prevalence and prognostic significance of microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(6):1001–1011. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.11.022 EDN: HOAIEN
69. Siggins C, Pan JA, Löffler AI, et al. Cardiometabolic biomarker patterns associated with cardiac MRI defined fibrosis and microvascular dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1334226. doi: 10.3389/fcvm.2024.1334226 EDN: MOXOHQ
70. Pons-Lladó G, Kellman P. State-of-the-art of myocardial perfusion by CMR: A practical view. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(10):325. doi: 10.31083/j.rcm2310325 EDN: ZYYZNY

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Камилов Мухаммад Ахмедович, врач-педиатр;
адрес: Россия, 414013, Астрахань, ул. Силикатная, д. 26;
ORCID: 0009-0007-0052-2721;
e-mail: rrstr1990@mail.ru

Соавторы:

Погребниченко Элина Руслановна, врач-педиатр;
ORCID: 0000-0002-4091-1234;
e-mail: elina.pogrebniченко@mail.ru

Мамешова Аделина Сериковна;
ORCID: 0009-0002-5525-3243;
e-mail: tanatarova.adelina@mail.ru

Ахмедбекова Зейнаб Ахмедбековна;
ORCID: 0009-0009-5231-9578;
e-mail: akhmedbekova01@mail.ru

Тедурова Патимат Тедуриевна;
ORCID: 0009-0000-0187-6512;
e-mail: Tedurova1@mail.ru

Алибеков Эльдар Абдулмаджидович;
ORCID: 0000-0002-7349-609X;
e-mail: eldaralibekov2002@gmail.com

Газимагомедов Казимагомед Магомедхабибович;
ORCID: 0009-0009-1354-3323;
e-mail: gazimagomedov2002@internet.ru

Сайпуллаев Чопалав Сайпутдинович;
ORCID: 0009-0000-1858-2430;
e-mail: saipullaevch2k19@icloud.com

Попов Николай Юрьевич;
ORCID: 0009-0006-8600-8602;
e-mail: nikolaipopov19-2001@yandex.ru

Абдулаев Ахмед Лабазанович;
ORCID: 0009-0009-8599-0130;
e-mail: ahmadent@bk.ru

Насуева Хава Сайдмагомедовна;
ORCID: 0009-0000-6021-8755;
e-mail: nasuevakh@gmail.com

Бакарова Мадина Мяхадиновна;
ORCID: 0009-0006-8073-8065;
e-mail: bakarova02@mail.ru

Эркенова Залина Валерьевна;
ORCID: 0000-0003-0925-7403;
e-mail: Zalinka.erkenova@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Mukhammad A. Kamilov;
address: 26 Silikatnaya st, Astrakhan, Russia, 414013;
ORCID: 0009-0007-0052-2721;
e-mail: rrstr1990@mail.ru

Co-authors:

Elina R. Pogrebniченко;
ORCID: 0000-0002-4091-1234;
e-mail: elina.pogrebniченко@mail.ru

Adelina S. Mameshova;
ORCID: 0009-0002-5525-3243;
e-mail: tanatarova.adelina@mail.ru

Zeinab A. Akhmedbekova;
ORCID: 0009-0009-5231-9578;
e-mail: akhmedbekova01@mail.ru

Patimat T. Tedurova;
ORCID: 0009-0000-0187-6512;
e-mail: Tedurova1@mail.ru

Eldar A. Alibekov;
ORCID: 0000-0002-7349-609X;
e-mail: eldaralibekov2002@gmail.com

Kazimagomed M. Gazimagomedov;
ORCID: 0009-0009-1354-3323;
e-mail: gazimagomedov2002@internet.ru

Chopalav S. Saipullaev;
ORCID: 0009-0000-1858-2430;
e-mail: saipullaevch2k19@icloud.com

Nikolai Yu. Popov;
ORCID: 0009-0006-8600-8602;
e-mail: nikolaipopov19-2001@yandex.ru

Akhmed L. Abdulaev;
ORCID: 0009-0009-8599-0130;
e-mail: ahmadent@bk.ru

Khava S. Nasueva;
ORCID: 0009-0000-6021-8755;
e-mail: nasuevakh@gmail.com

Madina M. Bakarova;
ORCID: 0009-0006-8073-8065;
e-mail: bakarova02@mail.ru

Zalina V. Erkenova;
ORCID: 0000-0003-0925-7403;
e-mail: Zalinka.erkenova@mail.ru

КОНСОЛИДАЦИЯ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

П.А. Тебенева, А.А. Макулова

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

АННОТАЦИЯ

Переломы дистального отдела лучевой кости у пациентов с сахарным диабетом — это проблема, которая требует особого внимания, так как процессы заживления у таких пациентов протекают медленнее и сопровождаются рядом осложнений. В данной статье рассматриваются основные механизмы, влияющие на консолидацию переломов у пациентов с диабетом, включая метаболические нарушения, гипергликемию, микро- и макроангиопатию, полинейропатию и другие системные изменения. Анализируются особенности анатомии дистального метаэпифиза лучевой кости, которые делают его уязвимым к переломам и сложным для заживления. В работе приводится детальный разбор факторов, тормозящих регенерацию костной ткани, таких как накопление конечных продуктов гликирования, повышенная активность остеокластов, снижение иммунной защиты и высокий риск инфекционных осложнений. Освещаются также методы профилактики и лечения, включая контроль уровня глюкозы, коррекцию дефицита витамина D, репозицию костных отломков и надёжную иммобилизацию. Подчёркивается необходимость комплексного подхода к лечению переломов у пациентов с диабетом, учитывающего как ортопедические, так и эндокринологические аспекты.

Ключевые слова: сахарный диабет; перелом лучевой кости; консолидация; гипергликемия; остеопороз; микроангиопатия; иммобилизация.

Для цитирования:

Тебенева П.А., Макулова А.А. Консолидация переломов дистального метаэпифиза лучевой кости у пациентов с сахарным диабетом: проблемы и пути решения. *Клиническая практика*. 2025;16(1):92–103. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract676866>

Поступила 05.03.2025

Принята 02.04.2025

Опубликована online 02.04.2025

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным 2022 года, опубликованным в журнале *The Lancet*, количество взрослых с сахарным диабетом (СД) во всём мире превысило 800 млн человек, увеличившись более чем в четыре раза с 1990 года [1]. Одним из системных осложнений СД является нарушение метаболизма костной ткани, которое ведёт к снижению её прочности, развитию остеопороза и повышенному риску переломов у пациентов как с СД 1-го, так и 2-го типа [2, 3].

Особое внимание в последние годы уделяется исследованию нарушений процессов регенерации костной ткани у пациентов с СД. Установлено, что заживление переломов у таких пациентов значительно затруднено и сопровождается более высокой частотой осложнений [4, 5]. Это обусловлено комплексом факторов: гипергликемией, ангиопатиями, полинейропатией, снижением иммунной защиты и дисфункцией остеобластов.

Наиболее частыми клиническими моделями для изучения нарушений костной регенерации при СД являются переломы в зонах с анатомически уязвимой структурой, в частности переломы дистального метаэпифиза лучевой кости, так называемые переломы в типичном месте [6]. Эти переломы хорошо иллюстрируют как общие, так и специфические механизмы нарушения регенерации у пациентов с сахарным диабетом.

Таким образом, анализ особенностей консолидации переломов лучевой кости у пациентов с СД может служить основой для более широкого понимания патогенеза нарушенного костного заживления при данной патологии [7–9].

В обзоре обобщены современные представления о патогенезе нарушений костной регенерации при СД с акцентом на клинически значимый пример — переломы дистального метаэпифиза лучевой кости. Рассматриваются основные пато-

THE CONSOLIDATION OF FRACTURES OF THE DISTAL METAEPIPHYSIS OF THE RADIAL BONE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: PROBLEMS AND SOLUTION APPROACHES

P.A. Tebeneva, A.A. Makulova

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

The fractures of the distal segment of the radial bone in diabetes mellitus patients is a problem which requires special attention, for the processes of healing in such patients are slower and are often accompanied by a number of complications. This article reviews the basic mechanisms affecting the consolidation of fractures in diabetes patients, including the metabolic disorders, the hyperglycemia, the micro- and macroangiopathy, the polyneuropathy and other systemic abnormalities. An analysis was carried out of the specific features of the anatomy of the distal metaepiphysis of the radial bone, which make it vulnerable to fractures that are difficult to heal. The research provides a detailed analysis of the factors inhibiting the regeneration of the bone tissue, such as the accumulation of glycation end-products, the increased activity of the osteoclasts, the decreased immune protection and the high risk of infectious complications. Also, the methods were highlighted that are used for prevention and treatment, including the control of glucose levels, the correction of vitamin D deficit, the repositioning of the fractured bone fragments and the reliable immobilization. The research emphasizes the necessity of combined approach to the treatment of fractures in diabetes patients, with taking into consideration both the orthopedic and the endocrinological aspects.

Keywords: diabetes mellitus; fracture of the radial bone; consolidation; hyperglycemia; osteoporosis; microangiopathy; immobilization.

For citation:

Tebeneva PA, Makulova AA. The consolidation of fractures of the distal metaepiphysis of the radial bone in patients with diabetes mellitus: problems and solution approaches. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):92–103. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract676866>

Submitted 05.03.2025

Accepted 02.04.2025

Published online 02.04.2025

физиологические механизмы, осложняющие консолидацию переломов, и предлагаются подходы к профилактике и лечению, учитывающие как общие, так и локальные аспекты регенерации костной ткани у пациентов с СД.

Алгоритм поиска публикаций

Данный обзор основан на публикациях, размещённых в период с 2018 по 2024 год в библиографической системе PubMed. Для отбора статей использованы следующие ключевые слова: сахарный диабет 1-го и 2-го типа, переломы дистального метаэпифиза лучевой кости, консолидация, анкилоз, псевдоартроз, асептический некроз, гипергликемия, RANK, RANKL.

Отбор статей проводился с учётом следующих критериев: оценка факторов, влияющих на процесс регенерации костей, в том числе дистально-го метаэпифиза лучевой кости у пациентов с СД

и способы профилактики развития осложнений; сведения об особенностях консолидации переломов луча в «типичном» месте являются основным методом клинического исследования или объектом литературного обзора.

В результате поиска найдено 93 публикации, из которых полностью соответствовали критериям отбора и были включены в научный обзор 62 полнотекстовые статьи.

АНАТОМО-БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ

Дистальный метаэпифиз лучевой кости имеет особенности анатомического строения и биомеханики, которые влияют на частоту развития переломов в данной области [10].

Дистальный отдел лучевой кости имеет тонкий кортикальный слой и относительно большую губча-

тую часть, что снижает её сопротивляемость к силам сжатия и изгиба. Лучевая кость в дистальной части образует с осью предплечья угол отклонения, что делает кость более уязвимой к переломам при падениях на вытянутую руку, так как сила удара распределяется неравномерно [11].

Ряд особенностей анатомии и кровоснабжения дистального отдела лучевой кости увеличивает риск развития осложнений переломов данной области, нарушений консолидации, таких как анкилоз лучезапястного сустава, псевдоартроз и развитие асептического некроза лучевой кости [12].

Дистальный метаэпифиз лучевой кости имеет сложную анатомию с наличием суставных поверхностей, отростков и множества отверстий для прохождения сосудов и нервов. Переломы в этой области могут повредить множество мелких сосудов, нарушив кровоснабжение костной ткани [13]. Кровоснабжение дистального отдела лучевой кости относительно ограничено, некоторые сосуды являются терминальными и не имеют анастомозов, вследствие чего коллатеральные сосуды не всегда могут компенсировать повреждение основных сосудов при переломе. Это делает кость очень чувствительной к нарушению кровоснабжения и развитию асептического некроза [14]. При падении на вытянутую руку мышцы предплечья находятся в напряжении, что может дестабилизировать отломки кости, мешая их правильному срастанию [15], и повышает риск смещения отломков и таких осложнений, как псевдоартроз.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОНСОЛИДАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

У пациентов с СД особенности консолидации переломов лучевой кости в «типичном» месте обусловлены не только анатомическими характеристиками кости, но и системными нарушениями, свойственными данному заболеванию. Сахарный диабет сопровождается развитием остеопороза и повышенной ломкости костей [16].

При СД 1-го типа (СД1) в основе патогенеза ремоделирования костной ткани лежит снижение активности и нарушение дифференцировки остеобластов, в то время как для СД 2-го типа (СД2) характерна гиперинсулинемия, способствующая увеличению деления и дифференцировки остеобластов и, как следствие, повышению показателей минеральной плотности кости. Высокие показатели минеральной плотности кости у пациентов с СД2

сочетаются с замедлением костного метаболизма, что приводит к снижению прочности костей.

Сахарный диабет не только повышает риск развития переломов, но и влияет на процесс регенерации костной ткани, ухудшая её [17]. Это связано с тем, что у пациентов с данной патологией нарушаются процессы костного метаболизма и, как следствие, ремоделирования кости [18, 19].

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Одним из осложнений СД, влияющего на консолидацию переломов, являются микро- и макроангиопатии, которые приводят к снижению минеральной плотности кости, медленному образованию костной мозоли, а также к повышенному риску развития осложнений [20]. Микроангиопатия развивается вследствие длительной гипергликемии и сопутствующих метаболических нарушений, играет значительную роль в нарушении консолидации переломов у пациентов с диабетом [21]. К механизмам развития микроангиопатии относят неферментативное гликирование белков базальной мембраны капилляров и других компонентов микрососудов в условиях повышенного уровня глюкозы, что приводит к нарушению кровоснабжения костной ткани, а также накоплению конечных продуктов гликирования, нарушая структуру и функцию сосудистой стенки и увеличивая толщину базальной мембраны [22]. В условиях гипергликемии усиливается образование свободных радикалов, которые повреждают эндотелиальные клетки и способствуют развитию эндотелиальной дисфункции, следствием чего является нарушение микроциркуляции [23]. К механизмам развития макроангиопатии относится дислипидемия. У пациентов с диабетом часто наблюдается повышение уровней холестерина и триглицеридов в крови, что способствует развитию атеросклероза и, как и в случае микроангиопатии, приводит к нарушению кровоснабжения костной ткани и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, регулирующей артериальное давление и водно-солевой баланс. При диабете активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы повышается, в том числе из-за развития диабетической нефропатии, что способствует развитию гипертонии и усугубляет повреждение сосудов [24].

Как говорилось ранее, дистальный отдел лучевой кости имеет ряд особенностей кровоснабжения, способных привести к нарушениям регенерации перелома и развитию осложнений. Ангиопатия,

развивающаяся на фоне СД, ещё больше усугубляет ситуацию, повышая сроки заживления перелома вследствие более медленного образования костной мозоли и увеличивая у ряда пациентов риски развития асептического некроза, псевдоартроза дистального отдела лучевой кости [25, 26].

Ещё одним фактором, влияющим на процессы консолидации переломов дистального отдела лучевой кости у пациентов с СД, является полинейропатия. Диабетическая нейропатия, действительно, может негативно влиять на консолидацию переломов, в том числе переломов лучевой кости, хотя её роль не столь очевидна, как у ангиопатии [27]. Нейропатия может нарушать нормальную иннервацию костной ткани, влияя на баланс между остеобластами и остеокластами, что может смещать баланс в сторону резорбции, ослабляя кость и затрудняя её восстановление после перелома [28]. Важно отметить, что диабетическая полинейропатия приводит к замедлению воспалительного ответа: процесс воспаления является необходимым этапом заживления перелома, а нейропатия может подавлять этот процесс, приводя к недостаточному воспалению, что негативно сказывается на консолидации [29]. В случае перелома лучевой кости эти механизмы могут быть особенно выражены, так как именно лучевая кость подвержена значительным нагрузкам в повседневной жизни [30].

Сахарный диабет вызывает ряд метаболических нарушений, существенно влияющих на процессы консолидации переломов, в том числе переломов лучевой кости [31]. К метаболическим нарушениям относятся гипергликемия, дефицит инсулина и дефицит витамина D. Гипергликемия создаёт условия для развития диабетических осложнений. В условиях повышенного уровня глюкозы происходит гликирование белков, вследствие чего образуются конечные продукты гликирования и увеличивается выработка активных форм кислорода и факторов, увеличивающих количество и активность остеокластов RANK (Receptor activator of nuclear factor kappa-B), RANKL (Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand), фактора некроза опухоли (Tumour necrosis factor, TNF) [32, 33].

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ЦИТОКИНОВ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Сахарный диабет характеризуется хроническим субклиническим воспалением, которое оказывает

системное и локальное влияние на процессы регенерации костной ткани. Ключевую роль в этом процессе играют провоспалительные цитокины, такие как TNF, интерлейкины (Interleukin, IL) 1 β и 6, интерферон гамма (Interferon-gamma, IFN- γ), уровень которых значительно повышен при длительной гипергликемии [23].

TNF — один из центральных медиаторов воспаления, влияющий не только на дифференцировку остеокластов через путь RANK/RANKL, но и напрямую угнетающий активность остеобластов, подавляет экспрессию генов костного матрикса и ингибирует синтез коллагена I типа [34]. Кроме того, TNF индуцирует экспрессию RANKL в остеобластоподобных клетках, усиливая резорбцию кости.

IL-1 β и IL-6 активируют остеокластогенез и замедляют репаративную функцию остеобластов. Повышенная концентрация IL-6 связана с замедленной консолидацией переломов и ухудшением формирования костной мозоли [34].

Диабет способствует также формированию неблагоприятного воспалительного микроокружения в зоне перелома. Накопление конечных продуктов гликирования (advanced glycation end-products, AGEs) активирует рецепторы RAGE (receptor for advanced glycation end-products) на клетках иммунной системы, остеобластах и остеокластах, индуцируя продукцию цитокинов и реактивных форм кислорода (reactive oxygen species, ROS), что способствует персистенции низкоинтенсивного воспаления в области травмы. Дополнительно следует учитывать влияние гипергликемии на мезенхимальные стволовые клетки: в условиях СД наблюдаются истощение популяции мезенхимальных стволовых клеток, снижение их пролиферативной активности, нарушение дифференцировки в остеогенную линию и повышенная склонность к апоптозу [17, 28], что ведёт к снижению регенераторного потенциала кости и нарушению ремоделирования.

Описана активация инфламмасом (например, NLRP3), индуцируемых глюкозой и AGEs, которые запускают клеточное воспаление и каскад продукции IL-1 β и IL-18. Эти цитокины дополнительно усиливают повреждение костной ткани и мешают регенерации.

Таким образом, дисбаланс между провоспалительными и регенераторными сигналами при СД ведёт к формированию дефектного костного матрикса, нарушению васкуляризации и затруднению консолидации переломов.

Роль цитокинов и факторов роста в нарушении регенерации костной ткани при сахарном диабете

Помимо метаболических нарушений, хронического воспаления и сосудистой патологии, важным патогенетическим механизмом нарушенной консолидации костной ткани при СД являются изменения в сигнальных путях ключевых цитокинов и факторов роста, регулирующих остеогенез, ангиогенез и восстановление матрикса. Нарушения в работе трансформирующего фактора роста β (Transforming growth factor β , TGF- β), инсулиноподобного фактора роста 1 (Insulin-like growth factor 1, IGF-1), фактора роста фибробластов (Fibroblast growth factors, FGF), а также IL-1 β , IL-6, IL-17 рассматриваются сегодня как центральное звено ослабления регенераторных процессов у пациентов с СД.

TGF- β : ослабление костного ответа и ангиогенеза. TGF- β является одним из основных медиаторов костной регенерации, регулирует дифференцировку остеобластов, синтез коллагена I типа, ремоделирование и васкуляризацию в зоне перелома. Однако при СД наблюдается выраженное нарушение передачи сигнала через каскад TGF- β /Smad2/3, что приводит к угнетению остеогенной активности мезенхимальных стволовых клеток и задержке образования зрелой костной ткани [17, 35].

Согласно данным исследования М. Весерикли и соавт. [35], при СД происходит гипергликемия-индуцированное снижение фосфорилирования Smad2/3 и снижение экспрессии рецепторов TGFBR1/2 (Transforming growth factor beta receptor 1/2), что нарушает формирование костной мозоли, снижает экспрессию *Runx2* и *Col1a1* — ключевых генов остеогенного дифференцирования. Более того, выявлено, что снижение активности TGF- β при диабете сопровождается подавлением ангиогенеза через снижение эндотелиального фактора роста сосудов VEGF (Vascular endothelial growth factor) и фактор транскрипции HIF-1 α (Hypoxia-inducible factor 1 α), что дополнительно ухудшает восстановление костной ткани. Подтверждением этому служат результаты работы R.K. Singh и соавт. [36], где установлено, что восстановление активности сигнального пути TGF- β /Smad с помощью наноносителей, транспортирующих TGF- β 1, существенно улучшает остеогенез, стимулирует неоангиогенез и ускоряет заживление переломов у животных с индуцированным диабетом.

IGF-1 и дефицит анаболического сигнала. IGF-1 играет ключевую роль в формировании костной

ткани: он усиливает пролиферацию остеобластов, синтез коллагена, дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток и ремоделирование матрикса. У пациентов с СД уровень IGF-1 снижается вследствие инсулиновой недостаточности и резистентности к сигнальному пути IGF-1/PI3K/Akt, что ведёт к снижению анаболической активности костной ткани [37].

Экспериментальные исследования показали, что введение IGF-1 или активация его сигнального каскада способствуют восстановлению экспрессии остеогенных факторов и ускоряют формирование костной мозоли у диабетических животных [38].

FGF-сигналы и ангиогенез. Семейство FGF, особенно FGF-2, участвует в процессах васкуляризации, репарации и стимуляции остеогенного направления мезенхимальных стволовых клеток. При СД нарушается экспрессия рецепторов FGF и активация путей MAPK/ERK (mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase), что угнетает пролиферацию стволовых клеток, снижает васкуляризацию зоны повреждения и ухудшает качество вновь образованной костной ткани [34].

Интерлейкины и воспалительное микроокружение. Провоспалительные цитокины IL-1 β , IL-6, IL-17, уровень которых стабильно повышен у пациентов с СД, подавляют активность остеобластов, активируют остеокластогенез, нарушают равновесие между резорпцией и формированием кости. IL-6 также препятствует минерализации костного матрикса, а IL-17 усиливает хронический воспалительный фон и разрушение костной ткани через активацию Th17-клеток [34].

Таким образом, снижение активности TGF- β , IGF-1 и FGF, а также дисбаланс интерлейкинов ведут к нарушению костного заживления при СД через угнетение остеогенеза и через подавление ангиогенеза. Эти сигнальные пути являются многообещающими мишенями для таргетной терапии, направленной на улучшение консолидации переломов у пациентов с СД.

Гликирование коллагена. Гликирование белков и накопление конечных продуктов гликирования играют существенную роль в нарушении консолидации переломов при СД. В условиях гипергликемии изменяются структура и свойства коллагена, что делает его менее прочным, эластичным и устойчивым к ферментативному расщеплению. В результате образуется менее прочная костная мозоль, склонная к повреждениям и медленному заживлению [39].

Гликирование препятствует образованию нормальных поперечных сшивок между молекулами коллагена, которые обеспечивают прочность и стабильность костного матрикса. Это ещё больше ослабляет костную ткань и затрудняет консолидацию.

Накопление конечных продуктов гликирования, таких как пентозидин, влияет на процесс минерализации, делая костную ткань более хрупкой [40]. Они также связываются со своими рецепторами на различных клетках, включая макрофаги и остеокласты, активируя их и стимулируя выброс провоспалительных цитокинов. Активность провоспалительных цитокинов в области перелома нарушает нормальное заживление и способствует резорбции костной ткани [41].

Конечные продукты гликирования непосредственно подавляют функцию остеобластов, уменьшая их способность синтезировать новый костный матрикс и участвовать в минерализации [34].

Дефицит витамина D. При СД отмечены нарушения метаболизма витамина D. Одной из причин нарушения структуры костей при СД служит дефицит кальция, развивающийся из-за дефицита витамина D, а также вследствие нарушения его всасывания и усиленного выведения. В исследованиях на животных показано, что снижение уровня инсулина приводит к нарушению всасывания кальция в двенадцатиперстной кишке. Кроме того, при СД отмечено повышенное выделение кальция с мочой, обусловленное гипергликемией [42].

Витамин D играет важную роль в нарушении консолидации кости. Нарушение обмена витамина D при СД развивается вследствие повреждения клеток кишечника и уменьшения их способности абсорбировать витамин D из пищи в условиях гипергликемии, а также вследствие развития диабетической нефропатии: при диабете функция почек может быть нарушена, что приводит к снижению продукции витамина D [43].

Нарушения метаболизма витамина D при диабете приводит к ухудшению функции остеобластов, способствует снижению абсорбции кальция и замедляет процессы консолидации переломов [44].

Важная роль в процессе формирования костной мозоли принадлежит инсулину, который оказывает стимулирующее влияние на костный матрикс и формирование хрящевой ткани, вследствие чего при дефиците инсулина развивается остеопения. Недостаток этого гормона приводит к снижению синтеза коллагена остеобластами [45]. У крыс с нелеченым СД уровень синтеза коллагена в зонах

переломов костей снижался на 50–55%, что приводило к ухудшению механических свойств вновь образованной ткани [46].

Инсулин также принимает участие в паракринной регуляции процесса консолидации переломов. Снижение уровня инсулина приводит к нарушению синтеза факторов роста, таких как базальный фактор роста фибробластов, IGF-1, PDGF (тромбоцитарный фактор роста), TGF- β и VEGF, необходимых для нормальной консолидации перелома, в условиях дефицита которых полноценного восстановления кости не происходит [46].

Сахарный диабет значительно повышает риск развития остеомиелита из-за сочетания факторов, связанных со снижением иммунной защиты. Остеомиелит оказывает крайне негативное влияние на консолидацию переломов, способствуя развитию осложнений [47]. К процессам, способствующим снижению факторов иммунной защиты и развитию инфекционных осложнений, относятся нарушения функций нейтрофилов и макрофагов, а также снижение продукции сывороточных антител в условиях гипергликемии [48]. В результате действия этих факторов консолидация переломов у пациентов с остеомиелитом, развившимся на фоне СД, может быть значительно нарушена, что может привести к развитию таких осложнений, как несрастание перелома, псевдоартроз, анкилоз [49].

Влияние микроангиопатии и диабетической нейропатии на регенерацию костной ткани. Среди системных осложнений СД, негативно влияющих на консолидацию переломов, особое значение имеют микроангиопатия и диабетическая полинейропатия — патологические процессы, нарушающие васкуляризацию и иннервацию костной ткани, ухудшающие доставку кислорода, питательных веществ и факторов роста, необходимых для нормального костного заживления. Микроангиопатия при СД формируется на фоне длительной гипергликемии, приводящей к неферментативному гликированию белков сосудистой стенки и базальной мембраны капилляров, что способствует утолщению базальной мембраны, снижению капиллярной проницаемости и развитию эндотелиальной дисфункции [21]. В условиях хронической гипергликемии усиливается продукция ROS, что приводит к повреждению эндотелиальных клеток и нарушению микроциркуляции. Одновременно происходит активация путей RAGE, связанная с накоплением AGEs, что дополнительно ухудшает функцию сосудов [41]. Эти процессы особенно критичны в зонах

с анатомически ограниченным кровоснабжением, таких как дистальный метаэпифиз лучевой кости. При СД микроангиопатия значительно снижает качество и скорость формирования костной мозоли, а также повышает риск асептического некроза [15].

Дополнительный вклад в нарушение кровоснабжения костей вносит макроангиопатия, ассоциированная с атеросклерозом крупных сосудов, дислипидемией и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Эти изменения усугубляют ишемию тканей, особенно у пациентов с сопутствующей диабетической нефропатией [43].

Диабетическая полинейропатия — ещё один важный фактор, негативно влияющий на регенерацию кости. Нарушение иннервации костной ткани влияет на баланс между остеобластами и остеокластами, в том числе через нейропептиды (например, CGRP, SP) и медиаторы воспаления. При снижении чувствительности и тонуса симпатических и сенсорных нервов нарушается локальная регуляция кровотока, ухудшается микроциркуляция и снижается регенераторный ответ [28]. Кроме того, нейропатия ассоциирована со снижением воспалительного ответа, необходимого на ранних этапах костного заживления. Подавление активности макрофагов и лимфоцитов в зоне повреждения приводит к недостаточному воспалению и ослабленной остеоиндукции, нарушая запуск репаративных процессов [29]. Функциональная активность остеобластов также страдает из-за недостатка нейротрофинов, снижение которых описано при диабетической нейропатии, что нарушает их пролиферацию и дифференцировку [30].

Таким образом, микроангиопатия нарушает кровоснабжение костной ткани, снижает доставку кислорода и ростовых факторов, а диабетическая нейропатия ослабляет нейрогенную регуляцию остеогенеза и иммунного ответа. В совокупности эти механизмы существенно снижают эффективность репаративных процессов при переломах у пациентов с СД, увеличивая риск задержки консолидации, псевдоартрозов и других осложнений.

Иммунные механизмы нарушения костной регенерации при сахарном диабете

Помимо сосудистых, метаболических и гормональных нарушений, ключевую роль в нарушении процессов консолидации костной ткани у пациентов с СД играют иммунные клетки, участвующие в запуске и регуляции воспаления, остеогенеза и ремоделирования. На сегодняшний день уста-

новлено, что Т-лимфоциты, макрофаги, NK-клетки и другие клетки врождённого иммунитета активно взаимодействуют с клетками костной ткани и существенно влияют на её восстановление.

CD4⁺ Т-хелперы и CD8⁺ цитотоксические Т-лимфоциты участвуют в регуляции воспаления и остеогенеза. При СД отмечается смещение субпопуляций CD4⁺-клеток в сторону Th1/Th17-фенотипа, сопровождаемое повышенной продукцией IFN- γ , IL-17 и TNF, которые стимулируют резорбцию кости и подавляют остеобластогенез [34]. Особое значение имеет активация Th17-клеток, усиливающих экспрессию RANKL на остеобластоподобных клетках и, как следствие, стимулирующих дифференцировку остеокластов. Это нарушает баланс между костеобразованием и резорбцией и приводит к преобладанию деструктивных процессов.

CD8⁺ Т-клетки также вносят вклад в патологический каскад, производя TNF и IFN- γ . Их накопление в зонах повреждения у пациентов с СД ассоциировано с усилением остеокластической активности и хроническим воспалением [32].

Тканевые макрофаги играют двойственную роль в костной регенерации. Классически активированные M1-макрофаги обеспечивают запуск воспаления, продуцируя IL-1 β , TNF и ROS, а альтернативно активированные M2-макрофаги участвуют в разрешении воспаления и запуске репаративных процессов (в том числе ангиогенеза и остеогенеза).

При диабете наблюдается дисбаланс в сторону M1-фенотипа, что приводит к персистирующему воспалению, снижению уровня VEGF и TGF- β , угнетению остеогенной дифференцировки и плохому формированию костной мозоли [36]. Кроме того, гликирование белков матрикса и активация рецепторов RAGE на макрофагах усиливают экспрессию провоспалительных медиаторов, что поддерживает хронизацию воспаления и ухудшает качество заживления.

Натуральные киллеры (NK-клетки) как часть врождённого иммунитета также участвуют в воспалительном микроклимате регенерации кости. При СД их активность изменяется, и наблюдается смещение цитокинового профиля с увеличением продукции IFN- γ , что усугубляет воспаление и резорбцию костной ткани [28]. Более того, NK-клетки способны взаимодействовать с остеокластами и макрофагами, усиливая воспаление и модулируя иммунный ответ в зоне перелома.

Таким образом, при СД наблюдаются выраженные нарушения иммунного гомеостаза: преоблада-

ние Th1/Th17-профиля, активизация M1-макрофагов, снижение активности M2-клеток и функциональные сдвиги в работе CD8⁺ и NK-клеток. Эти изменения поддерживают хроническое воспаление, способствуют резорбции костной ткани и подавляют регенеративные процессы, создавая неблагоприятные условия для консолидации переломов.

Медикаментозное влияние

В некоторых исследованиях в качестве фактора, оказывающего влияние на процессы заживления переломов у пациентов с СД, в том числе дистального метаэпифиза лучевой кости, рассматривают применение препаратов группы тиазолидиндионов, однако в настоящее время нет однозначного мнения учёных относительно действия препаратов данной группы на костную ткань [50].

Среди отрицательных эффектов препаратов данной группы считают следующие:

- 1) согласно результатам некоторых исследований, применение препаратов данной группы может привести к снижению минеральной плотности костной ткани и увеличить риск переломов (тиазолидиндионы одновременно ингибируют дифференцировку остеобластов и активируют дифференцировку остеокластов, что приводит к потере костной массы за счёт уменьшения формирования костной ткани и повышенной костной резорбции);
- 2) препараты группы тиазолидиндионов в экспериментальных исследованиях на животных замедляли формирование костной мозоли и ухудшали её минерализацию [51].

Для профилактики нарушений консолидации переломов, в том числе переломов лучевой кости в «типичном месте», а также развития осложнений у пациентов с СД необходимо соблюдать меры, направленные на минимизацию факторов риска, а также создавать оптимальные условия для заживления костной ткани [52] (табл. 1).

**ПРОФИЛАКТИКА И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
Основные направления
профилактических мер**

Соблюдение контроля гликемии. Это ключевой фактор профилактики нарушения заживления переломов. Необходимо стремиться к достижению и поддержанию индивидуальных целевых уровней гликированного гемоглобина (HbA1c) [53]. Немаловажным является обучение пациентов самоконтролю уровня глюкозы крови. Регулярный контроль уровня глюкозы крови позволяет своевременно корректировать лечение и предотвращать развитие гипергликемии [54].

Профилактика и лечение ангиопатии. К данным методам относится контроль артериального давления и уровня холестерина и триглицеридов в крови, что помогает предотвратить развитие и прогрессирование ангиопатии. Своевременное выявление и лечение сосудистых осложнений диабета способствует улучшению кровоснабжения костной ткани [55].

Анатомическая репозиция костных отломков. Для обеспечения оптимального заживления перелома необходимо максимально точно сопоставить костные отломки, восстановив нормальную ана-

Таблица 1

Результаты клинических исследований по консолидации переломов при сахарном диабете

Исследование	Дизайн	Популяция	Тип СД	Локализация перелома	Основные результаты
Pscherer и соавт. [8]	Перспективное	Пациенты с/без СД, n=120	СД1/2	Дистальный отдел лучевой кости	Задержка заживления на 3-й нед., риск осложнений выше в 3,4 раза
Malige и соавт. [16]	Ретроспективное	Пациенты с СД2, n=87	СД2	Дистальный отдел лучевой кости	Поздняя операция (>5 дней) — рост инфекций и несращения
Tulipan и соавт. [31]	Обзор литературы	Обобщение исследований по СД2	СД2	Предплечье (общ.)	Снижение ремоделирования, несмотря на нормальную минеральную плотность кости
Wang и соавт. [47]	Метаанализ	Анализ >20 исследований с общим числом участников >10 000	СД1/2	Разные зоны	Повышенный риск несращения (ОР 1,42), повторных переломов

Примечание. СД1/2 — сахарный диабет 1-го/2-го типов; ОР — отношение рисков.

томию кости, что создаёт благоприятные условия для формирования костной мозоли. Немаловажен выбор оптимального метода репозиции [56]. У пациентов с СД при возможности предпочтительна закрытая репозиция костных отломков. Данный вид репозиции минимизирует риск возникновения инфекции, а также обеспечивает более быстрое восстановление переломов, однако закрытая репозиция не всегда является эффективным методом; имеется ряд противопоказаний, при которых открытая репозиция является единственным способом, доступным для коррекции переломов: открытые, нестабильные переломы, переломы с интерпозицией мягких тканей, переломы со значительным смещением костных отломков, переломы с сочетанием повреждения сосудов и нервов, а также застарелые переломы. При выборе открытой репозиции в качестве метода лечения переломов необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы крови и обеспечивать профилактику инфекционных осложнений [57].

Надёжная иммобилизация. Для предотвращения смещения отломков и создания стабильных условий для формирования костной мозоли необходима надёжная фиксация перелома. Это особенно важно у пациентов с диабетом, у которых заживление может быть замедленным. Метод иммобилизации (гипсовая повязка, ортез, аппарат внешней фиксации, внутренняя фиксация) выбирается в зависимости от типа перелома, его локализации и состояния мягких тканей [58]. При стабильных переломах предпочтительным методом фиксации является ортез. Преимущества данного метода фиксации заключаются в том, что он позволяет контролировать состояние кожных покровов над областью перелома и проводить гигиенические процедуры, оказывает меньшее давление на мягкие ткани, обеспечивая профилактику нарушений кровообращения, развития отёков и контрактур. Однако при нестабильных переломах или при переломах со значительным смещением костных отломков ортез может не обеспечить достаточной фиксации для правильной консолидации перелома, и в таких случаях целесообразнее использовать гипсовую повязку или лонгету. Аппараты внешней или винтовой фиксации применяются при неэффективности консервативных методов, однако данные методы сопряжены с риском инфекционных осложнений [59].

Коррекция дефицита витамина D. Всем пациентам с диабетом рекомендуется регулярно прове-

рять уровень витамина D в крови. При выявлении дефицита витамина D необходимо назначить соответствующую терапию для достижения и поддержания оптимального уровня [60].

Своевременное лечение остеомиелита. При подозрении на остеомиелит необходимо провести комплексное обследование и начать лечение как можно раньше. Лечение остеомиелита должно включать применение эффективных антибиотиков в достаточной дозировке и продолжительности [61].

Оптимизация лекарственной терапии. При назначении лекарственных препаратов для лечения диабета необходимо учитывать их потенциальное влияние на костную ткань и риск переломов. По возможности следует отдавать предпочтение препаратам, которые не оказывают негативного влияния на минеральную плотность кости и не повышают риск переломов [62].

Коррекция микроокружения как стратегия улучшения консолидации переломов при сахарном диабете

У пациентов с СД локальное микроокружение в зоне перелома характеризуется повышенным окислительным стрессом, хроническим воспалением, гипоксией, дефицитом ангиогенных факторов и нарушенной дифференцировкой клеток костной линии, в связи с чем в последние годы всё больше внимания уделяется активной модуляции тканевого микроклимата как направлению профилактики и лечения замедленной консолидации.

Снижение окислительного стресса. Хроническая гипергликемия индуцирует образование реактивных форм кислорода (ROS), которые нарушают функции остеобластов, повреждают сосудистый эндотелий и усиливают продукцию провоспалительных цитокинов [34]. Коррекция включает применение антиоксидантов (альфа-липоевая кислота, витамин E, N-ацетилцистеин), ингибиторов NADPH-оксидазы, использование наноносителей с антиоксидантной активностью (например, наночастицы церия [36]).

Реполяризация макрофагов. Устранение M1-доминирования и стимуляция перехода к M2-фенотипу макрофагов способствует восстановлению ангио- и остеогенеза, что может быть достигнуто локальным введением TGF- β 1, IL-4, IL-10; использованием биоматериалов, стимулирующих M2-ответ (например, гидрогели, обогащённые антиоксидан-

тами и ростовыми факторами); терапией, направленной на блокаду RAGE-сигналинга [35].

Улучшение ангиогенеза. Ангиопатия и гипоксия в зоне перелома при СД нарушают репарацию. Для стимуляции неоваскуляризации используют локальную доставку VEGF, FGF-2, стимуляторы HIF-1 α , богатую тромбоцитами плазму (platelet-rich plasma, PRP), содержащую ангиогенные и регенераторные факторы.

Поддержка остеогенной дифференцировки. Введение IGF-1, BMP-2, TGF- β 1, а также использование мезенхимальных стволовых клеток позволяет восстановить остеогенный потенциал и нормализовать ремоделирование [37].

Биоматериалы и носители. Современные разработки включают биосовместимые матриксы, способные подавлять воспаление, доставлять ростовые факторы и антиоксиданты, формировать поддерживающую среду для клеточной миграции и дифференцировки [36].

Коррекция микроокружения — важнейший компонент регенеративной стратегии при нарушенной консолидации костей у пациентов с СД, которая должна сочетаться с системной коррекцией гипергликемии и остеометаболических нарушений, но направлена непосредственно на тканевые условия, необходимые для эффективного заживления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с СД имеют повышенный риск возникновения переломов вследствие развития остеопороза, а также высокий риск нарушений консолидации из-за метаболических расстройств, нарушений кровообращения и иннервации, а также развития инфекционных осложнений. Для успешного лечения переломов лучевой кости у пациентов с диабетом необходимо не только обеспечить анатомически правильную репозицию и надёжную иммобилизацию, но и скорректировать системные нарушения, характерные для диабета, уделяя особое внимание оптимизации гликемического контроля, коррекции дефицита витамина D и профилактике инфекционных осложнений. В случае отсутствия грамотного лечения переломов дистального отдела лучевой кости у пациентов с СД возможно развитие таких осложнений, как асептический некроз, псевдоартроз и анкилоз лучезапястного сустава. Рекомендуются мультидисциплинарное ведение таких пациентов с привлечением к лечению врачей терапевтов, эндокринологов, хирургов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. П.А. Тебенева — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; А.А. Макулова — научная редакция рукописи, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении научно-поисковой работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. P.A. Tebeneva — concept and design of the study, editing of the article; A.A. Makulova — scientific revision of the manuscript, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: A pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *Lancet*. 2024;404(10467):2077–2093. doi: 10.1016/S0140-6736(24)02317-1
2. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Diabetes and its complications and their relationship with risk of fractures in type 1 and 2 diabetes. *Calcif Tissue Int*. 2019;84:45–55. doi: 10.1007/s00223-008-9195-5
3. Wukich DK, Kline AJ. The management of ankle fractures in patients with diabetes. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(7):1570–1578. doi: 10.2106/JBJS.G.01673
4. Sarodnik C, Rasmussen NH, Bours SP, et al. The incidence of fractures at various sites in newly treated patients with type 2 diabetes mellitus. *Bone Rep*. 2022;17:101614. doi: 10.1016/j.bonr.2022.101614
5. DeGeorge BR, van Houten HK, Mwangi R, et al. Outcomes and complications in the management of distal radial fractures in the elderly. *J Bone Joint Surg Am*. 2020;102(1):37–44. doi: 10.2106/JBJS.18.00561
6. Aguado-Henche S, Morante-Martínez P, Cristóbal-Aguado S, Clemente de Arriba C. Study of human radius

- construction systematics: Evaluation by DXA in dry bone. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2019;29(2):389–396. doi: 10.1007/s00590-018-2311-y
7. Chung KC, Spilston SV. The frequency and epidemiology of hand and forearm fractures in the United States. *J Hand Surg Am.* 2001;26(5):908–915. doi: 10.1053/jhsu.2001.26322
 8. Pscherer S, Sandmann GH, Ehnert S, et al. Delayed fracture healing in diabetics with distal radius fractures. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2019;82(4):268–273. doi: 10.1007/s43465-023-01049-4
 9. Hygum K, Starup-Linde J, Harsløf T, et al. Mechanisms in endocrinology: Diabetes mellitus, a state of low bone turnover. A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2018;176(3):R137–R157. doi: 10.1530/EJE-16-0652
 10. Nypaver C, Bozentak DJ. Distal radius fracture and the distal radioulnar joint. *Hand Clin.* 2021;37(2):293–307.
 11. Mehta SP, Karagiannopoulos C, Pepin ME, et al. Distal radius fracture rehabilitation. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2024;54(9):CPG1–CPG78. doi: 10.2519/jospt.2024.0301
 12. Papaioannou I, Pantazidou G, Kokkalis Z, et al. Systematic review: Are the elderly with diabetes mellitus type 2 prone to fragility fractures? *Cureus.* 2021;13(4):e14514. doi: 10.7759/cureus.12506
 13. Patel DS, Statuta SM, Ahmed N. Common fractures of the radius and ulna. *Am Fam Physician.* 2021;103(6):345–354.
 14. Chen Y, Chen X, Li Z, et al. Safety and efficacy of operative versus nonsurgical management of distal radius fractures in elderly patients: A systematic review and meta-analysis. *J Hand Surg Am.* 2018;41(3):404–413. doi: 10.1016/j.jhsa.2015.12.008
 15. Konarski W, Poboży T, Kotela A, et al. Does diabetes mellitus increase the risk of avascular osteonecrosis? A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(22):15219. doi: 10.3390/ijerph192215219
 16. Malige A, Konopitski A, Nwachuku CO, Matullo KS. Distal radius fractures in diabetic patients: an analysis of surgical timing and other factors that affect complication rate. *Hand (NY).* 2022;17(4):764–771. doi: 10.1177/1558944720944262
 17. Ali D, Tencerova M, Figeac F, et al. The pathophysiology of osteoporosis in obesity and type 2 diabetes in aging women and men: The mechanisms and roles of increased bone marrow adiposity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:981487. doi: 10.3389/fendo.2022.981487
 18. Hygum K, Starup-Linde J, Langdahl BL. Diabetes and bone. *Osteoporos Sarcopenia.* 2019;5(2):29–37. doi: 10.1016/j.afos.2019.05.001
 19. Prasad TN, Arjunan D, Pal R, Bhadada SK. Diabetes and osteoporosis. *Indian J Orthop.* 2023;57(Suppl 1):209–217. doi: 10.1007/s43465-023-01049-4
 20. Holmberg AH, Yonel O, Nelson PM, et al. Risk factors for fractures in middle age. A prospective population-based study involving 33,000 men and women. *Osteoporosis Int.* 2019;17(7):1065–1077. doi: 10.1007/s00198-006-0137-7
 21. Zhao J, Liang G, Luo M, et al. Influence of type 2 diabetes microangiopathy on bone mineral density and bone metabolism: A meta-analysis. *Heliyon.* 2022;8(10):e11001. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11001
 22. Ballato E, Deepika F, Prado M, et al. Circulating osteogenic progenitors and osteoclast precursors are associated with long-term glycemic control, sex steroids, and visceral adipose tissue in men with type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:936159. doi: 10.3389/fendo.2022.936159
 23. Jiao H, Xiao E, Graves DT. Diabetes and its effect on bone and fracture healing. *Curr Osteoporos Rep.* 2018;13(5):327–335. doi: 10.1007/s11914-015-0286-8
 24. Lu H, Kraut D, Gerstenfeld LC, et al. Diabetes interferes with the bone formation by affecting the expression of transcription factors that regulate osteoblast differentiation. *Endocrinology.* 2023;144:346–352. doi: 10.1210/en.2002-220072
 25. Saul D, Khosla S. Fracture healing in the setting of endocrine diseases, aging, and cellular senescence. *Endocr Rev.* 2022;43(6):984–1002. doi: 10.1210/endrev/bnac008
 26. Schwartz AV, Lane NE. *Diabetes in America.* 3rd ed. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018.
 27. Yamamoto M, Yamaguchi T, Sugimoto T. Increased fracture rate in patients with type 2 diabetes mellitus is independent of its bone mineral density. *Clin Calcium.* 2018;16(8):1308–1314.
 28. Galiero R, Caturano A, Vetrano E, et al. Peripheral neuropathy in diabetes mellitus: pathogenetic mechanisms and diagnostic options. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3554. doi: 10.3390/ijms24043554
 29. Kayal RA, Tsatsas D, Bauer MA, et al. Diminished bone formation during diabetic fracture healing is related to the premature resorption of cartilage associated with increased osteoclast activity. *J Bone Miner Res.* 2018;22(4):560–568. doi: 10.1359/jbmr.070115
 30. Cheng C, Shoback D. Mechanisms underlying normal fracture healing and risk factors for delayed healing. *Curr Osteoporos Rep.* 2019;17(1):36–47. doi: 10.1007/s11914-019-00501-5
 31. Tulipan J, Jones CM, Ilyas AM. The Effect of osteoporosis on healing of distal radius fragility fractures. *Orthop Clin North Am.* 2021;46(4):541–549. doi: 10.1016/j.ocl.2021.06.012
 32. Candhi A, Liporace F, Azad V, et al. Diabetic fracture healing. *Foot Ankle Clin.* 2019;11(4):805–824. doi: 10.1016/j.fcl.2006.06.009
 33. Shah KN, Raskin J, Jones LK, Aaron RK. Pathophysiology and risk factors of osteonecrosis. Current update for the musculoskeletal system. *Mad.* 2019;8:201–209. doi: 10.1007/s12178-015-9277-8
 34. Roszer T. Inflammation as death or life signal in diabetic fracture healing. *Inflamm Res.* 2021;60(1):3–10. doi: 10.1007/s00011-010-0246-9
 35. Becerikli M, Reinkemeier F, Dadras M, et al. TGF-beta pathway inhibition as the therapeutic acceleration of diabetic bone regeneration. *J Orthop Res.* 2022;40(8):1810–1826. doi: 10.1002/jor.25212
 36. Singh RK, Yoon DS, Mandakhbayar N, et al. Diabetic bone regeneration with nanoceria-tailored scaffolds by recapitulating cellular microenvironment: Activating integrin/TGF-β co-signaling of MSCs while relieving oxidative stress. *Biomaterials.* 2022;288:121732. doi: 10.1016/j.biomaterials.2022.121732
 37. Fang J, Zhang X, Chen X, et al. The role of insulin-like growth factor-1 in bone remodeling: A review. *Int J Biol Macromol.* 2023;238:124125. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.124125
 38. Raschke M, Wildemann B, Inden P, et al. Insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor-beta1 accelerates osteotomy healing using polylactide-coated implants as a delivery system: A biomechanical and histological study in minipigs. *Bone.* 2022;30:144–151. doi: 10.1016/s8756-3282(01)00640-8.
 39. Alblowi J, Kayal RA, Siqueira M, et al. High levels of tumor necrosis factor-alpha contribute to accelerated loss of cartilage in diabetic fracture healing. *Am J Pathol.* 2018;175(4):1574–1585. doi: 10.2353/ajpath.2009.090148
 40. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(7):377–390. doi: 10.1038/s41581-020-0278-5
 41. Rosenberg JL, Woolley W, Elnunu I, et al. Effect of non-enzymatic glycation on collagen nanoscale mechanisms in diabetic and age-related bone fragility. *Biocell.* 2023;47(7):1651–1659. doi: 10.32604/biocell.2023.028014
 42. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, et al. Serum pentosidine levels are positively associated with the presence of vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1013–1019. doi: 10.1210/jc.2007-1270
 43. Cornish J, Callon KE, Reid IR. Insulin increases histomorphometric indices of bone formation in vivo. *Calcif Tissue Int.* 2020;59(6):492–495. doi: 10.1007/BF00369216
 44. Papaioannou I, Pantazidou G, Kokkalis Z, et al. Vitamin D deficiency in elderly with diabetes mellitus type 2: A review. *Cureus.* 2021;13(1):e12506. doi: 10.7759/cureus.12506
 45. Oei L, Rivadeneira F, Zillikens MC, Oei EH. Diabetes, diabetic complications, and fracture risk. *Curr Osteoporos Rep.* 2019;13(2):106–115. doi: 10.1007/s11914-015-0260-5

46. Liu X, Chen F, Liu L, Zhang Q. Prevalence of osteoporosis in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Endocr Disord.* 2023;23(1):1. doi: 10.1186/s12902-022-01260-8
47. Wang H, Ba Y, Xing Q, et al. Diabetes mellitus and the risk of fractures at specific sites: A meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9(1):e024067. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024067
48. Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. *Diabetologia.* 2018;50(3):549–554. doi: 10.1007/s00125-006-0570-3
49. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2021;26(3-4):259–265. doi: 10.1111/j.1574-695X.1999.tb01397.x.
50. Holt RI, Cockram CS, Ma RC, Luk AO. Diabetes and infection: Review of the epidemiology, mechanisms and principles of treatment. *Diabetologia.* 2024;67(7):1168–1180. doi: 10.1007/s00125-024-06102-x
51. Lecka-Czernik B. Bone loss in diabetes: Use of antidiabetic thiazolidinediones and secondary osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2020;8(4):178–184. doi: 10.1007/s11914-010-0027-y
52. Starup-Linde J, Eriksen SA, Lykkeboe S, et al. Biochemical markers of bone turnover in diabetes patients: A meta-analysis, and a methodological study on the effects of glucose on bone markers. *Osteoporos Int.* 2024;25(6):1697–1708. doi: 10.1007/s00198-014-2676-7
53. Kamml J, Ke CY, Acevedo C, Kammer DS. The influence of AGEs and enzymatic cross-links on the mechanical properties of collagen fibrils. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2023;143:105870. doi: 10.1016/j.jmbbm.2023.105870
54. Lee RH, Sloane R, Pieper C, et al. Glycemic control and insulin treatment alter fracture risk in older man with type 2 diabetes mellitus. *J Bone Miner Res.* 2019;34(11):2045–2051. doi: 10.1002/jbmr.3826.
55. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, et al. Effects of continuous glucose monitoring on metrics of glycemic control in diabetes: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2020;43(5):1146–1156. doi: 10.2337/dc19-1459
56. Lin MC, Sihota P, Kolibová SD, et al. Fracture characteristics of human cortical bone influenced by the duration of in vitro glycation. *JBMR Plus.* 2024;9(2):151. doi: 10.1093/jbmrpl/ziae151
57. Costigan W, Thordarson DB, Debnath UK. Operative management of ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *Foot Ankle Int.* 2022;28(1):32–37. doi: 10.3113/FAI.2007.0006
58. Vukich DK. Diabetes and its negative impact on the results of orthopedic surgery. *Justice Peace Ortop.* 2018;6(3):331–339. doi: 10.5312/wjo.v6.i3.331
59. Lichtman DM, Bindra RR, Boyer MI, et al. Treatment of distal radius fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020;18(3):180–189. doi: 10.5435/00124635-201003000-00007
60. Sihota P, Yadav RN, Dhaliwal R, et al. Investigation of mechanical, material, and compositional determinants of human trabecular bone quality in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(5):e2271–e2289. doi: 10.1210/clinem/dgab027
61. Tanius M, Brickman B, Cage E, et al. Diabetes and impaired fracture healing: A narrative review of recent literature. *Curr Osteoporos Rep.* 2022;20(5):229–239. doi: 10.1007/s11914-022-00740-z
62. Twito O, Borisovsky G, Ayzefeldt RH. The effect of glycemic control on rehabilitation outcomes of diabetic patients following hip fracture repair. *J Diabetes Treat.* 2018;10:154. doi: 10.29011/2574-7568.000054

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Тebeneва Полина Александровна;

адрес: Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;

ORCID: 0009-0004-7246-3271;

eLibrary SPIN: 2201-2242;

e-mail: tebenevapolli987654321@yandex.ru

Соавтор:

Макулова Анастасия Александровна;

ORCID: 0000-0002-3778-7180;

e-mail: makulova.n94@gmail.com

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Polina A. Tebeneva;

address: 3 Repina st, Yekaterinburg, Russia, 620028;

ORCID: 0009-0004-7246-3271;

eLibrary SPIN: 2201-2242;

e-mail: tebenevapolli987654321@yandex.ru

Co-author:

Anastasia A. Makulova;

ORCID: 0000-0002-3778-7180;

e-mail: makulova.n94@gmail.com

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ
С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМО.В. Лянг^{1, 2}, Ю.В. Новоженова^{1, 2}, И.А. Жирова^{1, 2}¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Организация лабораторных исследований пациентам, поступающим с подозрением на ишемический инсульт, является важной задачей для медицинской организации. От результатов этих исследований может зависеть дальнейшая лечебная тактика, в связи с чем необходимо обеспечение высокого качества на всех этапах лабораторной диагностики. **Цель исследования** — оптимизация преаналитического и аналитического этапа лабораторных исследований у поступающих пациентов, сокращение времени оборота теста (turnaround time, TAT) и выработка организационных решений совместно с врачами-клиницистами и отделом контроля качества. **Методы.** Изучение и отработка логистики всех процессов, касающихся госпитализации пациентов с острым ишемическим инсультом, проводились путём внутренних учений и хронометража в приёмном отделении и экспресс-лаборатории. **Результаты.** После внутренних учений и хронометража был выявлен ряд проблем как в приёмном отделении, так и в экспресс-лаборатории, решение которых позволило оптимизировать рабочие процессы, облегчить преаналитический этап и сократить время выдачи результатов. Был утверждён внутренний приказ по оказанию помощи пациентам с инсультом, разработаны стандартные операционные процедуры, внесены дополнительные настройки в лабораторную и медицинскую информационные системы. Анализ нормативной базы дал возможность конкретизировать перечень иммуногематологических исследований у пациентов с инсультом и сократить затраты на реагенты и расходные материалы. **Заключение.** Для уменьшения общего TAT до 20 минут в целях соответствия критериям качества необходимо сокращение времени на преаналитический и аналитический этапы. Каждой медицинской организации рекомендуется провести хронометраж всех процессов при поступлении пациента с инсультом для выявления наиболее времязатратных действий.

Ключевые слова: ишемический инсульт; лабораторные исследования; критерии качества; время оборота теста; TAT.

Для цитирования:

Лянг О.В., Новоженова Ю.В., Жирова И.А. Организация лабораторных исследований при оказании помощи пациентам с ишемическим инсультом. *Клиническая практика*. 2025;16(1):104–111. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract637186>

Поступила 18.10.2024

Принята 10.02.2025

Опубликована online 07.03.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Необходимость проведения определённых лабораторных исследований в кратчайшие сроки после госпитализации в стационар пациента с подозрением на ишемический инсульт регламентирована рядом нормативных документов: порядком оказания медицинской помощи больным с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) [1], стандартом специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга [2], клиническими рекомендациями по ишемическому инсульту [3], при-

казом Минздрава о критериях оценки качества [4]. Основной задачей при этом является быстрое получение результатов для исключения противопоказаний к тромболитической терапии и проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями со сходной клинической картиной. Перечень лабораторных исследований и сроки выполнения в вышеперечисленных документах различаются (табл. 1). Один документ из четырёх перечисленных регламентирует проведение исследований в течение 20 минут от поступления

ORIGINAL STUDY ARTICLES

ORGANIZING THE LABORATORY TESTING PROCEDURES
IN ISCHEMIC STROKE PATIENTSO.V. Lyang^{1,2}, Yu.V. Novozhenova^{1,2}, I.A. Zhirova^{1,2}¹ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Arranging the laboratory tests for the patients presenting with suspected ischemic stroke, represents an important task for medical organizations. Further treatment tactics may depend on the results of such tests, due to which, it is necessary to assure its high quality at all the stages of laboratory diagnostics. **AIM:** An optimization of the pre-analytical and analytical stages of laboratory testing for the admitted patients, shortening the testing turnaround time (TAT) along with drawing up the organizational decisions together with the clinicians and the quality control department. **METHODS:** The analysis and the rehearsal of the logistical aspects of all the processes related to the hospitalization of acute ischemic stroke patients were arranged by means of organizing the in-house drills and the time tracking of the operations at the admission ward and at the express-laboratory. **RESULTS:** After performing the in-house timed drills, a number of problems was revealed, both at the admission ward and at the express-laboratory, solving of which has allowed for optimizing the working processes, facilitating the pre-analytical stage and shortening the time of issuing the results. An in-house directive was issued on providing medical aid to the stroke patients, standard operations procedures were drafted and additional adjustments were introduced into the laboratory and medical information systems. The analysis of the regulatory basis has provided a possibility for specifying a number of immunohematological tests for stroke patients and shortening the costs of reagents and expendable materials. **CONCLUSION:** For the decreasing the total TAT down to 20 minutes for the purpose conforming the quality criteria, it is necessary to shorten the time of pre-analytical and analytical stages. Each medical organization is recommended to arrange the time tracking of all the processes of stroke patient admission for detecting the most time-intensive activities.

Keywords: ischemic stroke; laboratory tests; quality criteria; turnaround time, TAT.

For citation:

Lyang OV, Novozhenova YuV, Zhirova IA. Organizing the laboratory testing procedures in ischemic stroke patients. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):104–111. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract637186>

Submitted 18.10.2024

Accepted 10.02.2025

Published online 07.03.2025

пациента с ишемическим инсультом в стационар. В Порядке оказания медицинской помощи требования более мягкие — в течение 20 минут от взятия крови. В связи с этим для обеспечения качества оказания медицинской помощи необходимо ориентироваться на максимальный перечень тестов (тромбоциты, глюкоза крови, активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение) и минимальное время выдачи результата (20 минут с момента поступления в стационар).

При планировании открытия отделения для пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения перед лабораторией ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ФЦМН ФМБА

России) была поставлена задача по организации выполнения экстренных лабораторных исследований поступающим пациентам в соответствии с действующими нормативными документами — в течение 20 минут от момента госпитализации. В этот временной интервал входят затраты на приём пациента, оформление направлений на исследования, взятие крови, транспортировку пробирок в лабораторию, центрифугирование, непосредственное выполнение исследований и выдача результата.

Цель работы — оптимизировать преаналитический и аналитический этапы лабораторных исследований с учётом данных хронометража всех процедур, касающихся лабораторных исследований, у поступающих пациентов с целью сокращения времени оборота теста (turnaround time, TAT).

Таблица 1

Перечень лабораторных исследований для пациентов с инсультом

Нормативный документ	Перечень исследований	Срок выполнения
Порядок оказания медицинской помощи больным с ОНМК	<ul style="list-style-type: none"> • Количество тромбоцитов • Глюкоза • МНО • АЧТВ 	В течение 20 мин с момента взятия крови
Стандарт специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга	<ul style="list-style-type: none"> • Глюкоза • рН крови • МНО • Группа крови и резус-фактор • Гемоконтактные инфекции • Коагулограмма • Общий анализ крови • Биохимический анализ крови • Общий анализ мочи 	Сроки не указаны*
Клинические рекомендации по ишемическому инсульту	<ul style="list-style-type: none"> • Глюкоза • МНО** • Тромбиновое время** 	Сроки не указаны*
	<ul style="list-style-type: none"> • Общий (клинический) анализ крови • Анализ крови биохимический • Анализ крови по оценке нарушений липидного обмена • Коагулограмма • Общий анализ мочи 	В течение 3 ч с момента поступления
Приказ Минздрава о критериях оценки качества	<ul style="list-style-type: none"> • Количество тромбоцитов • Глюкоза • МНО • АЧТВ 	20 мин от момента поступления в стационар

Примечание. * — исследования выполняются на этапе диагностики; ** — всем пациентам-кандидатам на реперфузионную терапию. ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; МНО — международное нормализованное отношение; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время.

МЕТОДЫ

Для понимания и отработки логистики всех процессов, касающихся госпитализации пациентов с острым ишемическим инсультом, проводились внутренние учения с привлечением сотрудников в качестве добровольцев.

В приёмном отделении с палатами интенсивной терапии ФГБУ ФЦМН ФМБА России, расположенном на -2-м этаже, производились оформление пациента и создание направлений на исследования, взятие и маркировка биоматериала, отправка проб по пневмопочте в экспресс-лабораторию. Экспресс-лаборатория находится на 10-м этаже, причём приёмная станция пневмопочты расположена на расстоянии 80 м от входа в лабораторию. Заявка на лабораторные исследования создавалась в медицинской информационной системе (МИС) и импортировалась в лабораторную информационную систему (ЛИС), где сотрудник экспресс-лаборатории активировал её, вносил результаты и одобрял. Далее в течение получаса бланк результата автоматически выгружался в МИС.

Хронометраж проводился в приёмном отделении и в экспресс-лаборатории после отработки всех процессов преаналитического этапа. Врач клинической лабораторной диагностики и сотрудник отдела контроля качества измеряли время, необходимое для создания заявки в МИС, маркировки пробирок, взятия крови, транспортировки до пневмопочты, транспортировки по пневмопочте, транспортировки от пневмопочты до экспресс-лаборатории, активации проб в ЛИС, установки в центрифугу и центрифугирования, выполнения общего анализа крови для оценки концентрации тромбоцитов на гематологическом анализаторе Nihon Kohden MEK-6500K, переноса пробирок из центрифуги к анализаторам, определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и международного нормализованного отношения (МНО) на коагулометре Sysmex CA-660, измерения глюкозы на биохимическом экспресс-анализаторе Spotchem, одобрения результатов врачом клинической лабораторной диагностики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проблемы, выявленные в результате учений

В результате проведения внутренних учений выявлены проблемы, которые могут увеличивать время выдачи результата. Так, на этапе приёмного отделения создавали направления и набирали кровь не только для срочных исследований тромбоцитов, глюкозы, МНО и АЧТВ, но также и для исследований, которые должны выполняться в неотложном и плановом порядке (биохимический анализ, липидный профиль, электролиты, группа крови и реуз-фактор, гемоконтактные инфекции), что увеличивало время оформления и взятия крови, с одной стороны, с другой — приводило к перерасходу пробирок в случае, когда диагноз не подтверждался, и пациента не госпитализировали или переводили в другой стационар. Создание отдельных направлений на общий анализ крови, МНО и АЧТВ, глюкозу удлиняло процесс оформления: каждое направление требовало распечатки своего штрих-кода через МИС, что было возможно только после нажатия кнопки «Отправить заявку в лабораторию».

При отправке капсулы с пробирками по пневмопочте требовалось дополнительно оповещать об этом экспресс-лабораторию, поскольку станция пневмопочты находится на отдалении от экспресс-лаборатории, и сотрудники могли не сразу заметить поступление биоматериала.

При поступлении биоматериала в экспресс-лабораторию могло оказаться, что необходимые анализаторы заняты процессом калибровки или измерения контрольных материалов, что также вызывало задержку в выдаче результатов. Биохимический анализатор, на котором измеряли глюкозу, мог быть занят измерением плановых проб пациентов, поэтому требовалось время, чтобы остановить его и поставить срочную пробу.

Врач-невролог мог получать результаты лабораторных исследований с задержкой по причине того, что их выгрузка из ЛИС в МИС производится один раз в полчаса.

Решение выявленных проблем

Для решения выявленных проблем было предложено и внедрено следующее.

Утверждён внутренний приказ «Об оказании экстренной медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения в ФГБУ ФЦМН ФМБА России», в котором чётко прописаны последовательность действий медицинского персонала и способы коммуникации/

оповещения о результатах с указанием номеров внутренних телефонов.

При поступлении пациента в приёмном отделении стали набирать только 3 пробирки для выполнения необходимого профиля: с гелем и активатором свёртывания, цитратом натрия и ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота). Кровь для всех остальных исследований стали брать после поступления пациента в отделение реанимации, там же создавать направления в МИС на эти исследования.

В ЛИС был создан «Профиль ОНМК», результат которого выводится на одном листе и включает в себя общий (клинический) анализ крови, глюкозу, АЧТВ и МНО. Заявка на профиль создаётся в МИС под одним номером и, соответственно, под одним штрих-кодом.

Был изменён алгоритм создания заявки на лабораторные исследования в МИС: стало возможным сначала распечатать штрих-код, наклеить его на пробирки, взять кровь, а затем, после завершения всех процедур с пациентом на уровне приёмного отделения, отправить заявку из МИС в ЛИС. Таким образом, в ЛИС стало отображаться реальное время отправки проб в лабораторию.

В экспресс-лаборатории был установлен звуковой сигнал, оповещающий о поступлении по пневмопочте капсулы с биоматериалом.

Сотрудники приёмного отделения оповещают экспресс-лабораторию по телефону о том, что планируется поступление пациента с инсультом по скорой помощи (используются данные автоматизированной информационной системы «Стационар»): это позволяет подготовить анализаторы и при необходимости отложить плановую промывку, калибровку и проведение контроля качества.

Для измерения концентрации глюкозы в сыворотке стал использоваться экспресс-анализатор «сухой химии».

Для быстрого получения результатов врач-невролог не дожидается выгрузки результатов в МИС, а сразу звонит в экспресс-лабораторию. Обратный механизм оповещения врача-невролога сотрудником лаборатории нерационален, так как невролог может находиться в процедурном кабинете, кабинете магнитно-резонансной или компьютерной томографии, и его поиски займут определённое время.

Следующим этапом было проведение хронометража процедур преаналитического, аналитического и постаналитического этапа лабораторных исследований для пациентов, поступающих с ишемическим инсультом.

Этап регистрации заявки в МИС и маркировки занял 8 минут. Транспортировка пробирок с -2-го на 10-й этаж заняла 2,07 минуты, активация в ЛИС — 0,15 минуты, установка в центрифугу — 0,3 минуты, центрифугирование — 10,28 минуты с учётом времени остановки центрифуги. Общий анализ крови выполнялся в течение 1,12 минуты во время центрифугирования остальных пробирок. Установка пробирки в коагулометр и выполнение тестов заняло 10,24 минуты. Во время выполнения коагулологических тестов измеряли глюкозу на анализаторе «сухой химии», что заняло 6,47 минуты (для сравнения, измерение на анализаторе «Сапфир 400» занимает 14,2 минуты). Одобрение результатов — 0,15 минуты; общее время TAT — 32 минуты, лабораторное TAT (с момента поступления проб в лабораторию) — 24 минуты, при этом 2/3 общего TAT занимает вне-лабораторный преаналитический (оформление заявки, взятие крови, транспортировка — 9,12 минуты) и внутрилабораторный преаналитический (центрифугирование — 10,58 минуты) этапы. Минимальное время выполнения лабораторных исследований лимитировано скоростью работы коагулометра — 10,24 минуты. Измерение длительности выполнения только АЧТВ как более времязатратного по сравнению с МНО показало результат 9,09 минуты. Возможными решениями здесь могут быть использование пробирок с активатором свёртывания и тромбином для проведения биохимических исследований (тромбин сокращает время свёртывания крови, что позволяет избежать повторного центрифугирования) и снижение времени центрифугирования до 5 минут. Сократить время на измерение АЧТВ и МНО поможет использование полуавтоматических коагулометров с ручным внесением реагентов. Измерение АЧТВ в таком случае занимает до 5 минут, МНО — до 4 минут. Недавно появившиеся на рынке анализаторы показателей гемостаза, в частности МНО, из цельной крови, основанные на принципе «сухой химии», наш собственный опыт пока не позволяет рекомендовать к применению: проведённое на 22 образцах плазмы сопоставление результатов с коагулометром ACL Top 300 выявило завышение в среднем на 23%. Данный разброс является неприемлемым, особенно когда речь идёт о пациентах-кандидатах на реперфузионную терапию.

В рамках общих мер, направленных на повышение качества лабораторных исследований в соответствии с национальным стандартом [5] и практическими рекомендациями Росздравнадзора по

внутреннему контролю качества в медицинской лаборатории [6], были разработаны и утверждены стандартные операционные процедуры по правилам отбраковки биоматериала, архивации направлений и биоматериала, критическим значениям лабораторных показателей, правилам работы с системой пневмопочты. ЛИС позволяет выбирать вид брака при отбраковке, что облегчает аналитику и назначение корректирующих действий. Критические значения маркируются в ЛИС флагом, увидев который, врач клинической лабораторной диагностики незамедлительно отзванивается лечащему врачу и вносит результат в журнал регистрации критических значений.

Определённой части пациентов, поступающих с подозрением на ишемический инсульт, требуется дифференциальная диагностика с алкогольным или наркотическим отравлением. Для этого был заключён договор на проведение химико-токсикологических исследований со сторонней лабораторией, относящейся к Департаменту здравоохранения города Москвы. Биоматериал для определения этанола и наркотических/психоактивных препаратов берётся у пациента при поступлении и передаётся на дальнейшее исследование. Так как химико-токсикологические исследования регулируются отдельными нормативными документами [7], была разработана отдельная стандартная операционная процедура по взятию, маркировке и отправке биоматериала для проведения этих исследований, с которой были ознакомлены все сотрудники экспресс-лаборатории и клинических отделений, что ускорило процесс взятия и подготовки биоматериала к отправке и снизило вероятность отбраковки в химико-токсикологической лаборатории.

Отдельно необходимо обратить внимание на определение группы крови пациентам в острейшем периоде ишемического инсульта. Изначально пациентам с ОНМК планировалось назначать полный иммуногематологический профиль — группа крови по системе АВ0 и резус-фактор, фенотипирование по антигенам системы резус, антиэритроцитарные антитела. Обоснованием этого была возможная необходимость трансфузии в условиях отделения реанимации, однако выполнение вышеперечисленного комплекса тестов всем пациентам с подозрением на ОНМК неоправданно затратно, поскольку иммуногематологические исследования в ФГБУ ФЦМН ФМБА России выполняются на гелевых картах, себестоимость которых достаточно высока. Анализ нормативной базы показал, что требования

к проведению иммуногематологических исследований у данной группы пациентов неоднозначны. Так, в Порядке оказания медицинской помощи больным ОНМК, приказе об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи, а также клинических рекомендациях по ишемическому инсульту группа крови и резус-фактор не входят в перечень необходимых лабораторных исследований. В стандарте медицинской помощи больным с инсультом (при оказании специализированной помощи) указано только определение основных групп крови (А, В, 0) и резус-принадлежности. Определение антигена К (Kell) и антиэритроцитарных антител, в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 [8], показано пациентам, нуждающимся в проведении трансфузии, а определение антигенов эритроцитов С, с, Е, е — лицам

женского пола в возрасте до 18 лет и женщинам детородного возраста; реципиентам, которым показаны повторные трансфузии; реципиентам, у которых когда-либо выявлялись аллоиммунные антитела, а также реципиентам, у которых в анамнезе отмечены несовместимые трансфузии. Таким образом, для снижения затрат на реагенты и расходные материалы, а также нагрузки на сотрудников лаборатории было принято решение определять поступающим пациентам с ОНМК только группу крови по системе АВ0 и резус-фактор, а при необходимости трансфузии проводить дополнительное исследование фенотипа и антител.

На основании проведённого исследования мы можем предложить свой алгоритм действий при поступлении пациента с ОНМК для уменьшения ТАТ (рис. 1).



Рис. 1. Алгоритм действий при поступлении пациента с острым нарушением мозгового кровообращения. ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; МИС/ЛИС — медицинская и лабораторная информационные системы; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для уменьшения общего ТАТ с целью соответствия критериям качества необходимо сокращение времени на преаналитический и аналитический этапы. Сокращения длительности преаналитического этапа можно добиться путём обучения среднего персонала приёмного отделения максимально быстрым алгоритмам создания заявки в МИС, а также за счёт уменьшения времени центрифугирования проб до 5 минут при условии использования вакуумных пробирок с активатором свёртывания и тромбином для более быстрого образования сгустка. Сокращение аналитического этапа возможно благодаря использованию портативного экспресс-коагулометра, способного выполнять исследования из цельной крови (требуется проведение проверки сходимости результатов с классическим клоттинговым методом), или полуавтоматического коагулометра, что позволит сократить время выполнения исследований. При большом количестве поступающих пациентов с ОНМК целесообразно размещение экспресс-лаборатории, оснащённой центрифугой, гематологическим анализатором, экспресс-биохимическим анализатором и экспресс-коагулометром, в приёмном отделении, что позволит уменьшить время на транспортировку биоматериала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокое качество лабораторных исследований для пациентов с ишемическим инсультом обеспечивается работой в соответствии со стандартными операционными процедурами, в которых чётко прописана последовательность действий, а также слаженным взаимодействием сотрудников лаборатории и клинических отделений, оптимизированной работой МИС и ЛИС в медицинской организации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *О.В. Лянг* — проведение исследования, выработка рекомендаций, написание текста и итоговое редактирование статьи; *Ю.В. Новоженова* — проведение хронометража в лаборатории, написание текста статьи; *И.А. Жирова* — поисково-аналитическая работа, написание текста статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. *O.V. Lyang* — conducting research, making recommendations, writing the text and final editing of the article; *Yu.V. Novozhenova* — conducting timekeeping in the laboratory, writing the text of the article; *I.A. Zhironova* — search and analytical work, writing the text of the article. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 928н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» (с изменениями и дополнениями). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 15 November 2012 N 928n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi bol'nym s ostrymi narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya» (s izmeneniyami i dopolneniyami). (In Russ.)] Режим доступа: <https://base.garant.ru/70334856/?ysclid=m7827s4468924102164>. Дата обращения: 17.01.2025.
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. N 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 29 December 2012 N 1740n «Ob utverzhdenii standarta spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi pri infarkte mozga». (In Russ.)] Режим доступа: <https://base.garant.ru/70338720/?ysclid=m782gf7ks0819826338>. Дата обращения: 17.01.2025.
3. *Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. Клинические рекомендации.* Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. 385 с. [Ischaemic stroke and transient ischaemic attack in adults. *Clinical recommendations.* Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii; 2024. 385 p. (In Russ.)] Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1. Дата обращения: 18.02.2025.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 203n of 10 May 2017 «Ob utverzhdenii kriteriev otsenki kachestva meditsinskoj pomoshchi». (In Russ.)] Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/?ysclid=m782qb97by457712945>. Дата обращения: 17.01.2025.
5. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р ИСО 15189-2015 «Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности» (утв. приказом Федерального агентства

по техническому регулированию и метрологии от 27 апреля 2015 г. N 297-ст). [National Standard of the Russian Federation GOST R ISO 15189-2015 «Laboratorii meditsinskie. Chastnye trebovaniya k kachestvu i kompetentnosti» (utv. prikazom Federal'nogo agentstva po tekhnicheskemu regulirovaniyu i metrologii ot 27 aprelya 2015 g. N 297-st. (In Russ.))] Режим доступа: https://medlabdiag.ru/media/law/pdf/GOST_R_ISO_15189-2015.pdf?ysclid=m782x7focy557291176. Дата обращения: 17.01.2025.

6. Предложения (практические рекомендации) по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской лаборатории (утв. ФГБУ «Центр мониторинга и клинико-экономической экспертизы» Росздравнадзора, 2018 год). [Predlozheniya (prakticheskie rekomendatsii) po vnutrennemu kontrolyu kachestva i bezopasnosti meditsinskoj deyatel'nosti v meditsinskoj laboratorii (utv. FGBU «Tsentr monitoringa i kliniko-ekonomicheskoj ekspertizy» Roszdravnadzora, 2018 god). (In Russ.))] Режим доступа: <https://base.garant.ru/72121440/?ysclid=m7833fv2v2720599147>. Дата обращения: 17.01.2025.
7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 января 2006 г. N 40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований

при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических веществ». [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of 27 January 2006 N 40 «Ob organizatsii provedeniya khimiko-toksikologicheskikh issledovaniy pri analiticheskoi diagnostike nalichiya v organizme cheloveka alkogolya, narkoticheskikh sredstv, psikhotropnykh i drugikh toksicheskikh veshchestv». (In Russ.))] Режим доступа: <https://base.garant.ru/12145258/?ysclid=m78371p397973175848>. Дата обращения: 17.01.2025.

8. Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. N 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации». [Resolution of the Government of the Russian Federation of 22 June 2019 N 797 «Ob utverzhdenii Pravil zagotovki, khraneniya, transportirovki i klinicheskogo ispol'zovaniya donorskoj krovi i ee komponentov i o priznanii utrativshimi silu nekotorykh aktov Pravitel'stva Rossijskoj Federatsii». (In Russ.))] Режим доступа: <https://base.garant.ru/72284110/?ysclid=m783blanzl980586132>. Дата обращения: 17.01.2025.

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Лянг Ольга Викторовна, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова,
д. 1, стр. 10;
ORCID: 0000-0002-1023-5490;
eLibrary SPIN: 9105-6218;
e-mail: lyang@fccps.ru

Соавторы:

Новоженова Юлия Владимировна;
ORCID: 0000-0003-4295-8172;
eLibrary SPIN: 3802-1134;
e-mail: novojenova@fccps.ru

Жирова Ирина Алексеевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-6621-2052;
eLibrary SPIN: 6348-3878;
e-mail: zhirova.i@fccps.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Olga V. Lyang, MD, PhD, Assistant Professor;
address: 1 Ostrovityanova st, bldg 10, Moscow,
Russia, 117513;
ORCID: 0000-0002-1023-5490;
eLibrary SPIN: 9105-6218;
e-mail: lyang@fccps.ru

Co-authors:

Yulia V. Novozhenova;
ORCID: 0000-0003-4295-8172;
eLibrary SPIN: 3802-1134;
e-mail: novojenova@fccps.ru

Irina A. Zhirova, MD, PhD, Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-6621-2052;
eLibrary SPIN: 6348-3878;
e-mail: zhirova.i@fccps.ru

ОСТРАЯ МАКУЛЯРНАЯ НЕЙРОРЕТИНОПАТИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Р.С. Жазыбаев¹, Е.Л. Сорокин^{1,2}, А.Л. Жиров¹, О.В. Данилов¹

¹ Хабаровский филиал Национального медицинского исследовательского центра «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова», Хабаровск, Россия;

² Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Острая макулярная нейроретинопатия является редким заболеванием центральной зоны сетчатки. **Описание клинических случаев.** В первом клиническом случае представлен мужчина 47 лет с жалобами на снижение зрения и появление пятна в поле зрения левого глаза. Лечился в глазной клинике по поводу острой центральной серозной хориоретинопатии, но безрезультатно. На момент осмотра острота зрения левого глаза 1,0, передний отрезок без особенностей, офтальмоскопически без изменений. По данным оптической когерентной томографии макулярной зоны обнаружены изменения рефлексивности на уровне наружного плексиформного и наружного ядерного слоёв. Установлен диагноз «Острая макулярная нейроретинопатия левого глаза», рекомендовано динамическое наблюдение. Во втором описании представлен случай женщины 39 лет, проходившей динамический осмотр по поводу оперированного плоскоклеточного рака нижней стенки орбиты справа и верхней челюсти, состояние после лучевой терапии. Жалоб на зрение не предъявляла, но при офтальмоскопии правого глаза в макулярной зоне пара- и перифовеально определялись три «ватных» экссудата. По данным оптической когерентной томографии, на правом глазу обнаружены участки гиперрефлексивности на уровне слоя нервных волокон сетчатки, соответствующие «ватным» экссудатам, а также юстафовеально на уровне наружного ядерного слоя, что характерно для острой макулярной нейроретинопатии. **Заключение.** Первый клинический случай свидетельствует о важности мультимодальной диагностики при наличии жалоб на снижение зрения и пятна в поле зрения, несмотря на высокую остроту центрального зрения. Второй клинический случай демонстрирует, что лучевая терапия, проводимая в близости от глазного яблока, способна приводить к нарушению кровотока в капиллярных сплетениях сетчатки, в том числе в поверхностном сосудистом комплексе и глубоком капиллярном сплетении с формированием ишемических ретинальных проявлений.

Ключевые слова: острая макулярная нейроретинопатия; сетчатка; оптическая когерентная томография.

Для цитирования:

Жазыбаев Р.С., Сорокин Е.Л., Жиров А.Л., Данилов О.В. Острая макулярная нейроретинопатия: клинические случаи. *Клиническая практика*. 2025;16(1):112–120.

doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract634366>

Поступила 16.07.2024

Принята 10.03.2025

Опубликована online 23.03.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Одним из сравнительно недавно открытых поражений сетчатки является острая макулярная нейроретинопатия, описание которой было выполнено Р.В. Vos и А.Ф. Deutman в 1975 году [1]. Современное название было предложено S. Yeh с соавт. в 2011 году [2]. Острая макулярная нейроретинопатия проявляется формированием одиночных или множественных тёмно-красноватых, клиновидных или каплевидных очагов в макулярной зоне сетчатки на фоне жалоб на затуманивание зрения, искривление и искажение предметов, появление тёмных пятен перед взором [3, 4]. Чаще патология

встречается у женщин молодого возраста, формируясь на фоне вирусных заболеваний дыхательных путей, после перенесённого стресса, приёма оральных контрацептивов, предшествующей травмы, системного шока [5, 6]. С 2020 года наблюдается рост числа случаев развития острой макулярной нейроретинопатии, что может быть связано с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19 [7].

Существует несколько теорий патогенеза острой макулярной нейроретинопатии, однако основная заключается в формировании ретинальной ишемии на уровне глубокого капиллярного сплетения сетчатки из-за первичной сосудистой недостаточности либо

ACUTE MACULAR NEURORETINOPATHY: CLINICAL CASES

R.S. Zhazybaev¹, E.L. Sorokin^{1, 2}, A.L. Zhirov¹, O.V. Danilov¹

¹ The Khabarovsk Branch the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk, Russia;

² Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Acute macular neuroretinopathy is a rare disease of the central retinal zone. **CLINICAL CASES DESCRIPTION:** The first clinical case represents a male patient aged 47 years with the complaints of a decreased vision acuity and developing a spot in the vision fields of the left eye. He was treated at the ophthalmology clinic due to acute central serous chorioretinopathy with no effect. At the moment of examination, his vision acuity in the left eye was 1.0, with the anterior segment showing no abnormalities, the ophthalmoscopy has not revealed any changes. According to the data from the optical coherence tomography of the macular zone, the findings included the changes in the reflectivity at the level of the external plexiform and the external nuclear layers. The diagnosis set was «Acute macular neuroretinopathy in the left eye», the recommendations included dynamic follow-up. The second description is a case of female patient aged 39 years, undergoing dynamic checkups due to the operated squamous carcinoma in the lower orbital wall on the right side and in the maxilla, s/p radiation therapy. The patient had no vision-related complaints, but the ophthalmoscopy of the right eye (at the macular zone para- and perifoveally) has revealed three «cotton-wool-like» exudates. According to the data from the optical coherence tomography, in the right eye, there were foci of hyperreflectivity at the level of the neural layer of retinal fibers along with the corresponding «cotton-wool-like» exudates, as well as juxtafoveally at the level of the external nuclear layer, which is characteristic for acute macular neuroretinopathy. **CONCLUSION:** The first clinical case shows the importance of multimodal diagnostics in cases of complaints of a decreased vision acuity and spots in the vision fields, despite the high acuity of central vision. The second clinical case demonstrates that radiation therapy, conducted in the areas adjacent to the eyeball, is capable of resulting in an impaired circulation in the capillary plexuses of the retina, including the superficial vascular complex and in the deep capillary plexus with the development of ischemic retinal manifestations.

Keywords: acute macular neuroretinopathy; retina; optical coherence tomography.

For citation:

Zhazybaev RS, Sorokin EL, Zhirov AL, Danilov OV. Acute macular neuroretinopathy: clinical cases. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(1):112–120. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract634366>

Submitted 16.07.2024

Accepted 10.03.2025

Published online 23.03.2025

вследствие воспаления, вызывающего окклюзию мелких сосудов сетчатки [5, 8].

Для постановки диагноза острой макулярной нейроретинопатии, помимо стандартного офтальмологического обследования, включающего визометрию, биомикроскопию и офтальмоскопию, необходимо обязательное выполнение оптической когерентной томографии (ОКТ) макулярной зоны сетчатки. Согласно данным различных исследователей, существует несколько ОКТ-паттернов поражения сетчатки при острой макулярной нейроретинопатии: изменения могут быть локализованы либо на уровне линии сочленения сегментов фоторецепторов, либо в комплексе «наружный ядерный слой — наружный плексиформный слой», либо на уровне наружной пограничной мембраны, внутреннего контура пигментного эпителия сетчатки [9–11]. При исследовании поля зрения с помощью компью-

терной статической периметрии по пороговой программе обнаруживаются скотомы в центральном или парацентральном поле зрения. Флюоресцентная ангиография обычно не выявляет каких-либо изменений, индоцианиновая зелёная ангиография в ряде случаев продемонстрирует участки фокальной парафовеальной гипофлюоресценции [12].

Дифференциальная диагностика острой макулярной нейроретинопатии проводится с целым рядом ретинальных поражений: острой задней мультифокальной плакоидной пигментной эпителиопатией, острым пигментным эпителиитом сетчатки, центральной серозной хориоретинопатией и др. [13, 14]. В подавляющем большинстве случаев острая макулярная нейроретинопатия обладает благоприятным прогнозом в отношении восстановления зрения, так как купируется самостоятельно, не требуя специальной терапии [15].

В работе продемонстрированы два непохожих клинических случая острой макулярной нейроретинопатии, диагностированных с помощью методов мультимодальной диагностики.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Клиническое наблюдение 1

О пациенте. Пациент Г., мужчина, 47 лет, в январе 2023 года обратился с жалобами на снижение зрения и появление пятна в поле зрения левого глаза. Со слов пациента, пятно появилось около 2,5 месяца тому назад (с ноября 2022 года), свои жалобы ни с чем не связывал. По этому поводу в ноябре-декабре 2022 года он находился на стационарном лечении в одной из офтальмологических клиник города Хабаровска, где помимо стандартного оф-

тальмологического обследования ему была выполнена ОКТ макулярной зоны сетчатки левого глаза. Там же был установлен диагноз «Острая центральная серозная хориоретинопатия левого глаза». Однако, по данным ОКТ макулы левого глаза, признаков острой центральной серозной ретинопатии на момент госпитализации не наблюдалось (рис. 1). Проводимое лечение, а именно парабульбарные инъекции 12,5% раствора этамзилата (0,5 мл, № 10), внутривенные инфузии 12,5% раствора этамзилата струйно (№ 10), внутривенно струйно 5,0% раствор аскорбиновой кислоты (5,0 мл, № 10), внутримышечно витамин В₁₂ (1,0 мл, № 10), перорально 25 мг хлоропирамина на ночь (№ 10), эффекта не дало: зрение не улучшилось, пятно в центральном поле зрения не исчезло.

Толщина сетчатки в макулярной области: Macular Cube 512x1 OD ○ OS ●

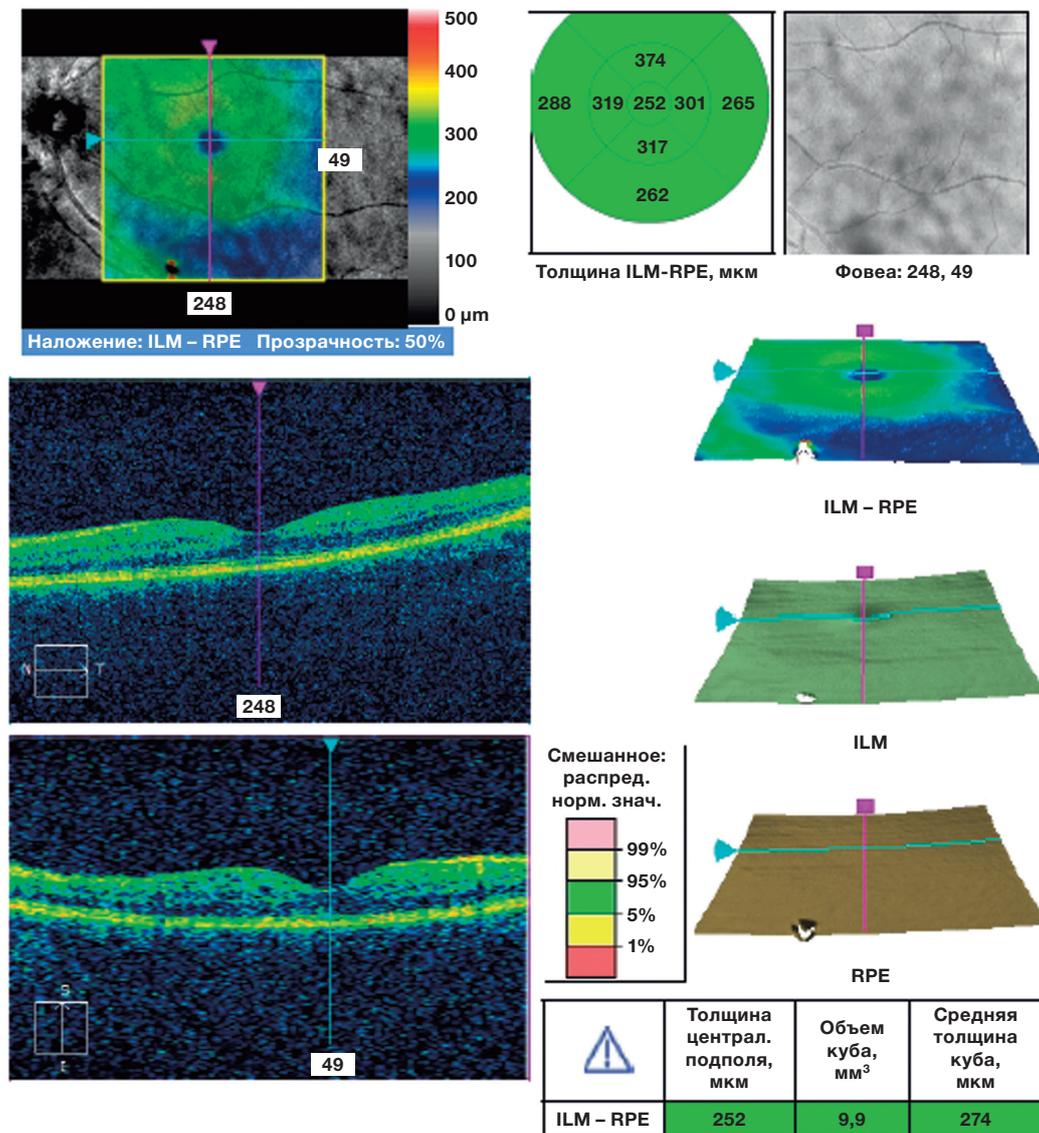


Рис. 1. Фото протокола оптической когерентной томографии макулярной зоны сетчатки левого глаза: данных за наличие острой центральной серозной хориоретинопатии нет. ILM-RPE — толщина сетчатки от внутренней пограничной мембраны (ILM) до пигментного эпителия сетчатки (RPE).

Офтальмологический статус. На момент осмотра: правый глаз без особенностей, острота зрения 1,0; острота зрения левого глаза 1,0. При наружном осмотре левого глаза: придаточный аппарат не изменён. Глазная щель обычной формы. Биомикроскопически: глаз спокоен, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, равномерная, влага прозрачна, радужка структурная, зрачок правильной формы, круглый, реакция на свет живая, отмечается уплотнение ядра хрусталика, стекловидное тело прозрачное. При офтальмоскопии: диск зрительного нерва бледно-розовый, контурирован, нейроретинальный поясок не изменён, в макулярной зоне и на периферии без патологических изменений (рис. 2).

Инструментальная диагностика. Учитывая отсутствие явной, офтальмоскопически выявляемой глазной патологии левого глаза, способной снизить зрение, выполнена ОКТ макулярной зоны левого глаза (прибор Solix Optovue, США, протокол Macula Cube): обнаружены патологические изменения в виде пара- и перифовеально расположенных нарушений рефлексивности на уровне наружного плексиформного и наружного ядерного слоёв, преимущественно с носовой стороны (рис. 3). По данным фундус-микрпериметрии левого глаза выявлено диффузное снижение светочувствительности до 22,5 дБ (фундус-микрпериметр MAIA, iCare, Финляндия, стратегия 4-2). Правый глаз без особенностей — 28,2 дБ (рис. 4, 5).

Диагноз. На основании анамнеза (возникновение пятен перед глазом 2,5 месяца тому назад), данных ОКТ макулярной зоны сетчатки, сниженных показателей микропериметрии левого глаза, выставлен диагноз «Острая макулярная нейроретинопатия левого глаза».

Прогноз и рекомендации. Учитывая благоприятный прогноз заболевания, пациенту даны рекомендации динамического наблюдения за состоянием макулы с контролем ОКТ каждые 6 месяцев. Дальнейшее наблюдение за пациентом не проводилось, так как на контрольный осмотр он не явился.

Клинический пример 2

О пациенте. Пациентка К., женщина, 39 лет, в мае 2023 года явилась на очередной диспансерный осмотр по поводу прооперированного плоскоклеточного рака нижней стенки орбиты справа и верхней челюсти, состояния после лучевой терапии. Активно жалоб не предъявляла. В 2020 году в нашей клинике ей было выполнено удаление злокачественной опухоли нижнемедиальной стенки правой орбиты с разрушением слёзной кости и частично лобного отростка верхней челюсти (плоскоклеточный рак). В 2021 году

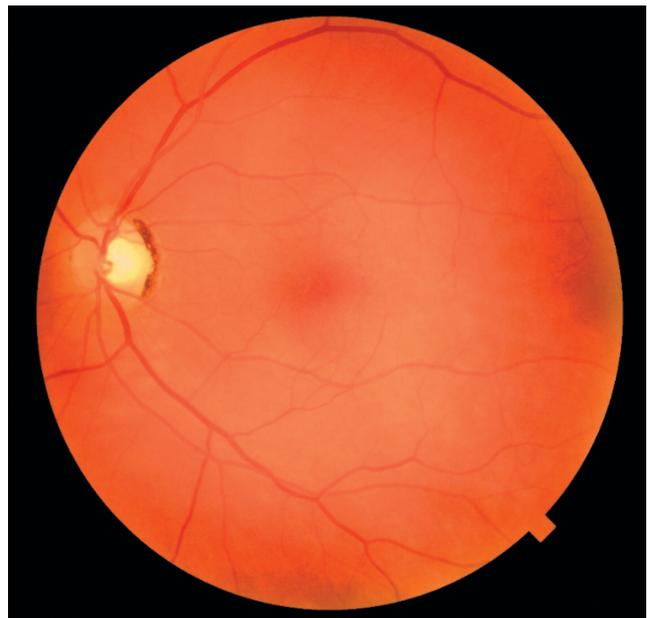


Рис. 2. Фото глазного дна левого глаза (прибор Solix Optovue, США, Fundus Photo): без патологии.

в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина (Москва) была проведена медиальная резекция верхней челюсти с экзентерацией клеток решётчатого лабиринта, пластикой дефекта кожно-мышечным лоскутом. В том же году в краевом клиническом центре онкологии (Хабаровск) выполнена дистанционная лучевая терапия на область правой орбиты. По данным выписных эпикризов, в 2021 году острота зрения правого глаза 0,3, с коррекцией sph-0,50 cyl-0,75 ax102 = 1,0.

Офтальмологический статус. На момент осмотра острота зрения правого глаза 0,3, sph-0,5 cyl-0,75 ax105 = 0,5. При наружном осмотре имеются деформация кожи внутренней трети нижнего века с формированием фистулы с носовой пазухой, ретракция нижнего века преимущественно во внутренней его трети, смыкание век полное. При биомикроскопии: правый глаз спокоен, роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачна, радужка структурная, зрачок правильной формы, реакция на свет живая, хрусталик прозрачный, умеренная деструкция стекловидного тела. При офтальмоскопии: диск зрительного нерва бледно-розовый, контурирован, нейроретинальный поясок не изменён, ретинальные артерии и вены без особенностей, в макулярной зоне пара- и перифовеально определяются три «ватных» экссудата (рис. 6). Левый глаз без особенностей: острота зрения 0,4, с коррекцией cyl-1,5 ax11 = 1,0.

Инструментальная диагностика. Учитывая сниженную остроту зрения на правом глазу, наличие признаков ретинальной ишемии в поверхностном сосудистом сплетении в виде формирования

Retina Cube

Scan Quality 10/10

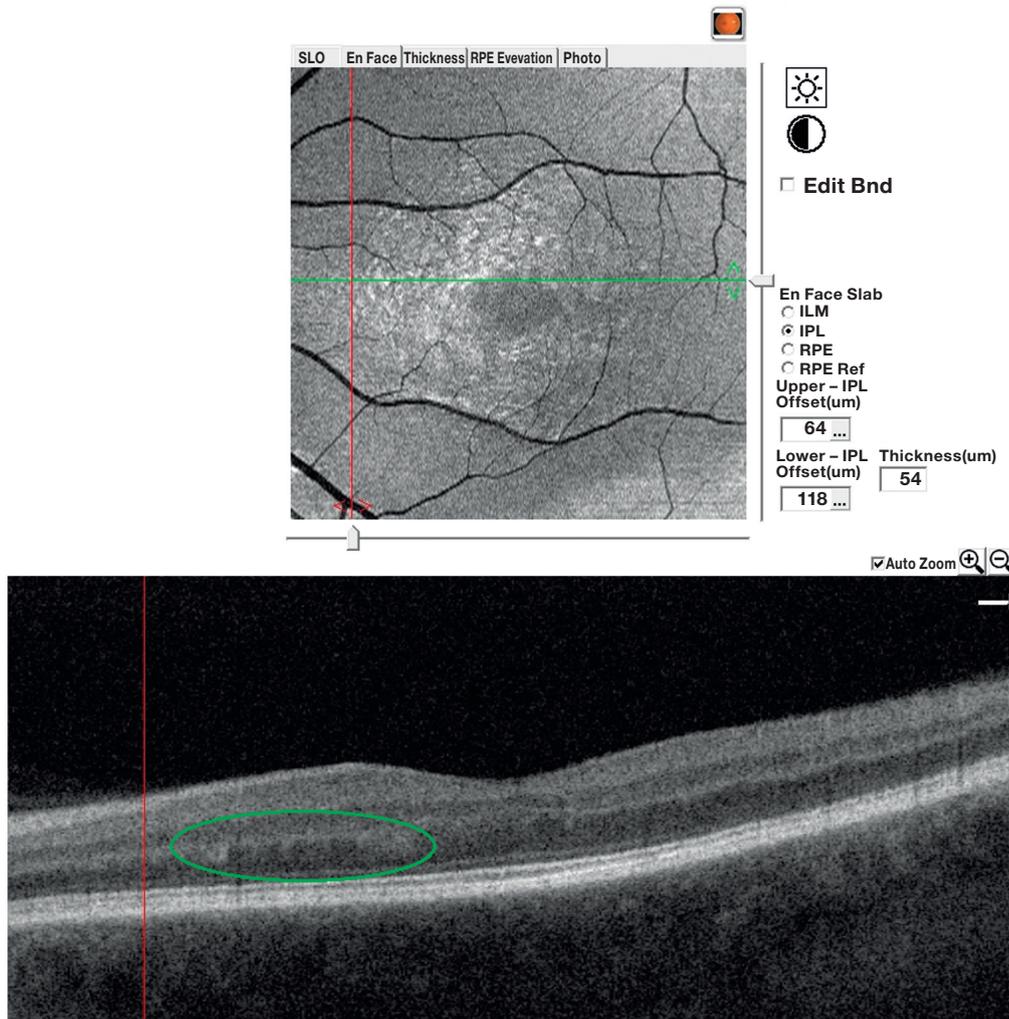


Рис. 3. Оптическая когерентная томография сетчатки (прибор Solix Optovue, США, протокол Macula Cube): сверху — изображение En Face (анфас), снизу — поперечный скан. Пара- и перифовеально, преимущественно с носовой стороны, изменения на уровне наружного плексиформного и наружного ядерного слоёв (зелёный овал). IPL — внутренний плексиформный слой.

«ватных» экссудатов, выполнена ОКТ макулярной зоны правого глаза (прибор Solix Optovue, США, протокол Macula Cube): выявлены участки гиперрефлексивности с локализацией на уровне слоя нервных волокон сетчатки, располагающиеся пара- и перифовеально, соответствующие «ватным» экссудатам, а также юстафовеально на уровне наружного ядерного слоя (рис. 7, 8).

Диагноз. На основании полученных данных сделано заключение, что причиной снижения зрения на правом глазу явилось нарушение перфузии крови на уровне глубокого капиллярного ретинального сплетения, что указывает на наличие острой макулярной нейроретинопатии.

Прогноз и рекомендации. Пациентке даны рекомендации периодического наблюдения у офтальмолога с динамическим ОКТ-контролем состояния макулы правого глаза каждые 6 месяцев. Пациентка на контрольный осмотр не явилась.

ОБСУЖДЕНИЕ

Острая макулярная нейроретинопатия является одним из четырёх макулярных ишемических синдромов (инфаркт слоя нервных волокон, дезорганизация внутренних слоёв сетчатки, парацентральная острая срединная макулопатия и собственно острая макулярная нейроретинопатия). Патология характеризуется нарушением кровотока на уровне глубокого капиллярного сплетения сетчатки. Несмотря на наличие современных методов обследования, таких как ОКТ, в том числе с функцией ангиографии, позволяющих детально оценить строение сетчатки на микронном уровне, проявления острой макулярной нейроретинопатии часто остаются незамеченными. Потенциальными причинами этого могут быть относительно невыразительные проявления ретинальной ишемии, особенно в стадии её исхода, а также низкая настороженность врачей-офтальмологов в отношении возможного наличия данной патологии, в свя-

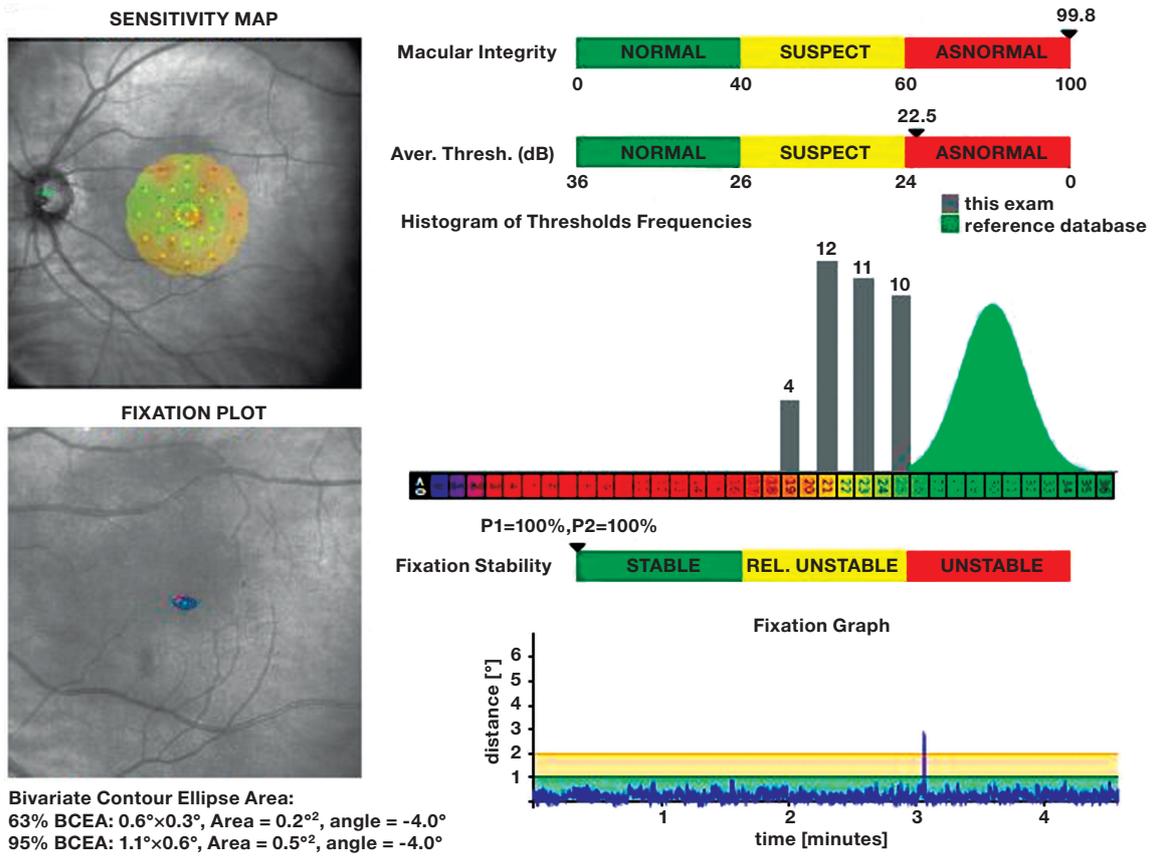


Рис. 4. Фундус-микрпериметрия левого глаза (прибор фундус-микрпериметр MAIA, iCare, Финляндия, пороговая стратегия 4-2): снижение среднего порога световой чувствительности.

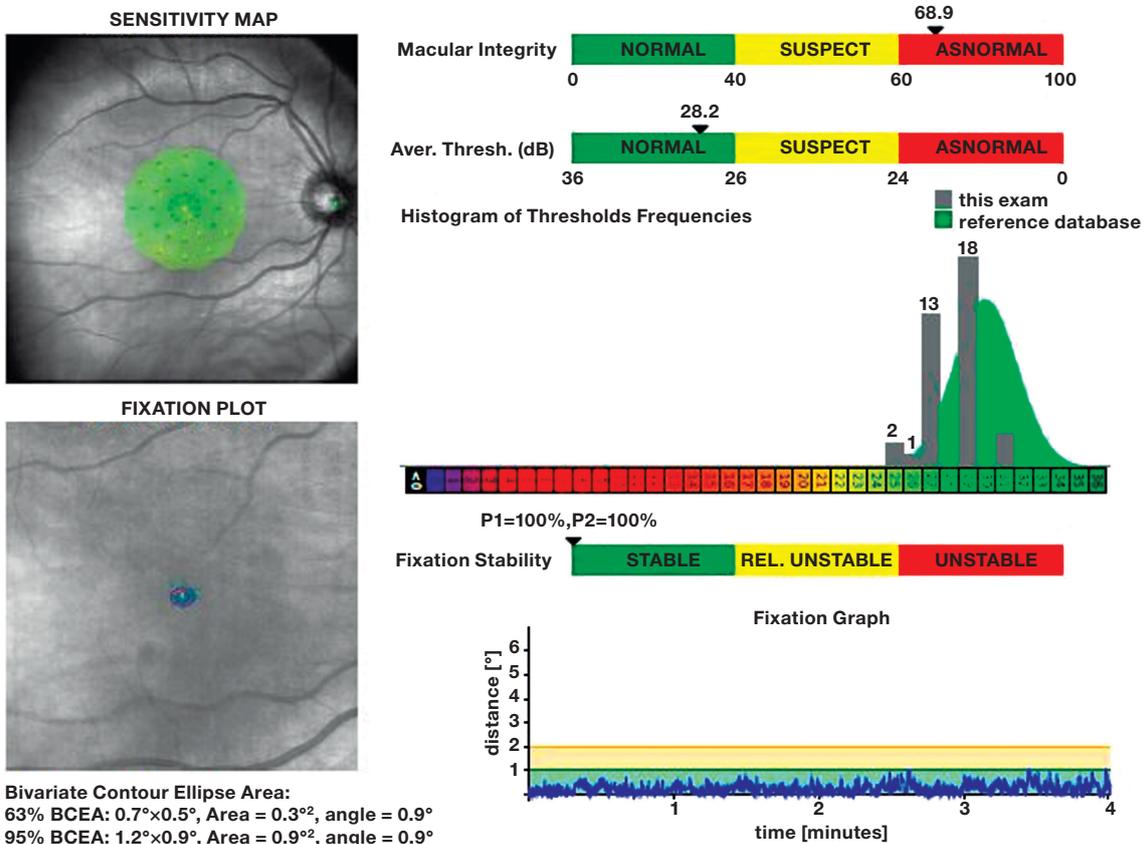


Рис. 5. Фундус-микрпериметрия правого глаза (прибор фундус-микрпериметр MAIA, iCare, Финляндия, пороговая стратегия 4-2): средний порог световой чувствительности в пределах нормы.

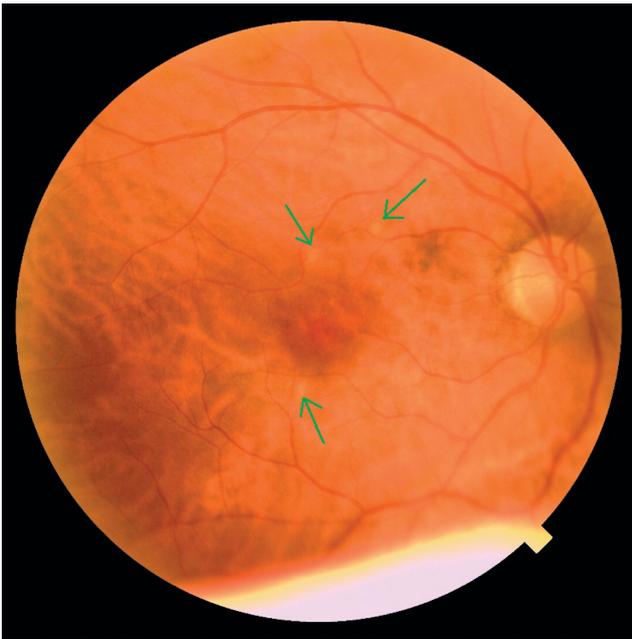


Рис. 6. Фото глазного дна правого глаза (прибор Solix Optovue, США, Fundus Photo): пара- и перифовеально визуализируются «ватные» экссудаты (зелёные стрелки).

зи с чем мы решили поделиться собственным опытом диагностики острой макулярной нейроретинопатии.

Первый клинический случай показал, что при наличии жалоб пациента с высокой остротой центрального зрения (1,0) на резкое и безболезненное снижение зрения при отсутствии явной офтальмологической патологии могут быть эффективны методы мультимодальной диагностики, в частности ОКТ макулярной зоны сетчатки, микропериметрия, которые помогли выявить зоны ретиальной ишемии в глубоком капиллярном сплетении сетчатки, что характерно для клинической картины острой макулярной нейроретинопатии. Второй клинический случай является свидетельством того, что лучевая терапия, проводимая в непосредственной близости от глазного яблока, способна привести к нарушениям ретиального кровотока в капиллярных сплетениях сетчатки, в том числе в поверхностном сосудистом комплексе и глубоком капиллярном сплетении (часть глубокого сосудистого комплекса), с формированием ишемических ретиальных проявлений в виде острой маку-

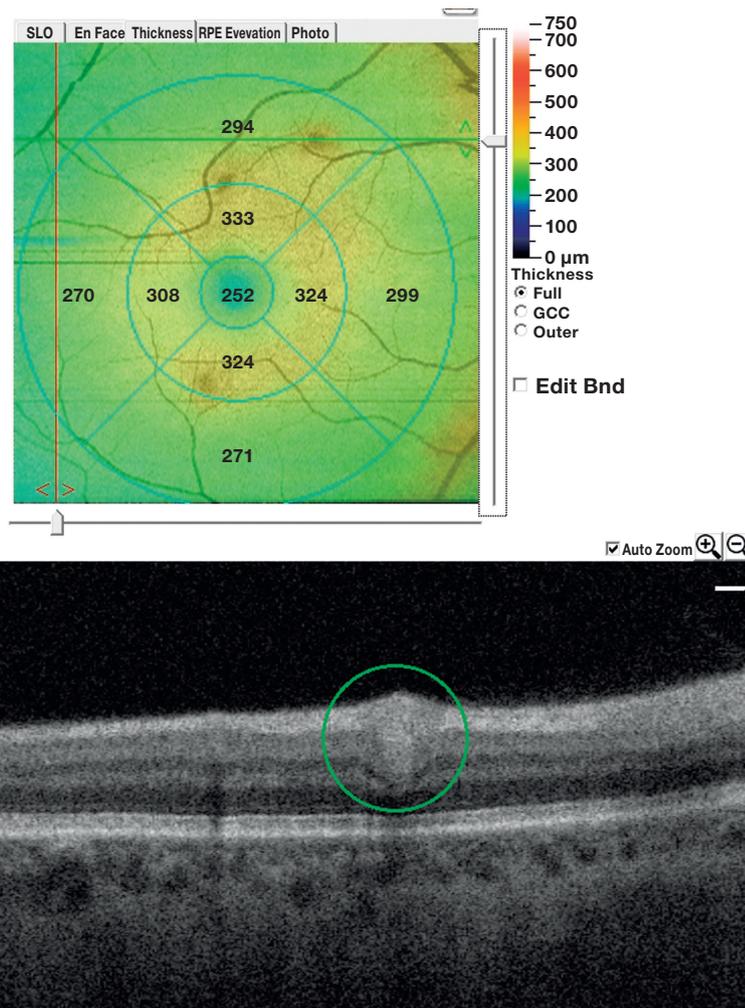


Рис. 7. Оптическая когерентная томография сетчатки, скан проведён через «ватный» экссудат (прибор Solix Optovue, США, протокол Macula Cube): сверху — карта толщины, снизу — поперечный скан. Визуализируется участок гиперрефлективности на уровне слоя нервных волокон сетчатки (зелёный овал).

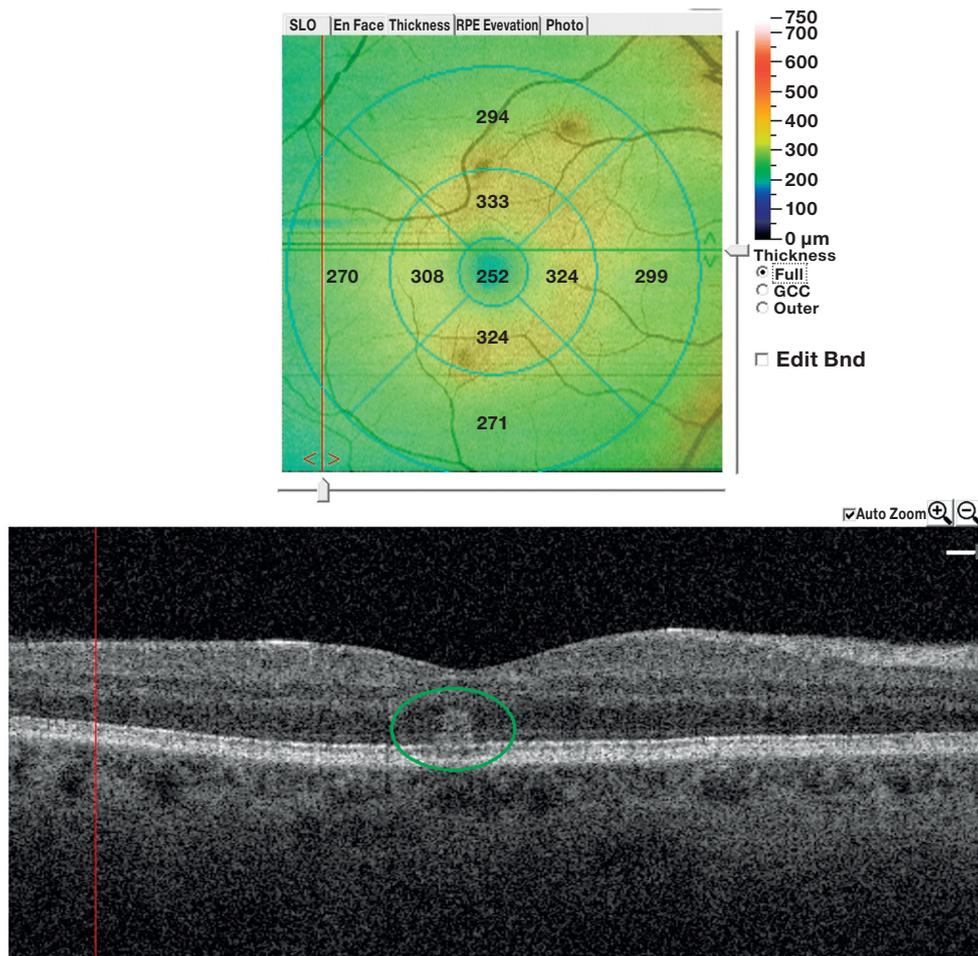


Рис. 8. Оптическая когерентная томография сетчатки (прибор Solix Optovue, США, протокол Macula Cube): юкстафовеально на 12 часов условного циферблата визуализируется участок гиперрефлективности на уровне наружного ядерного слоя сетчатки (зелёный овал).

лярной нейроретинопатии. Ввиду этого при жалобах пациента на сниженное зрение, несмотря на отсутствие явной интраокулярной патологии, необходимо использовать методы мультимодальной диагностики для выяснения состояния гемодинамики в капиллярных сплетениях сетчатки. Поскольку в литературе мы не встретили подобных случаев возникновения острой макулярной нейроретинопатии после лучевой терапии, вопрос о наличии причинно-следственной связи между ними остаётся дискуссионным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продемонстрированы два различных клинических случая острой макулярной нейроретинопатии. Несмотря на редкость данного заболевания, врач-офтальмолог должен помнить о нём, так как острая макулярная нейроретинопатия в большинстве случаев является самокупирующимся заболеванием с благоприятным прогнозом в отношении восстановления зрительных функций, а неверно поставленный диагноз может привести к назначению неправильного или избыточного лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. *Р.С. Жазыбаев* — анализ литературы и данных, написание статьи; *Е.Л. Сорокин* — разработка концепции, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; *А.Л. Жиров, О.В. Данилов* — сбор и обработка данных. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие пациента на публикацию персональных данных, в том числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале, включая его электронную вер-

сию (дата подписания 03.06.2024). Объем публикуемых данных с пациентом согласован.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. *R.S. Zhazybaev* — analysis of literature and data, manuscript writing; *E.L. Sorokin* — concept development, editing, approval of the final version of the article; *A.L. Zhirov, O.V. Danilov* — data collection and processing. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Consent for publication. The authors received the written informed voluntary consent of the patient to publish personal data, including photographs (with face covering), in a scientific journal, including its electronic version (signed on 06/03/2024). The amount of published data is agreed with the patient.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bos PJ, Deutman AF. Acute macular neuroretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1975;80(4):573–584. doi: 10.1016/0002-9394(75)90387-6
2. Yeh S, Hwang TS, Weleber RG, et al. Acute Macular Outer Retinopathy (AMOR): A reappraisal of acute macular neuroretinopathy using multimodality diagnostic testing. *Arch Ophthalmol.* 2011;129(3):360–371. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.22
3. Turbeville SD, Cowan LD, Gass JD. Acute macular neuroretinopathy: A review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2003;48(1):1–11. doi: 10.1016/s0039-6257(02)00398-3
4. Teng Y, Teng YF. [The clinical characteristics and pathologic mechanisms of acute macular neuroretinopathy. (In Chinese)]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2019;55(4):311–315. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.04.016
5. Bhavsar KV, Lin S, Rahimy E, et al. Acute macular neuroretinopathy: A comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2016;61(5):538–565. doi: 10.1016/j.survophthal.2016.03.003
6. Şekeryapan Gediz B. Acute macular neuroretinopathy in purtscher retinopathy. *Turk J Ophthalmol.* 2020;50(2):123–126. doi: 10.4274/tjo.galenos.2019.02488
7. Fekri S, Khorshidifar M, Dehghani MS, et al. Acute macular neuroretinopathy and COVID-19 vaccination: Case report and literature review. *J Fr Ophtalmol.* 2023;46(1):72–82. doi: 10.1016/j.jfo.2022.09.008 EDN: RCWEPR
8. Rahimy E, Sarraf D. Paracentral acute middle maculopathy spectral-domain optical coherence tomography feature of deep capillary ischemia. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014;25(3):207–212. doi: 10.1097/ICU.0000000000000045
9. Casalino G, Arrigo A, et al. Acute macular neuroretinopathy: Pathogenetic insights from optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol.* 2019;103(3):410–414. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312197
10. Garg A, Shah AN, Richardson T, et al. Early features in acute macular neuroretinopathy. *Int Ophthalmol.* 2014;34(3):685–688. doi: 10.1007/s10792-013-9850-3 EDN: IPKQFV
11. Azar G, Wolff B, Cornut PL, et al. Spectral domain optical coherence tomography evolutive features in acute macular neuroretinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22(5):850–852. doi: 10.5301/ejo.5000172
12. Botsford BW, Kukkar P, Bonhomme G. Multimodal imaging in acute macular neuroretinopathy. *J Neuroophthalmol.* 2021;41(3):e357–e359. doi: 10.1097/WNO.0000000000001128
13. Fawzi AA, Pappuru RR, Sarraf D, et al. Acute macular neuroretinopathy: Long-term insights revealed by multimodal imaging. *Retina.* 2012;32(8):1500–1513. doi: 10.1097/IAE.0b013e318263d0c3
14. Gass JD, Agarwal A, Scott IU. Acute zonal occult outer retinopathy: A long-term follow-up study. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(3):329–339. doi: 10.1016/s0002-9394(02)01640-9
15. Rodman JA, Shechtman DL, Haines K. Acute macular neuroretinopathy: The evolution of the disease through the use of newer diagnostic modalities. *Clin Exp Optom.* 2014;97(5):463–467. doi: 10.1111/cxo.12161

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Жазыбаев Руслан Серикович;

адрес: Россия, 680033, Хабаровск,

ул. Тихоокеанская, д. 211;

ORCID: 0000-0002-6201-5051;

eLibrary SPIN: 9194-4972;

e-mail: rzhazybaev@gmail.com

Соавторы:

Сорокин Евгений Леонидович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-2028-1140;

eLibrary SPIN: 4516-1429;

e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Жиров Аркадий Леонидович;

ORCID: 0000-0003-0226-9014;

eLibrary SPIN: 4674-1687;

e-mail: zhirovark@bk.ru

Данилов Олег Владимирович;

ORCID: 0000-0002-6610-2419;

eLibrary SPIN: 9068-5429;

e-mail: hard-n-haevy@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Ruslan S. Zhazybaev;

address: 211 Tikhookeanskaya st, Khabarovsk,

Russia, 680033;

ORCID: 0000-0002-6201-5051;

eLibrary SPIN: 9194-4972;

e-mail: rzhazybaev@gmail.com

Co-authors:

Evgenii L. Sorokin, MD, PhD, Professor;

ORCID: 0000-0002-2028-1140;

eLibrary SPIN: 4516-1429;

e-mail: naukakhvmtk@mail.ru

Arkadiy L. Zhirov;

ORCID: 0000-0003-0226-9014;

eLibrary SPIN: 4674-1687;

e-mail: zhirovark@bk.ru

Oleg V. Danilov;

ORCID: 0000-0002-6610-2419;

eLibrary SPIN: 9068-5429;

e-mail: hard-n-haevy@mail.ru