



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

клиническая практика

2024
Том 15 №4

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

ЖУРНАЛ ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ВАК



**Бариатрическая хирургия
у пациентов пожилого возраста**

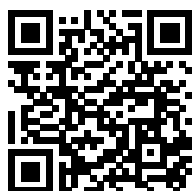
Bariatric surgery in elderly patients

**Анестезиологический мониторинг
ЭЭГ у гериатрических пациентов
в ЛОР-хирургии**

Anesthesiological EEG monitoring
in geriatric patients during ent-surgery

**Аутотрансплантат сухожилия
длинной малоберцовой мышцы
для пластики передней
крестообразной связки:
систематический обзор**

Peroneus longus tendon autograft
for anterior cruciate ligament reconstruction:
a systematic review



<https://journals.eco-vector.com/clinpractice>

JOURNAL OF CLINICAL PRACTICE
Volume 15 Issue 4

клиническая практика

мультидисциплинарный рецензируемый журнал для врачей

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

2024, Том 15, № 4

Издается 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://journals.eco-vector.com/clinpractice>

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: upugacheva@yandex.ru
Адрес: 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию 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

- РИНЦ
- Russian Science Citation Index (RSCI)
- CrossRef
- Scopus
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals Directory

Журнал включён в перечень периодических изданий ВАК,
в которых рекомендована публикация работ соискателей
учёных степеней кандидата и доктора наук.

ОРИГИНАЛ-МАКЕТ

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

Сдано в набор 20.12.2024.

Подписано в печать 28.12.2024.

Формат 60×84¹/₈. Печать офсетная.

Печ. л. 15,5. Усл. печ. л. 14,4. Уч.-изд. л. 8,5.

Цена свободная. Тираж 1000 экз. Заказ 4-12953-1v.

Отпечатано в ООО «Типография Фурсова».

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.

Авторы сохраняют за собой авторские права на работу
и предоставляют журналу право первой публикации
работы на условиях лицензии Creative Commons
Attribution License (CC BY-NC-SA 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:

Эндоскопический кабинет ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.
Зав. отделением эндоскопии к.м.н. Д.В. Сазонов (справа)
и врач-эндоскопист, д.м.н., заслуженный врач РФ
С.Л. Ханкин (слева) выполняют исследование
желудочно-кишечного тракта.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Клиническая медицина

Абакиров М.Д., д.м.н., проф., Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы; Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского; ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5842-5904

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

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

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

Алтынник 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 государственный медицинский университет (Астрахань, Россия)
ORCID: 0000-0003-0458-0703

Бойко А.Н., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2975-4151

Войтенков В.Б., к.м.н., Детский научно-клинический центр инфекционных болезней (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0003-0448-7402

Даминов В.Д., д.м.н., Национальный медико-хирургический центр 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, Научно-исследовательский институт 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., Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России; Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3180-5525

Ищенко Р.В., д.м.н., Московский государственный университет 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., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени 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., Городская клиническая больница имени 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., Орловская областная клиническая больница, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева (Орел, Россия)
ORCID: 0000-0002-1799-6778

Мартынов М.Ю., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, Федеральный центр мозга и нейротехнологий 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., Клинический центр стоматологии 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., Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; Государственный научный центр лазерной медицины (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-8539-4392

Писарев В.М., д.м.н., проф., Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (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, Сеченовский Университет (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-0909-6278

Скворцов Д.В., д.м.н., проф., ФНКЦ ФМБА; Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2794-4912

Соодаева С.К., д.м.н., проф., Научно-исследовательский институт пульмонологии (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6453-0017

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

Трубилин В.Н., д.м.н., Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна; ФНКЦ ФМБА (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9123-909X

Турусбекова С.Т., д.м.н., Казахский национальный медицинский университет 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., Национальный медицинский исследовательский центр 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, Федеральный центр мозга и нейротехнологий (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6637-8098

Гурина О.И., д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени 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., Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации (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 государственный медицинский университет (Астрахань, Россия)
ORCID: 0000-0002-1412-3322

Павлова Г.В., д.б.н., проф. РАН, Институт биологии гена РАН, Сеченовский Университет, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-6885-6601

Савина М.И., д.б.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
Scopus Author ID: 000000000049

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.В. Смирнов, В.Р. Станкевич, Е.С. Данилина, В.И. Сычев, Е.М. Воронец, Вл.И. Шаробаро, Н.А. Соловьев, Ю.В. Иванов, Р.И. Хабазов БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	7
Д.В. Скворцов, Д.А. Лобунько, Г.Е. Иванова ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ПРОБА ДВИЖЕНИЙ СГИБАНИЯ-РАЗГИБАНИЯ ЛУЧЕЗАПЯСТНОГО СУСТАВА: НОРМАТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ	18
М.Х. Аль-Туфайли, Т.В. Клыпа, И.А. Мандель, М.С. Орехова НЕИНВАЗИВНЫЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НА ОСНОВЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ЛОР-ХИРУРГИИ	28
А.В. Смирнов, В.Р. Станкевич, Д.В. Сазонов, А.Р. Ахмедьянов, А.А. Кешведина, Н.А. Соловьев, Ю.В. Иванов, Р.И. Хабазов ЭТАПНОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КАЛЬКУЛЁЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА, ОСЛОЖНЁННОГО ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ	38

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Н.А. Адаменков, А.В. Мамошин, В.В. Дрёмин, Е.В. Потапова, В.В. Шуплецов, Ю.В. Иванов, Д.Н. Панченков, А.В. Дунаев ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНОЙ СТЕНКИ	46
А.П. Призов, А.М. Востриков, Д.В. Скворцов, Ф.Л. Лазко, М.Ф. Лазко, Е.А. Бемяк, А.В. Крытаева ПРИМЕНЕНИЕ СУХОЖИЛИЯ ДЛИННОЙ МАЛОБЕРЦОВОЙ МЫШЦЫ В КАЧЕСТВЕ АУТОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАСТИКЕ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР	59
О.А. Жукова, Ю.В. Озерская, Д.В. Басманов, В.Ю. Столяров, В.Г. Богущ, В.В. Колесов, К.А. Зыков, Г.М. Юсубалиева, В.П. Баклаушев «ЛЁГКОЕ-НА-ЧИПЕ» КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОФИЗИОЛОГИИ ДЫХАНИЯ ЧЕЛОВЕКА	70
А.Н. Николаенко, М.А. Постников, Н.В. Попов, А.П. Борисов, А.А. Кийко ВЛИЯНИЕ МАКРОДИЗАЙНА ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА НА УСПЕХ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ	89
Е.К. Овчинникова, С.И. Гильфанов ВОЗМОЖНОСТЬ ЭФФЕКТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНЫХ И МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ДЮПЮИТРЕНА	97

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

О.И. Никитин, А.О. Халималова, А.Л. Юдин, Е.А. Юматова ОДНОСТОРОННИЙ РЕЭКСПАНСИВНЫЙ ОТЕК ЛЁГКОГО (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)	104
Г.А. Баксиян, А.А. Завьялов, С.В. Лищук ПЕРВИЧНАЯ ЛЁГОЧНАЯ МЕНИНГИОМА — РЕДКАЯ ОПУХОЛЬ ЛЁГКОГО	110
С.И. Толстая, В.В. Белопасов, Е.В. Чечухин СПИНАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ : РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	115

journal of clinical practice

ISSN 2618-8627 (Online)

ISSN 2220-3095 (Print)

Vol. 15, N 4 (2024)

multidisciplinary peer-review medical journal

Published since 2010. Issued quarterly

FOUNDERS

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

PUBLISHER

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

EDITORIAL OFFICE

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

SUBSCRIPTION

For print version:
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:

- 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:

The endoscopy room of the Federal State Budgetary Institution
Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical
and Biological Agency of Russia. Head of the endoscopy
department, PhD D.V. Sazonov (right) and endoscopist,
doctor of medical sciences, honored doctor of the Russian
Federation S.L. Khankin (on the left) perform an examination
of the gastrointestinal tract.

16+

EDITORIAL BOARD

Medicine (miscellaneous)

Abakirov M.D., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), 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. (Med.), 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. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS, Institute of Immunology (Moscow, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ivanova G.E., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), 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. (Med.), FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1031-9376

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

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

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

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

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

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

Lelyuk V.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), 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. (Med.), Professor, Institute of neurorehabilitation (Orel, Russia)
ORCID: 0000-0002-1799-6778

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

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

Olesov E.E., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), 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. (Med.), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3996-1012

Panchenkov D.N., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), 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. (Med.), 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. (Med.), Professor, FRCC FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-8551-0661

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

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

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

Skvortsov D.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), 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. (Med.), Professor, Pulmonology Scientific Research Institute (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6453-0017

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

Turuspekova S.T., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), 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. (Med.), FMBA (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-9109-000X

Zabozlaev F.G., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), 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. (Med.), 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. (Biol.), 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. (Med.), Professor, Serbsky Federal Medical Research Center of Psychiatry and Narcology (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-1066-5423

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

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

Kochubey A.V., MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), 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. (Med.), Astrakhan State Medical University (Astrakhan, Russia)
ORCID: 0000-0002-1412-3322

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

Savina M.I., PhD, Dr. Sci. (Biol.), 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. (Med.), Professor, Central state medical academy of department of presidential affairs (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-7065-2045

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- A.V. Smirnov, V.R. Stankevich, E.S. Danilina, V.I. Sychev, E.M. Voronets, V.I. Sharobaro, N.A. Solovyev, Yu.V. Ivanov, R.I. Khabazov**
BARIATRIC SURGERY IN ELDERLY PATIENTS 7
- D.V. Skvortsov, D.A. Lobunko, G.E. Ivanova**
THE FUNCTIONAL INSTRUMENTAL TEST OF FLEXION-EXTENSION MOTION IN THE RADIOCARPAL JOINT: REFERENCE PARAMETERS 18
- M.H. Altoufaily, T.V. Klypa, I.A. Mandel, M.S. Orekhova**
NON-INVASIVE ELECTROENCEPHALOGRAPH-BASED ANESTHESIOLOGICAL MONITORING IN GERIATRIC PATIENTS IN THE ENT-SURGERY 28
- A.V. Smirnov, V.R. Stankevich, D.V. Sazonov, A.R. Akhmedianov, A.A. Keshvedinova, N.A. Solovyev, Yu.V. Ivanov, R.I. Khabazov**
STAGING IN THE TREATMENT OF CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS, COMPLICATED BY CHOLEDOCHOLITHIASIS 38

REVIEWS

- N.A. Adamenkov, A.V. Mamoshin, V.V. Dremine, E.V. Potapova, V.V. Shupletsov, Yu.V. Ivanov, D.N. Panchenkov, A.V. Dunaev**
INTRAOPERATIVE EVALUATION OF THE INTESTINAL WALL VIABILITY 46
- A.P. Prizov, A.M. Vostrikov, D.V. Skvortsov, F.L. Lazko, M.F. Lazko, E.A. Belyak, A.V. Krytaeva**
THE USE OF THE LONG PERONEAL MUSCLE TENDON AS AN AUTOGRAFT DURING THE PRIMARY PLASTICS OF THE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT: A SYSTEMATIC REVIEW 59
- O.A. Zhukova, Iu.V. Ozerskaya, D.V. Basmanov, V.Yu. Stolyarov, V.G. Bogush, V.V. Kolesov, K.A. Zykov, G.M. Yusubalieva, V.P. Baklaushev**
“LUNG-ON-A-CHIP” AS AN INSTRUMENT FOR STUDYING THE PATHOPHYSIOLOGY OF HUMAN RESPIRATION 70
- A.N. Nikolaenko, M.A. Postnikov, N.V. Popov, A.P. Borisov, A.A. Kiiko**
THE EFFECTS OF DENTAL IMPLANT MACRODESIGN ON THE SUCCESS OF PROSTHETIC REPLACEMENT 89
- E.K. Ovchinnikova, S.I. Gilfanov**
THE POSSIBILITY OF EFFECTIVE USING THE CONSERVATIVE AND THE MINIMALLY INVASIVE TREATMENT METHODS AT VARIOUS STAGES OF THE DUPUYTREN DISEASE 97

CASE REPORTS

- O.I. Nikitin, A.O. Khalimalova, A.L. Yudin, E.A. Yumatova**
UNILATERAL REEXPANSION PULMONARY EDEMA (CLINICAL OBSERVATIONS) 104
- G.A. Baksiyan, A.A. Zavialov, S.V. Lishchuk**
PRIMARY PULMONARY MENINGIOMA — A RARE LUNG TUMOR 110
- S.I. Tolstaya, V.V. Belopasov, E.V. Chechukhin**
SPINAL ISCHEMIA: THE REHABILITATION POTENTIAL. A CLINICAL CASE 115

БАРИАТРИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А.В. Смирнов¹, В.Р. Станкевич¹, Е.С. Данилина¹, В.И. Сычев¹, Е.М. Воронец¹,
Вл.И. Шаробаро², Н.А. Соловьев¹, Ю.В. Иванов¹, Р.И. Хабазов¹

¹ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий,
Москва, Россия;

² Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Бариатрическая операция показана больным морбидным ожирением в возрасте 18–60 лет. В более старшем возрасте такая операция также может рассматриваться, однако порядок отбора пациентов в клинических рекомендациях не оговорён, что и обуславливает актуальность исследования. **Цель исследования** — разработать протокол хирургического лечения морбидного ожирения у пациентов старше 60 лет. **Методы.** В исследование включено 800 пациентов, прооперированных в период 2018–2023 годов в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России по поводу морбидного ожирения, из них 38 были в возрасте 61 года и старше. Всем пациентам выполнялось только два вида операций — лапароскопическая продольная резекция и лапароскопическое гастрешунтирование по Ру. Все пациенты старшей возрастной группы прошли персонализированный отбор на хирургическое лечение, проводились скрининг на синдром старческой астении и ретроспективно стратификация по прогностической шкале GeriBari. В течение года наблюдения у всех пациентов оценивали отдалённый результат и качество жизни. **Результаты.** Послеоперационных осложнений в старшей возрастной группе не было, 30-дневная летальность составила 2,6% (погиб 1 пациент от осложнений коронавирусной инфекции). Потеря веса оказалась значительно меньше в старшей возрастной группе (61 год и старше) в сравнении с основной группой пациентов (18–60 лет): при лапароскопической продольной резекции — 55,5% против 73% соответственно ($p=0,01$), при лапароскопическом гастрешунтировании по Ру — 58% против 77,5% ($p=0,0008$). Ремиссия сахарного диабета 2-го типа достигнута у 70,6% пациентов старшей возрастной группы. Качество жизни пациентов старшей возрастной группы даже при небольшой потере избытка массы тела статистически значительно улучшилось в течение 12 месяцев после операции. **Заключение.** У пожилых больных морбидным ожирением возможно безопасное и эффективное выполнение бариатрических операций при соблюдении предлагаемого протокола.

Ключевые слова: бариатрическая операция; гастрешунтирование; продольная резекция желудка; ожирение; пожилой возраст; старческая астения.

Для цитирования:

Смирнов А.В., Станкевич В.Р., Данилина Е.С., Сычев В.И., Воронец Е.М., Шаробаро Вл.И., Соловьев Н.А., Иванов Ю.В., Хабазов Р.И. Бариатрическая хирургия у пациентов пожилого возраста. Клиническая практика. 2024;15(4):7–17. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract642653>

Поступила 06.12.2024

Принята 17.12.2024

Опубликована online 17.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Бариатрическая операция, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России (ID:28), показана пациентам в возрасте 18–60 лет с морбидным ожирением, у которых консервативные мероприятия не имели эффекта. В комментариях оговорено, что в других возрастных группах хирургическое лечение также может рассматриваться, однако порядок отбора больных не разработан [1]. Численность пожилого населения неуклонно растёт во всём мире. Согласно офици-

альным данным Федеральной службы государственной статистики, в России на 1 января 2023 года проживало 29,38 млн человек старше 60 лет, или около 20% всех граждан¹. При этом максимальная распространённость ожирения отмечается именно в возрастной группе от 60 до 70 лет и, по некоторым оценкам, достигает 57,76% у мужчин и 80,99% у женщин [2].

¹ Федеральная служба государственной статистики [Интернет]. Распределение населения по возрастным группам. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>.

BARIATRIC SURGERY IN ELDERLY PATIENTS

A.V. Smirnov¹, V.R. Stankevich¹, E.S. Danilina¹, V.I. Sychev¹, E.M. Voronets¹, V.I. Sharobaro²,
N.A. Solovyev¹, Yu.V. Ivanov¹, R.I. Khabazov¹

¹ Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

² Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Bariatric surgery is indicated to patients with morbid obesity and aged 18–60 years. In older aged patients, such surgery can also be taken into consideration, however, the procedure of selecting the patients is not included into the clinical recommendations, which determines the topicality of the research.

AIM: To establish a protocol for surgical treatment of morbid obesity in patients older than 60 years.

METHODS: The research included 800 patients operated during the period of 2018–2023 at the Federal State Budgetary Institution “Federal Scientific and Clinical Center” of the Federal Medical-Biological Agency of Russia due to the presence of morbid obesity, of which 38 had an age of 61 and older. All the patients underwent only two types of surgery — laparoscopic longitudinal resection and laparoscopic Roux gastric bypass surgery. All the patients of the older age group underwent personalized selection for surgical treatment, screening procedures were arranged in order to detect the senile asthenia syndrome and, retrospectively, to stratify them using the GeriBari prognostic scale. During one year of follow-up, the remote results were assessed in all the patients along with the quality of life. **RESULTS:** There were no postoperative complications in the older age group, the 30-day mortality was 2.6% (1 patient has died from the complications of the coronavirus infection). The weight loss was found to be significantly less in the older age group (61 and older) comparing to the main group of patients (18–60 years): for laparoscopic longitudinal resection — 55.5% versus 73%, respectively ($p=0.01$), for laparoscopic Roux gastric bypass surgery — 58% versus 77.5% ($p=0.0008$). The remission of type 2 diabetes was achieved in 70.6% of the patients of the older age group. The quality of life among the patients of the older age group, even with the slight decrease of the excess body weight, was significantly better 12 months after surgery. **CONCLUSION:** Among the elderly patients with morbid obesity, it is possible to perform bariatry surgeries safely and effectively when following the proposed protocol.

Keywords: bariatric surgery; gastric bypass; longitudinal gastrectomy; obesity; old age; frailty.

For citation:

Smirnov AV, Stankevich VR, Danilina ES, Sychev VI, Voronets EM, Sharobaro VII, Solovyev NA, Ivanov YuV, Khabazov RI. Bariatric surgery in elderly patients. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):7–17. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract642653>

Submitted 06.12.2024

Revised 17.12.2024

Published online 17.12.2024

Физиологические изменения, происходящие с возрастом, могут влиять на эффективность метаболической и бариатрической хирургии, частоту послеоперационных осложнений и способность пожилых пациентов восстанавливаться после операции [3–5]. Ещё недавно в большинстве клинических рекомендаций в мире, посвящённых лечению ожирения в пожилом возрасте, приоритет отдавался консервативным мероприятиям [6], однако в последние 10 лет наблюдался неуклонный рост числа исследований эффективности и безопасности бариатрических операций у пациентов после 60–65 лет. Результаты лечения были положительными, а риск осложнений и летальности был более связан с наличием тяжёлых сопутствующих заболеваний, курением, когнитивными расстройствами и синдромом старческой астении [7]. В 2022 году в рекомендациях Американского общества метабо-

лической и бариатрической хирургии (The American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, ASMBS) и Международной федерации хирургии ожирения и метаболических нарушений (International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders, IFSO) было закреплено, что сам по себе возраст не может быть противопоказанием к операции, однако рекомендован тщательный отбор возрастных пациентов, включающий оценку синдрома старческой астении [8]. Старческая астения — центральный гериатрический синдром, заключающийся в возраст-ассоциированном снижении физиологического резерва и функций систем организма, что делает его более уязвимым для воздействия внешних и внутренних факторов и обуславливает высокий риск неблагоприятных событий [9]. Для скрининговой оценки старческой астении предложено множество шкал, однако в России валидирован лишь опросник

«Возраст не помеха», утверждённый клиническими рекомендациями «Старческая астения» (одобренны Минздравом России, ID: 613) [10].

В доступной отечественной литературе нам не удалось найти работ, в которых бы проводилась оценка старческой астении у бариатрических пациентов. Таким образом, проведение отечественных исследований, направленных на разработку протокола отбора пациентов старшей возрастной группы на бариатрическую хирургию, актуально.

Цель исследования — разработать протокол хирургического лечения морбидного ожирения у пациентов старше 60 лет.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное сравнительное одностороннее исследование, в котором были подвергнуты оценке непосредственные и отдалённые результаты хирургического лечения морбидного ожирения у двух групп больных — 18–60 лет включительно (основная) и 61 года и старше (старшая). Медицинскую помощь пациентам с морбидным ожирением осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «Ожирение» (ID: 28).

Критерии соответствия

Критерии включения: индекс массы тела свыше 40 кг/м²; индекс массы тела от 35 до 40 кг/м² при наличии заболеваний, ассоциированных с ожирением и требующих постоянной терапии (сахарный

диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, синдром ночного апноэ).

Критерии не включения: наличие онкологического заболевания в процессе лечения или диспансерного наблюдения; острый инфаркт миокарда; острое нарушение мозгового кровообращения; тромбоэмболические осложнения сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 2 месяца; терминальные стадии поражения почек; декомпенсированные состояния органов или систем; наличие депрессии или психических расстройств.

Условия проведения

Исследование проведено на базе ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФМБА России), где в период с 2018 по 2023 год выполнено 800 бариатрических операций больным морбидным ожирением.

Описание медицинского вмешательства

У всех пациентов строго соблюдался протокол периоперационного ведения и выполнения бариатрических манипуляций, который ранее был описан авторами настоящей статьи [11]. Дополнительно у пациентов в возрасте от 61 года и старше проводилась скрининговая оценка синдрома старческой астении по опроснику «Возраст не помеха» (табл. 1). При результате 0–4 балла дополнительные действия не производились, при наборе 5 баллов

Таблица 1

Опросник «Возраст не помеха»

Похудели ли Вы на 5 кг и более за последние 6 месяцев?*	Да/Нет
Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?	Да/Нет
Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением, или падения без травм?	Да/Нет
Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель?	Да/Нет
Есть ли у Вас проблемы с памятью, ориентацией или способностью планировать?	Да/Нет
Страдаете ли Вы недержанием мочи?	Да/Нет
Испытываете ли Вы трудности с перемещением по дому или на улице (ходьба до 100 м или подъём на один лестничный пролёт)?	Да/Нет
За каждый положительный ответ начисляется 1 балл. Ключ (интерпретация): ≤2 балла — нет старческой астении, 3–4 балла — вероятная преастения, 5–7 баллов — вероятная старческая астения.	

Примечание. * Имеется в виду непреднамеренное снижение веса. Если пациент похудел намеренно (за счёт соблюдения специальной диеты или регулярной физической активности), балл не засчитывается.

и выше пациент маршрутизировался к врачу-гериатру, а дальнейшая тактика определялась совместно в ходе консилиума. Отдельное внимание уделялось консультации психиатра, а наличие депрессии или психических расстройств считали противопоказанием к хирургическому лечению.

Первая операция у пациента старше 60 лет была выполнена после накопления опыта 100 бариатрических вмешательств в других возрастных категориях. Операции у пациентов старше 61 года выполнялись одним хирургом, ассистентами выступали врачи, имеющие опыт не менее 100 ассистенций на бариатрических операциях (обучающихся в состав хирургической бригады не включали). Анестезиологическое обеспечение осуществляли врачи-анестезиологи, прошедшие обучение по особенностям анестезиологического пособия у бариатрических пациентов и имеющие стаж работы по специальности не менее 5 лет.

Выполнялось два вида бариатрических операций — лапароскопическое гастрощунтирование (ГШ) и лапароскопическая продольная резекция желудка (ПРЖ). Техника операций у всех пациентов была стандартной, её описание представлено в более ранних публикациях авторов [11].

Методы регистрации исходов

Ретроспективно оценивался риск бариатрической операции на основе прогностической шкалы GeriBari (табл. 2), разработанной на основе анали-

за баз данных Программы аккредитации и улучшения качества метаболической и бариатрической хирургии в США (40 199 оперированных гериатрических пациентов) [12]. Частично зависимым функциональным статусом мы считали потребность в помощи другого человека в повседневной жизнедеятельности.

В послеоперационном периоде оценивали частоту послеоперационных осложнений (классификация Clavien-Dindo, 2004), повторных госпитализаций и летальность в ближайшие 90 дней от момента операции.

Через 12 месяцев оценивали процент потери избытка лишнего веса, частоту ремиссии сахарного диабета 2-го типа, а также факт развития тромбозомболических осложнений, острого инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения, летальность.

Процент потери избыточной массы тела (excess body mass index loss, %EBL) рассчитывали как отношение величины потери веса к исходному избыточному весу. Для вычисления избыточного веса вычитали показатели идеальной массы тела из показателей веса до операции (рост в сантиметрах – 100). Например, если человек при росте 170 см весил до операции 120 кг, а через год его вес снизился до 80 кг, то $\%EBL = 80\% : 100 \times (120 - 80) / (120 - (170 - 100)) = 100 \times 40 / 50$.

Ремиссией сахарного диабета 2-го типа считали уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) ме-

Таблица 2

Прогностическая шкала GeriBari [12]

Параметр	Балл
Гастрощунтирование по Ру (в сравнении с продольной резекцией желудка)	6
Частично зависимый функциональный статус	6
Приём антикоагулянтов	5
Хроническая болезнь почек	5
Кислородная зависимость	4
Инфаркт миокарда в анамнезе	4
Хроническая венозная недостаточность	4
Венозные тромбозомболические осложнения	3
«Большие» кардиохирургические операции в анамнезе	3
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	3
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	2
Время операции	2 за каждый час
Интерпретация	
Низкий риск (менее 6% серьёзных осложнений)	≤14
Высокий риск (более 6% серьёзных осложнений)	>14

нее 6,5% на протяжении не менее 3 месяцев при отсутствии сахароснижающей терапии.

Отдельно у пациентов старшей возрастной группы оценивали качество жизни в соответствии с неспецифическим опросником SF-36 (Short Form-36) до бариатрической операции и спустя 12 месяцев.

Этическая экспертиза

Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на лечение и на операцию. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (протокол № 11 от 11 ноября 2019 года).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

При статистическом анализе использовали непараметрические методы. Данные представлены в виде медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей (Me [Q1; Q3]). Различия между количественными характеристиками определяли с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение качественных характеристик проводили при помощи метода χ^2 (хи-квадрат). Использовали программное обеспечение IBM SPSS 27. Полученные различия были признаны статистически значимыми при $p < 0,05$ (95% точности).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

За период исследования стационарное обследование для определения показаний к бариатриче-

ской операции в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России прошли 74 человека старше 60 лет (64 года [62,5; 65,5]). На бариатрическую операцию было отобрано 38 (51,35%) человек в возрасте 64 лет [62,5; 67], максимальный возраст — 74 года. Значимой разницы в возрасте пациентов между прооперированными и теми, кому избрана консервативная тактика лечения, не было ($p=0,08$). Во всех случаях решение об отказе пациенту в бариатрической операции принималось индивидуально на мультидисциплинарном консилиуме и было основано на оценке риска операции в связи с соматическим статусом, наличием синдрома старческой астении, а также на субъективных факторах, таких как уровень комплаентности пациента и его готовности к строгому соблюдению рекомендаций, потребность в социально-бытовой помощи и уходе. Характеристики участников исследования представлены в табл. 3.

При анализе группы прооперированных больных установлено, что только в 2 (5,3%) случаях по результатам скринингового опросника «Возраст не помеха» получено 0 баллов, 1 балл был у 3 (7,9%) человек, 2 балла — у 16 (42,1%), 3 балла — у 15 (39,5%), 4 балла — у 2 (5,3%). У 23 (60,5%) пациентов синдром старческой астении не выявлен, у 15 (39,5%) диагностирована преастения. У 36/38 (94,7%) прооперированных больных отмечались трудности в перемещении, 16 (42,1%) заявили о проблемах с памятью, ориентацией и способностью планировать, в 15 (39,5%) случаях были ограничения из-за снижения слуха и зрения, 13 (34,2%) чувствовали себя подавленными и грустными, у 13 (34,2%) отмечались эпизоды

Таблица 3

Характеристики пациентов

Параметр	Старшая группа $n=38$	Основная группа $n=762$	p
Мужчины, n (%)	8 (21)	214 (28)	$>0,05$
Женщины, n (%)	30 (79)	548 (72)	$>0,05$
Возраст, лет	64 [62; 66]	42 [35; 50]	-
Индекс массы тела исходно, кг/м ²	45 [62,5; 67]	42 [35; 50]	$>0,05$
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	17 (44,7)	318 (41,7)	$>0,05$
Лапароскопическое гастрешунтирование по Ру, n (%)	21 (55,3)	381 (50)	$>0,05$
Лапароскопическая продольная резекция желудка, n (%)	17 (44,7)	299 (39,2)	$>0,05$
Послеоперационные осложнения, Clavien-Dindo I–II, n (%)	0	6 (0,8)	$>0,05$
Послеоперационные осложнения, Clavien-Dindo III–IV, n (%)	0	20 (2,6)	$>0,05$
Летальность в течение 90 дней от момента операции, n (%)	1 (2,6)	1 (0,1)*	$>0,05$
%EBL через 12 мес	56,5 [45; 69,5]	75 [66,5; 82,25]	$<0,00001$

Примечание. * Причина смерти — автомобильная катастрофа.

падения в течение года, у 6 (15,7%) — проблемы с недержанием мочи. Постоянно принимали от 5 и более лекарственных средств 9 (23,7%) пациентов; 8 (21%) имели хронический болевой синдром; 8 (21%) сообщили об одиноком проживании.

Оценка пожилых пациентов с помощью прогностической шкалы GeriBari показала высокий риск операции только для 5 (13,2%) больных (табл. 4).

Основные результаты исследования

Ни у одного из пациентов старшей возрастной группы не было хирургических осложнений в периоперационном периоде. Послеоперационный койко-день не отличался от такового в основной группе (3–4 дня). В ближайшие 90 дней после операции было 2 госпитализации по поводу нарушения ритма сердца и гипертонического криза. Пациентка (2,6%) в возрасте 66 лет умерла на 14-е сутки после ПРЖ от полиорганной недостаточности, полисегментарной пневмонии на фоне диагностированной коронавирусной инфекции, при этом каких-либо хирургических осложнений не отмечено.

Отдалённые результаты удалось оценить у всех пациентов.

Мужчина в возрасте 65 лет умер через 11 месяцев после лапароскопического гастрощунтирования от острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Потеря избыточной массы тела через 12 месяцев представлена на рис. 1. Через 12 месяцев

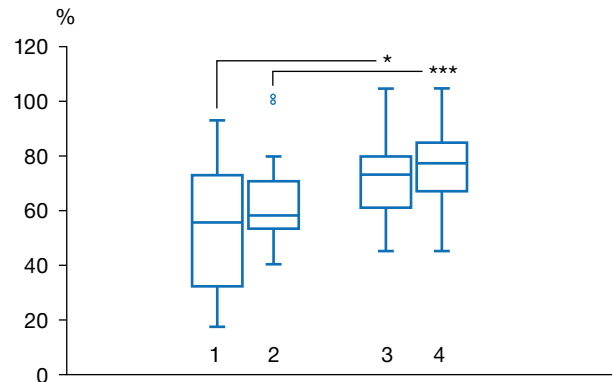


Рис. 1. Потеря избыточной массы тела через 12 месяцев после бариатрической операции: 1 — лапароскопическая продольная резекция желудка (группа старшего возраста), 2 — лапароскопическое гастрощунтирование (группа старшего возраста), 3 — лапароскопическая продольная резекция желудка (основная группа), 4 — лапароскопическое гастрощунтирование (основная группа). Различия статистически значимы: $p < 0,05$ (*) и $p < 0,001$ (***)

%EBL после ПРЖ составила 55,5% [39,15; 69,75], после ГШ — 58% [54,5; 69]. У 3 пациентов после ПРЖ %EBL не превышал 1/3 (17%, 20% и 28% соответственно). Максимальный %EBL после ПРЖ — 93%; минимальный %EBL после ГШ — 40%, максимальный — 102%, однако статистические различия между двумя видами операций были незначимы ($p=0,43$). В основной группе %EBL был значимо выше как при ПРЖ (73% [61; 80], $p=0,01$), так и при ГШ (77,5% [67; 85], $p=0,0008$).

Таблица 4

Характеристики пациентов в соответствии со шкалой GeriBari

Параметр	Пациенты n=38 (%)
Гастрощунтирование по Ру (в сравнении с продольной резекцией желудка)	21 (55,3)
Частично зависимый функциональный статус	15 (39,5)
Приём антикоагулянтов	4 (10,5)
Хроническая болезнь почек	2 (5,3)
Кислородная зависимость	0
Инфаркт миокарда в анамнезе	3 (7,9)
Хроническая венозная недостаточность	4(10,5)
Венозные тромбозные осложнения в анамнезе	1 (2,6)
«Большие» кардиохирургические операции в анамнезе	0
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	1 (2,6)
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	6 (15,8)
Время операции, мин	110 [70; 160]
Интерпретация	
Низкий риск (≤ 14)	33 (86,8)
Высокий риск (>14)	5 (13,2)

Сахарный диабет 2-го типа, требующий сахароснижающей терапии, до операции был диагностирован у 17 человек, при этом только двое получали инсулинотерапию, остальные 15 получали таблетированные средства. Через 12 месяцев у 16 (94%) пациентов отмечено клиническое улучшение. Полная ремиссия достигнута в 12 случаях (70,6% общего числа больных диабетом и 80% общего числа пациентов, принимающих только таблетированную терапию). Оба пациента, получавшие до операции инсулинотерапию, переведены на приём только таблетированных средств. У 2 пациентов снижена дозировка таблетированных сахароснижающих средств. Только у 1 (6%) пациента в возрасте 64 лет после ГШ характеристики течения диабета остались на прежнем уровне.

Качество жизни пациентов старшей возрастной группы значительно возросло (рис. 2), причём мы не отметили связи показателей качества жизни с величиной потери избытка массы тела. Даже у пациентов с небольшой потерей веса (%EBL 17–28%) отмечалось значительное улучшение качества жизни.

ОБСУЖДЕНИЕ

За последние десятилетия в развитых странах наблюдается увеличение продолжительности жизни и одновременный рост распространённости ожирения. Доля жировой ткани увеличивается с возрастом,

а мышечная/костная масса снижается вследствие более низкого уровня основного обмена, уменьшения продукции анаболических гормонов, а также снижения реактивности к тиреоидным гормонам и лептину. Если у молодых объём мышечной массы составляет около 40%, то к 75 годам он соответствует примерно 25% общего объёма тела. Сокращение объёма скелетных мышц приводит к уменьшению скорости основного обмена после 20 лет на 2–3% в год, а после 50 лет — на 4% в год [13].

Развитие медицинских технологий дало возможность проводить бариатрические вмешательства у пожилых пациентов с достаточным уровнем безопасности, поэтому можно наблюдать последовательный рост числа публикаций на эту тему. Некоторые авторы предполагают, что бариатрическая хирургия даёт сопоставимые результаты у молодых и пожилых пациентов, в то время как другие исследования доказали более длительный послеоперационный койко-день и меньшую потерю избытка массы тела среди пациентов старше 60 лет [14, 15].

Недавний систематический обзор и метаанализ, проведённый J. Караа и соавт. [16], включивший прооперированных пациентов старше 70 лет ($n=3923$), показал, что через год после операции средняя потеря избыточного веса составила 54,66%, улучшение течения диабета отмечено в 50% наблюдений, артериальной гипертензии —



Рис. 2. Изменение качества жизни больных морбидным ожирением старшей возрастной группы после бариатрической операции (* — отмечены показатели со статистически значимыми различиями).

в 36%, рефлюкс-эзофагита — в 50%, апноэ во сне — в 36%, гиперлипидемии — в 25%. Послеоперационных осложнений было ~2%, летальных исходов — 1%.

P. Gerber и соавт. [17] на основе анализа шведского регистра, включившего 57 215 прооперированных пациентов, сообщают, что пациенты старше 60 лет имеют выраженные и устойчивые улучшения физического и связанного с ожирением качества жизни даже через 5 лет после бариатрической операции. Что касается метаболических результатов, то проведённые исследования подтверждают эффективность бариатрической хирургии в плане лечения сахарного диабета. Однако более длительная продолжительность диабета вызывает необратимую потерю бета-клеток, поэтому метаболический механизм ГШ и ПРЖ предсказуемо менее эффективен в старшем возрасте по сравнению с более молодыми пациентами. В ряде работ показано отсутствие различий в эффективности ПРЖ и ГШ в отношении диабета у пожилых пациентов, что подтверждается и нашими результатами [18, 19].

Несмотря на уже накопленные обширные данные по бариатрическим операциям у пожилых пациентов, существуют противоречивые мнения о послеоперационных осложнениях. Так, по данным регистров США, летальность после бариатрических операций у пожилых составляет 0,27% (в 3 раза выше, чем в молодой когорте) [12]. При анализе скандинавского реестра ожирения получен аналогичный показатель летальности у пожилых — 0,27%, в то время как общая летальность была на уровне 0,03% [20]. Однако, по данным национального реестра Нидерландов, показатель 30-дневной летальности после бариатрической хирургии не отличался в молодой и пожилой когортах и составлял 0,2% [21]. В недавнем обзоре N.Ç. Başaran [22] сообщается, что летальность после бариатрической хирургии у пожилых в различных исследованиях находится в пределах 0–0,34%, и этот уровень сопоставим с показателями летальности при холецистэктомии (0,2–6%).

У исследователей нет единого мнения относительно наилучшего варианта бариатрической операции у пожилых с точки зрения рисков и результатов, но рассматриваются только два варианта стандартных хирургических вмешательств — ПРЖ и ГШ по Ру. ПРЖ является наиболее часто выполняемой бариатрической операцией во всём мире. Метаанализ S. Giordano и соавт. [23], включивший

2259 пациентов после лапароскопической ПРЖ из 11 исследований, показал сопоставимые результаты с точки зрения безопасности и разрешения ассоциированных заболеваний у пожилых и молодых, хотя у пациентов старшей возрастной группы была зафиксирована более низкая потеря веса. В рандомизированном многоцентровом исследовании показано, что у пациентов старше 65 лет ГШ по сравнению с ПРЖ связано с лучшей потерей избытка массы тела (68% против 60% соответственно; $p=0,044$) и большей частотой ремиссии сахарного диабета (85,7% против 46,15% соответственно; $p=0,27$) [24]. По данным M. Kermansaravi и соавт. [25], выявленным в результате систематического обзора и «зонтичного» метаанализа (6 метаанализов), у пожилых людей, перенёсших ПРЖ, наблюдались более низкие в сравнении с ГШ показатели смертности, ранних и поздних осложнений (на 55%, 55% и 41% соответственно), однако отмечалась и более низкая эффективность в отношении результатов снижения веса и рецидивов заболеваний, связанных с ожирением. В исследовании J.S. Frieder и соавт. [26] проанализирован крупнейший одноцентровой опыт бариатрической хирургии у пожилых пациентов (ПРЖ и ГШ выполнены 2486 больным морбидным ожирением) и показано, что число осложнений было значительно выше в группе ГШ по сравнению с ПРЖ (27,7% против 9,4%; $p < 0,01$). В целом в большинстве исследований отмечается, что ПРЖ у пожилых пациентов является более безопасной операцией, чем ГШ.

Принципы отбора больных старшего возраста на бариатрическую операцию до сих пор чётко не отработаны, а на практике они зачастую сводятся к индивидуальному решению консилиума врачей. В рекомендациях IFSO (2022) указано, что одним из объективных критериев оценки пациента может быть наличие синдрома старческой астении [8]. Основана эта рекомендация на исследовании A.B. Gondal и соавт. [7], включившем 21 426 пациентов в возрасте от 60 лет и старше, в котором было показано, что шкала оценки слабости может быть использована в качестве метода стратификации риска для пациентов перед бариатрической хирургией. В исследовании коллектива под руководством R. Sebastian [27] на основе анализа результатов лечения 650 882 пациентов (72% ПРЖ, 28% ГШ) авторы пришли к выводу, что наличие синдрома старческой астении ассоциировано с большими рисками операции, что связано в том числе с «кумулятивным дефицитом» (когда кумулятивный

эффект ряда существующих сопутствующих заболеваний больше, чем если их рассматривать по отдельности).

J.T. Dang и соавт. [12] на основе анализа данных о результатах ГШ и ПРЖ у 40 199 гериатрических пациентов была разработана прогностическая шкала GeriBari, обладающая чувствительностью 46,0% и специфичностью 100%, которую мы применили в нашем ретроспективном исследовании. То, что высокий риск был определён лишь у 13% наших пациентов, косвенно свидетельствует об эффективности шкалы. Преимуществом шкалы является её управляемость: при наличии у пациентов ряда значимых заболеваний и состояний отказ от выполнения ГШ в пользу ПРЖ позволит оставить больного в группе низкого риска. Однако данная шкала не учитывает наличия синдрома старческой астении, а в нашем исследовании ни у одного из участников старческой астении не было. В настоящем исследовании для отбора пациентов на бариатрическую операцию мы использовали единственный валидированный в нашей стране скрининговый опросник на наличие синдрома старческой астении «Возраст не помеха». Данный опросник в целом схож с теми, что использовали авторы вышеописанных исследований. По нашему мнению, комплексное применение скринингового опросника «Возраст не помеха» и шкалы GeriBari позволит выявить категорию пациентов старше 60 лет, у которых выполнение бариатрической операции безопасно.

Мы получили аналогичные общемировым данные, свидетельствующие о безопасности бариатрических операций у пожилых при условии соблюдения ряда принципов:

- 1) индивидуальный отбор пациентов, в том числе с использованием скринингового опросника для исключения старческой астении;
- 2) строгое соблюдение периоперационного протокола ведения пациента;
- 3) выполнение операции опытной бригадой хирургов;
- 4) оправданный вид оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время возможность выполнения бариатрических операций у пациентов старше 60 лет в Российской Федерации фактически находится в «серой зоне», поскольку чётко не регламентируется клиническими рекомендациями. Настоящее исследование, по нашим сведениям, является первым в России.

В результате анализа полученных данных можно сделать следующие выводы. Бариатрические операции у пациентов старше 60 лет возможны и безопасны, как и у молодых, но при соблюдении ряда условий. Эффективность бариатрической хирургии в снижении избыточного веса после 60 лет значимо ниже, однако метаболический эффект находится на высоком уровне, что обуславливает более высокое качество жизни пациента после операции. Пациенты старше 60 лет, имеющие традиционные показания к бариатрической операции, должны быть подвергнуты дополнительному отбору: у них необходимо исключить синдром старческой астении (на основании скринингового опросника и заключения врача-гериатра), учесть наличие факторов риска операции, а также ряд субъективных факторов, таких как уровень комплаентности, готовность к строгому соблюдению рекомендаций, потребность в социально-бытовой помощи и уходе. В настоящее время в старшей возрастной группе оправданы только два вида бариатрических операций — лапароскопическое гастрощунтирование по Ру и лапароскопическая продольная резекция желудка. Протокол периоперационного ведения пациента в старшей возрастной группе должен быть строго соблюден, а операция должна выполняться исключительно опытной бригадой хирургов (с опытом более 100 бариатрических операций).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование и публикации статьи финансируются из бюджета ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

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

Вклад авторов. А.В. Смирнов — общая концепция, поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи, участие в выполнении операций и ведении пациентов; В.Р. Станкевич, Е.С. Данилина, В.И. Сычев, Е.М. Воронец — участие в выполнении хирургических операций, ведение пациентов, сбор результатов; Вл.И. Шаробаро — участие в ведении пациентов, поисково-аналитическая работа, обсуждение результатов исследования; Н.А. Соловьев, Ю.В. Иванов, Р.И. Хабазов — общая концепция, руководство лечением пациентов и обсуждение результатов исследования, редактирование

текста. 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).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research and publication of the article are financed from the budget of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

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

Authors' contribution. A.V. Smirnov — general concept, search and analytical work, processing and discussion of the study results, writing the article, participating in performing operations and patient care; V.R. Stankevich, E.S. Danilina, V.I. Sychev, E.M. Voronets — participating in performing surgical operations on patients, patient care, collecting results; V.I. Sharobaro — participating in patient care, search and analytical work, discussing the study results; N.A. Solovyev, Yu.V. Ivanov, R.I. Khabazov — general concept, managing patient treatment and discussing the study results, editing the text. 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клинические рекомендации (ID: 28) — Ожирение — 2020 (17.02.2021). Утверждены Минздравом РФ. [Clinical Recommendations (ID: 28) — Obesity — 2020 (17.02.2021). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)] Режим доступа: http://disuria.ru/_id/9/990_kr20E66mz.pdf?ysclid=m4tnivm6bu674682499. Дата обращения: 15.11.2024.
2. Алферова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы) // *Ожирение и метаболизм*. 2022. Т. 19, № 1. С. 96–105. [Alfyorova VI, Mustafina SV. Prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):96–105]. EDN: ECOCVF doi: 10.14341/omet12809
3. Maloney SR, Dugan N, Prasad T, et al. Impact of age on morbidity and mortality following bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2020;34(9):4185–4192. doi: 10.1007/s00464-019-07201-2
4. Mabeza RM, Mao Y, Maynard K, et al. Bariatric surgery outcomes in geriatric patients: A contemporary, nationwide analysis. *Surg Obes Relat Dis*. 2022;18(8):1005–1011. doi: 10.1016/j.soard.2022.04.014
5. Susmallian S, Raziell A, Barnea R, Paran H. Bariatric surgery in older adults: Should there be an age limit? *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(3):e13824. doi: 10.1097/MD.00000000000013824
6. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, et al.; Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract*. 2016;22(Suppl 3):1–203. doi: 10.4158/EP161365.GL
7. Gondal AB, Hsu CH, Zeeshan M, et al. A frailty index and the impact of frailty on postoperative outcomes in older patients after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2019;15(9):1582–1588. doi: 10.1016/j.soard.2019.06.028
8. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, et al. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) indications for metabolic and bariatric surgery. *Obes Surg*. 2023;33(1):3–14. doi: 10.1007/s11695-022-06332-1 Erratum in: *Obes Surg*. 2023 Jan;33(1):15–16. doi: 10.1007/s11695-022-06369-2
9. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., и др. Клинические рекомендации «Старческая астения» // *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020. № 1. С. 11–46. [Tkacheva ON, Kotovskaya YV, Runikhina NK, et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian journal of geriatric medicine*. 2020;(1):11–46]. EDN: JCMOSK doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
10. Клинические рекомендации (ID: 613) — Старческая астения — 2024-2025-2026 (05.06.2024). Утверждены Минздравом РФ. [Clinical Guidelines (ID: 613) — Senile asthenia — 2024-2025-2026 (05.06.2024). Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. (In Russ.)] Режим доступа: http://disuria.ru/_id/14/1430_kr24R54MZ.pdf?ysclid=m4toqez9rs977509197. Дата обращения: 15.11.2024.
11. Хирургическое лечение морбидного ожирения / под ред. Ю.В. Иванова, Д.Н. Панченкова, В.И. Шаробаро. Москва: Редпринт, 2021. 292 с. [Surgical treatment of morbid obesity. Ed. by Y.V. Ivanov, D.N. Panchenkov, V.I. Sharobaro. Moscow: Redprint; 2021. 292 p. (In Russ.)]
12. Dang JT, Mocanu V, Verhoeff K, et al. Predicting serious complications following bariatric surgery in geriatric patients: Development of the GeriBari scoring tool using the MBSAQIP database. *Surg Obes Relat Dis*. 2023;19(3):195–202. doi: 10.1016/j.soard.2022.08.019
13. Buch A, Marcus Y, Shefer G, et al. Approach to obesity in the older population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(9):2788–2805. doi: 10.1210/clinem/dgab359
14. Molero J, Olbeyra R, Vidal J, et al. A propensity score cohort study on the long-term safety and efficacy of sleeve gastrectomy in patients older than age 60. *J Obes*. 2020;2020:8783260. doi: 10.1155/2020/8783260
15. Athanasiadis DI, Hernandez E, Monfared S, et al. Bariatric surgery outcomes: Is age just a number? *Surg Endosc*. 2021;35:3139–3146. doi: 10.1007/s00464-020-07752-9
16. Kapala J, Maroszczuk T, Dowgiałło-Gornowicz N. Efficacy and safety of laparoscopic bariatric surgery in patients of 70 years and older: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2024 (Online ahead of print). P. e13867. doi: 10.1111/obr.13867
17. Gerber P, Gustafsson UO, Anderin C, et al. Effect of age on quality of life after gastric bypass: Data from the Scandinavian Obesity Surgery Registry. *Surg Obes Relat Dis*. 2022;18(11):1313–1322. doi: 10.1016/j.soard.2022.06.017
18. Liu T, Zou X, Ruze R, Xu Q. Bariatric surgery: Targeting pancreatic β -cells to treat type II diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1031610. doi: 10.3389/fendo.2023.1031610
19. Dowgiałło-Gornowicz N, Jaworski P, Walędzia M, et al.; Collaborative Study Group. Predictors of complete remission of type 2 diabetes in patients over 65 years of age: A multicenter study. *Obes Surg*. 2023;33(8):2269–2275. doi: 10.1007/s11695-023-06705-0
20. Gerber P, Anderin C, Szabo E, et al. Impact of age on risk of complications after gastric bypass: A cohort study from the Scandinavian Obesity Surgery Registry (SOReg). *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(4):437–442. doi: 10.1016/j.soard.2017.12.024

21. Bonouvrie DS, van de Pas KG, Janssen L, et al.; Dutch Audit for the Treatment of Obesity Research Group. Safety of bariatric surgery in the elderly: Results from the Dutch National Registry. *Surg Obes Relat Dis.* 2023;19(4):335–343. doi: 10.1016/j.soard.2022.10.004
22. Başaran NÇ, Marcoviciu D, Dicker D. Metabolic bariatric surgery in people with obesity aged ≥ 65 years. *Eur J Intern Med.* 2024;130:19–32. doi: 10.1016/j.ejim.2024.03.029
23. Giordano S, Salminen P. Laparoscopic sleeve gastrectomy is safe for patients over 60 years of age: A meta-analysis of comparative studies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2020;30(1):12–19. doi: 10.1089/lap.2019.0463
24. Pajecski D, Dantas AC, Tustumi F, et al. Sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass in the elderly: 1-year preliminary outcomes in a randomized trial (BASE Trial). *Obes Surg.* 2021;31(6):2359–2363. doi: 10.1007/s11695-021-05316-x
25. Kermansaravi M, Vitiello A, Valizadeh R, et al. Comparing the safety and efficacy of sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass in elderly (>60 years) with severe obesity: An umbrella systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2023;109(11):3541–3554. doi: 10.1097/JS9.0000000000000629
26. Frieder JS, Montorfano L, Gomez CO, et al. Sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass in patients Aged ≥ 65 years: A comparison of short-term outcomes. *Surg Obes Relat Dis.* 2021;17(8):1409–1415. doi: 10.1016/j.soard.2021.04.010
27. Sebastian R, Ghanem OM, Cornejo J, et al. Validation of the cumulative deficit theory in bariatric surgery: New bariatric frailty score is associated with non-home discharge, prolonged hospital stay and mortality in the era of fast-track bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2022;18(6):779–788. doi: 10.1016/j.soard.2022.02.018

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Смирнов Александр Вячеславович, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28;
ORCID: 0000-0003-3897-8306;
eLibrary SPIN: 5619-1151;
e-mail: alvsmirnov@mail.ru

Соавторы:

Станкевич Владимир Романович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-8620-8755;
eLibrary SPIN: 5126-6092;
e-mail: v-stankevich@yandex.ru

Данилина Екатерина Станиславовна;
ORCID: 0000-0002-2466-3795;
eLibrary SPIN: 2283-7220;
e-mail: danilina.katja@bk.ru

Сычев Владислав Игоревич;
ORCID: 0000-0003-0460-3602;
eLibrary SPIN: 5988-8782;
e-mail: vladsychev@mail.ru

Воронец Евгения Михайловна;
ORCID: 0009-0003-5546-8671;
e-mail: Zhenuaria@list.ru

Шаробаро Владимир Ильич;
ORCID: 0000-0003-1501-706X;
eLibrary SPIN: 8529-5855;
e-mail: sharobarovi1@mail.ru

Соловьёв Николай Алексеевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-9760-289X;
eLibrary SPIN: 8024-7220;
e-mail: my_docs@mail.ru

Иванов Юрий Викторович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-6209-4194;
eLibrary SPIN: 3240-4335;
e-mail: ivanovkb83@yandex.ru

Хабазов Роберт Иосифович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6801-6568;
eLibrary SPIN: 8264-7791;
e-mail: khabazov119@gmail.com

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Alexander V. Smirnov, MD, PhD;
address: 28 Orechovy blvd, 115682 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0003-3897-8306;
eLibrary SPIN: 5619-1151;
e-mail: alvsmirnov@mail.ru

Co-authors:

Vladimir R. Stankevich, MD, PhD;
ORCID: 0000-0002-8620-8755;
eLibrary SPIN: 5126-6092;
e-mail: v-stankevich@yandex.ru

Ekaterina S. Danilina;
ORCID: 0000-0002-2466-3795;
eLibrary SPIN: 2283-7220;
e-mail: danilina.katja@bk.ru

Vladislav I. Sychev;
ORCID: 0000-0003-0460-3602;
eLibrary SPIN: 5988-8782;
e-mail: vladsychev@mail.ru

Evgeniya M. Voronets;
ORCID: 0009-0003-5546-8671;
e-mail: Zhenuaria@list.ru

Vladimir I. Sharobaro;
ORCID: 0000-0003-1501-706X;
eLibrary SPIN: 8529-5855;
e-mail: sharobarovi1@mail.ru

Nikolay A. Solovyev, MD, PhD;
ORCID: 0000-0001-9760-289X;
eLibrary SPIN: 8024-7220;
e-mail: my_docs@mail.ru

Yury V. Ivanov, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0001-6209-4194;
eLibrary SPIN: 3240-4335;
e-mail: ivanovkb83@yandex.ru

Robert I. Khabazov, MD, PhD;
ORCID: 0000-0001-6801-6568;
eLibrary SPIN: 8264-7791;
e-mail: khabazov119@gmail.com

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ПРОБА ДВИЖЕНИЙ СГИБАНИЯ-РАЗГИБАНИЯ ЛУЧЕЗАПЯСТНОГО СУСТАВА: НОРМАТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ

Д.В. Скворцов^{1, 2, 3}, Д.А. Лобунько¹, Г.Е. Иванова^{1, 2}

¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;

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

³ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Инсульт представляет собой значимую медико-социальную проблему из-за высокой заболеваемости и смертности с тенденцией к увеличению общего числа заболевших. У 80% пациентов сохраняются нарушения функции верхней конечности. Существующие подходы, такие как клинические шкалы и опросники, критикуются за субъективность и недостаточную точность. Необходима разработка инструментального метода оценки функции верхней конечности, применимого в клинических условиях. **Цель исследования** — разработать функциональную пробу для объективной диагностики функции лучезапястного сустава, применимую в клинических условиях. **Методы.** Предложена функциональная проба для оценки биомеханики лучезапястного сустава с использованием инерционных сенсоров. Объектом исследования стали 15 здоровых добровольцев (5 мужчин и 10 женщин в возрасте от 23 до 33 лет), не имеющих заболеваний суставов и неврологических нарушений. Исследование проводилось в течение одного года (2022–2023). Первичной конечной точкой было определение амплитуды, времени и траектории движений лучезапястного сустава при выполнении двух тестов — «Кисть-0» и «Кисть-Сгиб». Проводилась оценка длительности цикла движения, максимальной амплитуды и фазы движения. **Результаты.** Оценка функции верхней конечности с помощью клинических шкал (ARAT, FMA-UE, MRC) показала, что параметры соответствуют показателям здоровых людей. В тесте «Кисть-0» амплитуда движений была достоверно ниже, чем в тесте «Кисть-сгиб» ($p < 0,05$). Не найдено статистически значимых различий в амплитуде движений между правой и левой конечностями в обоих тестах ($p > 0,05$). Фаза максимального сгибания в тесте «Кисть-0» наступает достоверно раньше, чем в тесте «Кисть-сгиб» для правой руки ($p < 0,05$). Длительность цикла движения не отличалась достоверно между тестами для правой руки ($p > 0,05$) и была достоверно выше в тесте «Кисть-сгиб» для левой руки ($p < 0,05$). **Заключение.** Установлены нормативные параметры для функциональной пробы сгибания-разгибания лучезапястного сустава. Предложенная проба требует незначительного времени для проведения и может быть использована для объективной диагностики функции лучезапястного сустава у больных.

Ключевые слова: церебральный инсульт; верхняя конечность; лучезапястный сустав; функция; кинематика.

Для цитирования:

Скворцов Д.В., Лобунько Д.А., Иванова Г.Е. Функциональная инструментальная проба движений сгибания-разгибания лучезапястного сустава: нормативные параметры. *Клиническая практика*. 2024;15(4):18–27. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract636242>

Поступила 19.09.2024

Принята 11.11.2024

Опубликована online 02.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Инсульт является важной медико-социальной проблемой из-за высокой заболеваемости и смертности. В России ежегодно регистрируется 170–380 случаев инсульта на 100 000 человек, общее количество случаев — ~380 000 в год. Всемир-

ная организация здравоохранения прогнозирует увеличение случаев острых нарушений мозгового кровообращения на 30% в период до 2025 года [1].

Инсульт вызывает нарушения в двигательной, чувствительной, зрительной, аффективной, когнитивной и речевой сферах. У 80% выживших после

THE FUNCTIONAL INSTRUMENTAL TEST OF FLEXION-EXTENSION MOTION IN THE RADIOCARPAL JOINT: REFERENCE PARAMETERS

D.V. Skvortsov^{1,2,3}, D.A. Lobunko¹, G.E. Ivanova^{1,2}

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

ABSTRACT

BACKGROUND: The stroke represents a significant medical-social problem due to its high morbidity and mortality with a tendency towards increasing the overall occurrence rates. A total 80% of the patients show persisting impaired functions of the upper limb. The current approaches, such as Clinical scales and Questionnaires, are being criticized for subjectivity and insufficient precision. It is necessary to develop an instrumental method for evaluating the functions of the upper limb, the method that is applicable in the clinical settings. **AIM:** To develop a functional test for the objective diagnostics of the wrist joint functions, applicable in the clinical settings. **METHODS:** A functional test was proposed for evaluating the biomechanics of the radiocarpal joint by means of using the inertial sensors. The research sample was a group of 15 healthy volunteers (5 males and 10 females aged from 23 to 33 years), not having any joint diseases or neurological disorders. The research was carried out within a period of one year (2022–2023). The primary endpoint was the determination of the amplitude, the time and the motion trajectory in the wrist joint when performing two tests - the “Wrist-0” and “Wrist-flex”. An assessment was done of the duration of the motion cycle, of the motion maximal amplitude and phase. **RESULTS:** The evaluation of the upper limb functions using the clinical scales (ARAT, FMA-UE, MRC) has demonstrated, that the parameters correspond to the ones in healthy individuals. When using the “Wrist-0” test, the motion amplitude was significantly lower than in the “Wrist-flex” test ($p < 0.05$). No statistically significant differences were found in the motion amplitude between the right and left limbs determined using both tests ($p > 0.05$). The maximal flexion phase for the “Wrist-0” tests occurs significantly earlier than for the “Wrist-flex” test for the right hand ($p < 0.05$). The duration of the motion cycle did not significantly differ between the tests for the right hand ($p > 0.05$) and was significantly higher for the “Wrist-flex” test in the left hand ($p < 0.05$). **CONCLUSION:** A set of reference values was established for the functional tests. Insignificant differences were reported for the functions of the right and left radiocarpal joints. The test proposed requires insignificant time for its implementation and it can be used for objective diagnostics of the radiocarpal joint functions in patients.

Keywords: cerebral stroke; upper limb; wrist joint; function; kinematics.

For citation:

Skvortsov DV, Lobunko DA, Ivanova GE. The functional instrumental test of flexion-extension motion in the radiocarpal joint: reference parameters. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):18–27. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract636242>

Submitted 19.09.2024

Revised 11.11.2024

Published online 02.12.2024

ишемического инсульта сохраняются нарушения функции верхней конечности, несмотря на проводимые реабилитационные мероприятия [2].

При оценке функции верхней конечности особое внимание уделяется активному разгибанию в лучезапястном суставе, так как это движение необходимо для выполнения захватов [3, 4] и удовлетворения основных бытовых потребностей

[5, 6]; активное разгибание кисти является также предиктором восстановления функции верхней конечности [7].

Основными методами диагностики функции верхней конечности остаются клинические шкалы и опросники. Такой подход часто подвергается критике за низкую достоверность и высокую степень субъективности. Объективные методы диаг-

ностики активно изучаются научным сообществом, но информации о реальном функционировании верхней конечности по-прежнему недостаточно [8].

Важным аспектом реабилитации после инсульта являются инструментальная оценка двигательной активности и регистрация динамики восстановления объективными методами. Примером объективизации движений верхней конечности служит видеоанализ движений [9–11]. Несмотря на высокую точность систем захвата движения, этот метод является затратным, требует значительного количества времени для получения и обработки результатов и позволяет оценивать данные только в специальных лабораторных условиях.

В качестве инструмента объективизации может использоваться также метод миографии. Так, в исследовании I.S. Hwang и соавт. [12] благодаря данному методу оценки было выявлено, что уровень синкинезии в руке после инсульта связан с её функциональностью. Несмотря на то, что электромиография является важным инструментом диагностики функции мышц, метод предоставляет информацию только об электрической активности мышц и не позволяет получить информацию о движении конечности, не говоря уже о таких параметрах, как амплитуда и координация движений.

Эффективным инструментом для регистрации движения является метод гониометрии, часто применяемый при исследовании амплитуды движений в различных суставах верхних и нижних конечностей [13], однако важно отметить, что на сегодняшний день метод ручного измерения амплитуды движений с использованием гониометра следует расценивать как устаревший. Кроме того, метод гониометрии позволяет получить информацию о максимальной амплитуде движений, но не о процессе его выполнения.

Инерционные сенсоры, применяемые в технологии бесплатформенной навигации, являются новым поколением устройств, обладают высокой степенью автоматизации и точности измерения [14, 15]. Инерционные сенсоры демонстрируют преимущество перед методом видеоанализа движений, так как их применение, не предполагая специальных лабораторных условий для сбора информации, требует значительно меньше времени при подготовке к исследованию. Недавние исследования показали, что инерционные сенсоры обеспечивают достаточную точность оценки по сравнению с системами видеоанализа движений [16].

Существуют и другие методы объективизации функции верхней конечности, такие как электрогониометрия и видеорадиография, однако они сложны в воспроизведении и сопряжены с большим количеством внутренних ошибок при проведении оценки [17, 18].

Несмотря на значительное количество высокоточных инструментов для оценки функции кисти, единой методики на данный момент не представлено. Так, например, в исследовании Y. Li и соавт. [19] был разработан диагностический протокол из 11 тестовых движений для верхней конечности, заимствованных из шкалы Фугл–Мейера (Fugl-Meyer Assessment, FMA), однако в клинической практике его применение весьма трудоёмко ввиду большого количества информации, получаемой из разных источников.

C.I. Renner с соавт. [7], оценивая в своей работе динамические и силовые параметры верхней конечности у пациентов после инсульта с помощью динамометрии и инерционных сенсоров с последующим их сравнением с клиническими шкалами, подчеркнули важность динамических параметров для оценки восстановления функции верхней конечности, при этом анализ траектории движения авторами не был выполнен.

В исследовании S.I. Lee и соавт. [20] применены небольшие автономные инерционные сенсоры для оценки регулярности использования правой и левой кисти в повседневной бытовой активности у здоровых субъектов. Предложенный метод хотя и может применяться для оценки двигательной функции верхних конечностей с определением множества параметров, но больше предназначен для количественной оценки двигательной функции. В свою очередь, такие показатели, как амплитуда, время и траектория, могут быть ключевыми при составлении и корректировке программ реабилитационных мероприятий у пациентов с нарушениями функции верхней конечности, тем не менее сама возможность регистрации движений в быту на протяжении длительного времени является очень привлекательной.

Таким образом, существующие методы диагностики функции верхней конечности, включая клинические шкалы и опросники, подвергаются критике из-за их субъективности, фрагментарности и зачастую недостоверности результатов, при этом объективные методы диагностики включают параметры кинематики, функциональной электромиографии и динамики движения. Применение

всего комплекса биомеханического анализа оказывается сложной технической и методической проблемой. Кроме этого, большинство устройств, способных выполнить данный биомеханический анализ, ограниченно применимы в клинических условиях. С другой стороны, такие технологии, как инерционные сенсоры, позволяют регистрировать не доступные прежде параметры, в том числе в условиях, которые ранее даже не рассматривались (например, ежедневная бытовая деятельность).

Наибольшую проблему, однако, представляет то, что до сих пор не разработан единый и универсальный метод оценки функции лучезапястного сустава, а существующие методы сложно воспроизводимы [21]. При создании пробы важно учитывать особенности функционирования мышц и, в частности, тот факт, что мышца способна продемонстрировать большие силовые характеристики из положения максимального натяжения [22]. Создание универсального метода объективной диагностики, доступного для использования в условиях среднестатистического кабинета врача, могло бы существенно способствовать распространению инструментальных методов оценки в кабинетах, стационарах и отделениях медицинской реабилитации.

Цель исследования — разработать функциональную пробу для регистрации движений сгибания-разгибания лучезапястного сустава с возможностью использования в клинических условиях.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Пилотное клиническое исследование с участием здоровых добровольцев.

Критерии соответствия

Критерии включения: здоровые добровольцы без заболеваний опорно-двигательного аппарата или неврологических расстройств; возраст от 23 до 33 лет; отсутствие травм или заболеваний суставов в анамнезе; наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения: наличие хронических заболеваний суставов или неврологических расстройств; наличие травм или недавних повреждений, которые могут повлиять на функцию верхних конечностей; приём лекарств, которые могут повлиять на моторную функцию или кинематику; наличие когнитивных нарушений, которые могут мешать выполнению протоколов исследования.

Критерии исключения: несоблюдение исследовательских протоколов или требований по посещаемости; развитие осложнений или побочных эффектов в ходе исследования.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с 2022 по 2023 год в лаборатории Научно-исследовательского центра медицинской реабилитации ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России.

Описание медицинского вмешательства

Методика биомеханического исследования.

Для оценки функции лучезапястного сустава разработана функциональная проба, состоящая из двух тестов, которые включают изолированные движения в лучезапястном суставе. Для проведения пробы использованы два инерционных сенсора комплекта «Стэдис-Кинематика» (Нейрософт, Россия) с креплениями на теле человека эластичными лентами с застёжками велкро (липучка), персональный компьютер с установленным штатным программным обеспечением, а также письменный стол и стул.

При проведении пробы испытуемый находился в положении сидя на стуле, касаясь спинки стула спиной, ноги согнуты под углом 90 градусов, стопы плотно касаются поверхности пола. Стол располагался со стороны исследуемой стороны. Предплечье исследуемой конечности находится на столе в положении пронации (ладонью вниз). Сенсоры закрепляются на верхней конечности основанием по направлению к пациенту следующим образом: сенсор № 1 фиксируется на латеральной поверхности и в проксимальном отделе предплечья (рис. 1), сенсор № 2 — на ребро кисти. Предложенная проба состоит из двух кинематических тестов — «Кисть-0» и «Кисть-Сгиб».

Тест «Кисть-0» выполняется в ограниченной амплитуде и предполагает разгибание в лучезапястном суставе из положения 0 градусов. В начале теста кисть и предплечье пациента находятся на поверхности письменного стола в положении пронации, плечо — в положении отведения ~20–30 градусов. По команде «Старт» пациенту необходимо выполнить как минимум 3, как максимум 10 разгибательных движений в лучезапястном суставе, достигая максимального угла движения в произвольном темпе. Проведение теста прекращается командой «Стоп».

«Кисть-0»



«Кисть-Сгиб»



Рис. 1. Крепление сенсоров на верхней конечности: проба «Кисть-0» (1 — положение верхней конечности перед началом движения; 2 — положение максимального разгибания кисти; 3 — положение верхней конечности в конце цикла движения) и проба «Кисть-сгиб» (4 — положение верхней конечности перед началом движения; 5 — положение максимального разгибания кисти; 6 — положение верхней конечности в конце цикла движения).

Тест «Кисть-Сгиб» выполняется из положения сгибания кисти (при этом кисть свободно свешивается со стола) и в полной амплитуде. В начале теста предплечье пациента находится на поверхности письменного стола в положении пронации, плечо — в положении отведения $\sim 20\text{--}30$ градусов, при этом кисть — в положении сгибания (свободно свешивается со стола). По команде «Старт» пациенту необходимо выполнить такое же количество движений в произвольном темпе, как и в тесте «Кисть-0». Проведение теста прекращается командой «Стоп» (см. рис. 1).

Программное обеспечение предоставляет следующую информацию: длительность цикла полного движения (от начала разгибания до возвращения в исходное положение) в секундах; среднюю гониограмму движения (функция амплитуда-время) по выполненным циклам движения; максимальную среднюю амплитуду движений в градусах; среднюю фазу максимальной амплитуды (время наступления максимальной амплитуды в цикле движения) в процентах (%) от времени цикла движения (рис. 2).

Наличие двух вариантов пробы позволяет получить больше информации о функционировании верхней конечности пациента, а также оценить минимальные, но осознанные движения пациента в положении с максимальным натяжением мышц-

разгибателей запястья за счёт веса собственной кисти («Кисть-сгиб»).

Исходы исследования

Основной исход исследования. Получены биомеханические параметры функции лучезапястного сустава, изученные с помощью двух функциональных тестов («Кисть-0» и «Кисть-Сгиб»). Ключевыми показателями являются амплитуда движений, фаза максимального сгибания и длительность цикла движения. Эти показатели необходимы для дости-

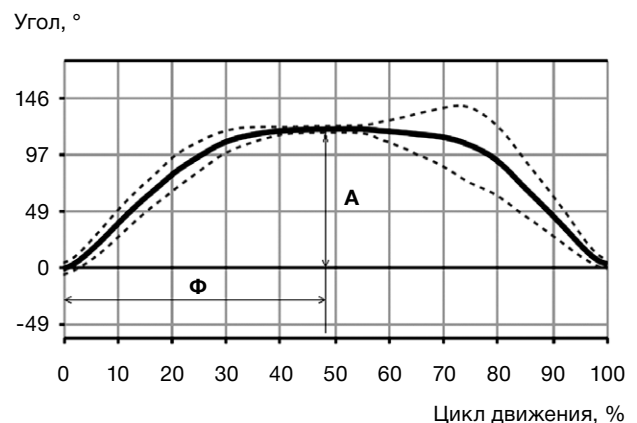


Рис. 2. Гониограмма: А — амплитуда движения; Ф — фаза максимального угла разгибания (от полного цикла движения).

жения цели исследования, так как они позволяют объективно оценить эффективность предложенной функциональной пробы.

Дополнительные исходы исследования. Обнаружены незначительные отличия функции левой и правой стороны.

Этическая экспертиза

Организация исследования одобрена локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России (протокол № 11/25-04-22 от 25.04.2022).

Статистический анализ

Обработка полученных результатов проведена стандартными методами описательной вариационной статистики с расчётом медианы, 25% и 75% квартиля. Использован программный пакет Statistica 12. Оценка достоверности различий выполнена с помощью критерия Вилкоксона при $p < 0,05$. Проведена сравнительная оценка аналогичных параметров левой и правой кисти, а также тестов «Кисть-0» и «Кисть-сгиб».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 15 практически здоровых добровольцев, не имеющих в анамнезе травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата, из них 10 женщин и 5 мужчин; средний возраст $26,5 \pm 3,5$ (23–33) года. Информированное согласие получено от всех субъектов до начала исследования. Здоровые испытуемые не страдали заболеваниями суставов и не имели неврологических расстройств или травм. Перед проведением исследования все участники прошли оценку функции верхних конечностей с помощью следующих клинических шкал: оценка мышечной силы (Medical

Research Council, MRC), Фугл–Мейер для верхней конечности (Fugl-Meyer Assessment Upper Extremity, FMA-UE), оценка двигательных возможностей верхней конечности (Action Research Arm Test, ARAT).

Основные результаты исследования

Результаты оценки функции верхней конечности у здоровых добровольцев с помощью клинических шкал, как и ожидалось, соответствовали показателям здорового человека (табл. 1).

Результаты по исследуемым параметрам представлены в табл. 2. Амплитуда движений при проведении теста «Кисть-0» достоверно ниже амплитуды движений, полученных при проведении теста «Кисть-сгиб» ($p < 0,05$). При сравнении амплитуды движений в правой и левой конечностях в обоих тестах статистически значимых отклонений не получено ($p > 0,05$).

Фаза максимального сгибания в тесте «Кисть-0» происходит достоверно раньше, чем для теста «Кисть-сгиб» для правой стороны ($p < 0,05$). Для левой стороны фаза максимального сгибания не имеет достоверных отличий ($p > 0,05$).

Длительность цикла движения не отличается достоверно между тестами «Кисть-0» и «Кисть-сгиб» для правой стороны ($p > 0,05$) и достоверно выше в тесте «Кисть-сгиб» для левой ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования, все испытуемые (здоровые добровольцы) продемонстрирова-

Таблица 1

Оценка функции верхней конечности
с помощью клинических шкал

Параметр	Правая	Левая
ARAT, балл	57	57
FMA-UE, балл	126	126
MRC, балл	5	5

Таблица 2

Исследуемые параметры амплитуды, фазы и длительности цикла
для правого и левого лучезапястных суставов

Параметр	Правый			Левый		
	Амплитуда, град.	Фаза, %	Цикл, сек	Амплитуда, град.	Фаза, %	Цикл, сек
Кисть-0	79 [67; 86]*	41 [38; 45]*	1,78 [1,53; 2,46]	80 [74; 86]*	46 [39; 48]	1,85 [1,4; 2,06]*
Кисть-сгиб	137 [123; 156]	47 [42; 58]	2,27 [1,7; 2,57]	138 [124; 158]	43 [39; 53]	2,07 [1,74; 2,67]

Примечание. * Статистически значимо по сравнению с таким же параметром теста «Кисть-Сгиб» ($p < 0,05$).

ли максимальные баллы при оценке с использованием клинических шкал, что было ожидаемым результатом.

Параметры амплитуды продемонстрировали полное совпадение между левой и правой рукой в обоих тестах, однако были выявлены различия в фазе максимальной амплитуды и продолжительности движения. В частности, фаза максимального угла разгибания в тесте «Кисть-0» наступает достоверно раньше для правой стороны, тогда как для левой стороны таких различий не обнаружено, что может свидетельствовать о наличии асимметрии в управлении движениями у правшей, что соответствует данным о межполушарных различиях в управлении моторикой. Продолжительность цикла движения для правой руки была одинаковой в обоих тестах, несмотря на почти двукратную разницу в амплитуде движений. Для левой руки продолжительность цикла движения «Кисть-сгиб» была достоверно выше, что может указывать на особенности двигательной активности левой руки у правшей. При этом прямое сравнение одноимённых параметров правой и левой руки не показало достоверных различий: это позволяет сделать вывод, что межполушарные отличия имеют, скорее, косвенный характер. Полученные данные указывают на то, что межполушарные различия оказались незначительными, что позволяет предположить возможность формирования общих нормативов для обеих конечностей.

В исследовании P.S. Santos и соавт. [23], как и в нашем исследовании, использовались схожие положения руки и кисти для оценки функции кисти, однако основное внимание уделялось изучению тремора, а не характеристикам амплитуды движений.

Исследования под руководством V. Costa [15] и M.A. Wirth [16] также сосредоточены на амплитудных характеристиках сгибания-разгибания кисти, и их результаты сопоставимы с нашими: в частности, показатели разгибания кисти ($\sim 68^\circ$ в исследовании V. Costa [15] и 79° в нашем исследовании для теста «Кисть-0», а также $\sim 126^\circ$ в исследовании M.A. Wirth [16] и 137° для теста «Кисть-Сгиб» в нашем исследовании) соответствуют данным, полученным в этих исследованиях. Положение кисти в пронации в нашем исследовании могло оказать влияние на мышечную активность и амплитуду движений, особенно у пациентов с неврологическими нарушениями. Например, положение, при котором предплечье расположено на столе, а кисть высту-

пает за пределы рабочей поверхности и находится в напряжённом состоянии параллельно полу, как у V. Costa [15], может быть приемлемым для здоровых испытуемых, но приводит к затруднениям у пациентов с мышечной слабостью. Учитывая это, наше исследование может быть более подходящим для пациентов с неврологическими нарушениями, так как положение, в котором исходно мышцы предплечья находятся в расслабленном состоянии, лучше отражает реальные двигательные способности. В работе M.A. Wirth [16], в отличие от нашего исследования, кисть во время оценки находилась в положении большим пальцем вверх между пронацией и супинацией, тогда как в нашем исследовании — в положении пронации. Использованное авторами положение позволяет практически исключить влияние собственного веса самой кисти. Это различие также может оказать значительное влияние на результаты, особенно у пациентов с неврологическими нарушениями, так как положение кисти влияет на распределение мышечной активности и координацию движений.

Параметры амплитуды, полученные в исследованиях под руководством P.S. Santos [23] и M.R. Pourahmadi [24], также оказались схожими с нашими результатами для теста «Кисть-0», однако оценка в этих исследованиях проводилась с использованием акселерометров, встроенных в смартфон. В этом случае нужно принимать во внимание масс-инерционные характеристики смартфона, которые могут препятствовать выполнению тестового движения у пациентов с парезом.

Что касается сопоставимости результатов исследования биомеханическими и клиническими методами, то в работе S. Patel и соавт. [25] отмечена высокая корреляция между оценкой качества движений верхней конечности в каждой функциональной задаче (Functional Ability Scale, FAS) и данными инерционных сенсоров. Аналогичный результат был получен применительно к тестам для верхней конечности ARAT и FMA в статье M.N. McDonnell и соавт. [26], что указывает на сопоставимость данных, полученных с помощью инерционных сенсоров, с традиционными клиническими методами оценки.

Сопоставимость данных, полученных с помощью инерционных сенсоров и золотого стандарта — видеоанализа движений, изучена для данной локализации в исследовании R. Pérez и соавт. [27]. Авторы получили высокую корреляцию между системой анализа движений на основе инерционных сенсоров и видеоанализом движений, что подтверждает

надёжность инерционных систем. Однако различие между сигналами, обусловленное местом установки сенсоров на одежде испытуемых, может стать источником ошибок, что подчёркивает необходимость строгой калибровки сенсоров с целью повышения точности измерений. Эти данные полезно учитывать при разработке будущих протоколов исследований. При этом инерционная технология позволяет проводить исследования в реальных жизненных условиях, что недоступно видеосистемам.

Таким образом, у здоровых испытуемых положение кисти и воздействие силы тяжести не являются значимыми факторами, ограничивающими амплитуду движений. Этот факт также можно использовать в клинической практике.

В проанализированных нами исследованиях основное внимание уделялось параметрам амплитуды движения, тогда как оценка длительности цикла движения проводилась реже. Однако ни в одном из них не встречалось примеров анализа фазы максимального угла, что представляет собой важный недооценённый аспект. Этот параметр играет ключевую роль в оценке качества выполнения движения, поскольку отражает момент достижения максимальной амплитуды в течение цикла движения. Кроме того, анализ фазы максимального угла позволяет косвенно оценить степень контроля испытуемого над движением на всех этапах выполнения. В частности, синхронность и точность фазового распределения движений могут свидетельствовать о координации работы мышц и межполушарных различиях, что делает этот параметр особенно важным для объективной диагностики двигательной функции.

На основании данного исследования были получены нормативные значения для предложенной функциональной пробы. Функциональная проба для оценки сгибания-разгибания в лучезапястном суставе предоставляет более детальную количественную и качественную информацию по сравнению с традиционными клиническими шкалами. Метод прост в выполнении, занимает всего несколько минут и может быть внедрён в повседневную клиническую практику для диагностики и мониторинга реабилитации пациентов, например, с парезом в результате церебрального инсульта.

Ограничения исследования

Данное исследование имеет ряд ограничений. Прежде всего, небольшой размер выборки испытуемых. Малый размер выборки также может снижать статистическую мощность анализа, особенно

при оценке тонких различий между правой и левой рукой. Важным направлением будущих исследований станет увеличение выборки, что позволит повысить достоверность выводов и охватить более широкий спектр вариаций двигательных функций кисти у различных категорий людей.

Ещё одно ограничение заключается в том, что в исследовании не использовались методы миографии для оценки мышечной активности. Это могло бы предоставить более детальную информацию о мышечной координации и её вкладе в характеристики движения. Для дальнейшего улучшения метода и его внедрения в клиническую практику необходимо проведение дополнительных исследований с использованием миографии, что позволит более точно оценить включение основных мышц в движение. Важно также отметить, что позиция установки инерционных сенсоров и особенности их калибровки могли повлиять на результаты. Индивидуальные различия в биомеханике конечностей у участников, такие как анатомические особенности, также могли оказывать влияние на данные, что требует дополнительного анализа.

В предстоящих исследованиях предполагается уделить больше внимания расширению выборки, включая пациентов с нарушением функции кисти для более точной оценки кинематических параметров и их сравнительного анализа с группой здоровых испытуемых. Это позволит выявить особенности нарушений и точнее определить диагностическую ценность параметров, таких как фаза максимального угла, амплитуда и продолжительность цикла движения.

Кроме того, перспективным направлением является включение метода функциональной электромиографии совместно с кинематической оценкой. Это позволит исследовать, как функционируют мышцы в разные фазы движения, и провести одновременный мониторинг мышечной активности. Такой подход даст более полное представление о механизмах движения и позволит сопоставить кинематические данные с мышечным контролем, что особенно важно для выявления тонких отличий в координации движений и имеет большое значение в работе с пациентами, страдающими неврологическими патологиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены нормативные данные для предложенной функциональной пробы движений сгибания-разгибания лучезапястного сустава. Чувствитель-

ность биомеханической диагностики позволяет получить отличия между левой и правой конечностями, при этом характер отличий позволяет применять общие нормативные границы.

Предложенная функциональная проба может быть использована для объективной оценки функционального состояния и динамики у больных с неврологической патологией верхней конечности и нарушениями функции лучезапястного сустава.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа проведена в рамках государственного задания ФМБА России (Исследование и разработка новых технологий медицинской реабилитации пациентов с поражениями и болезнями головного мозга) — ААААА-А19-119042590030-2.

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

Вклад авторов. Д.В. Скворцов — дизайн исследования, поиск и обработка литературы, написание рукописи; Д.А. Лобунько — поиск и обработка литературы, проведение исследования, обработка данных, статистическая обработка, написание рукописи; Г.Е. Иванова — общее руководство, дизайн исследования. Все 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).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The work was carried out within the framework of the state task of the FMBA of Russia (Research and Development of new technologies for medical rehabilitation in patients with brain lesions and diseases) — ААААА-А19-119042590030-2.

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

Authors' contribution. D.V. Skvortsov — research design, literature search and processing, manuscript writing; D.A. Lobunko — literature search and processing, research, statistical analysis, manuscript writing; G.E. Ivanova — general guidance, research design. All 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю., Эпидемиология инсульта в Российской Федерации // *Системные гипертензии*. 2005. № 1. С. 10–12. [Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, Ayriyan NY. Epidemiology of stroke in the Russian Federation. *Systemnye gipertenzii* = *Systemic hypertension*. 2020;(1):10–12. (In Russ.)] EDN: RDYUOL
2. Hatem SM, Saussez G, Della Faille M, et al. Rehabilitation of motor function after stroke: A multiple systematic review focused on techniques to stimulate upper extremity recovery. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:442. doi: 10.3389/fnhum.2016.00442
3. Mateo S, Revol P, Fourtassi M, et al. Kinematic characteristics of tenodesis grasp in C6 quadriplegia. *Spinal Cord*. 2013;51(2):144–149. doi: 10.1038/sc.2012.101
4. Su FC, Chou YL, Yang CS, et al. Movement of finger joints induced by synergistic wrist motion. *Clin Biomech (Bristol)*. 2005;20(5):491–497. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2005.01.002
5. Moser N, O'Malley MK, Erwin A. Importance of wrist movement direction in performing activities of daily living efficiently. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2020;2020:3174–3177. doi: 10.1109/embsc44109.2020.9175381
6. Nadeem M, Loss JG, Li ZM, Seitz WH. Ulnar extension coupling in functional wrist kinematics during hand activities of daily living. *J Hand Surg*. 2022;47(2):187.e1–187.e13. doi: 10.1016/j.jhsa.2021.03.026
7. Renner CI, Bungert-Kahl P, Hummelsheim H. Change of strength and rate of rise of tension relate to functional arm recovery after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(9):1548–1556. doi: 10.1016/j.apmr.2009.02.024
8. Santisteban L, Teremetz M, Bleton J, et al. Upper limb outcome measures used in stroke rehabilitation studies: A systematic literature review. *PLoS One*. 2016;11(5):e0154792. doi: 10.1371/journal.pone.0154792
9. Ao D, Sun R, Tong KY, Song R. Characterization of stroke- and aging-related changes in the complexity of EMG signals during tracking tasks. *Anna Biomed Eng*. 2015;43(4):990–1002. doi: 10.1007/s10439-014-1150-1
10. Corazza S, Mündermann L, Gambaretto E, et al. Markerless motion capture through visual hull, articulated ICP and subject specific model generation. *Int J Computer Vision*. 2010;87(1):156–169. doi: 10.1007/s11263-009-0284-3
11. Sethi A, Patterson T, McGuirk T, et al. Temporal structure of variability decreases in upper extremity movements post stroke. *Clin Biomech (Bristol)*. 2013;28(2):134–139. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2012.11.006
12. Hwang IS, Tung LC, Yang JF, et al. Electromyographic analyses of global synkinesis in the paretic upper limb after stroke. *Phys Ther*. 2005;85(8):755–765. doi: 10.1093/ptj/85.8.755
13. Hettler M, Braddom RL. Curriculum needs in physical medicine and rehabilitation for primary care physicians: Results of a survey. *Am J Phys Med Rehabil*. 1995;74(4):271–275. doi: 10.1097/00002060-199507000-00003
14. Shim S, Jung J. Effects of bilateral training on motor function, amount of activity, and activity intensity measured with an accelerometer of patients with stroke. *J Phys Ther Sci*. 2015;27(3):751–754. doi: 10.1589/jpts.27.751
15. Costa V, Ramírez O, Otero A, et al., Validity and reliability of inertial sensors for elbow and wrist range of motion assessment. *Peer J*. 2020;8:e9687. doi: 10.7717/peerj.9687
16. Wirth MA, Fischer G, Verdú J, et al. Comparison of a new inertial sensor-based system with an optoelectronic motion capture system for motion analysis of healthy human wrist joints. *Sensors*. 2019;19(23):5297. doi: 10.3390/s19235297
17. McHugh BP, Morton AM, Akhbari B, et al. Accuracy of an electrogoniometer relative to optical motion tracking for quantifying wrist range of motion. *J Med Eng Technol*. 2020;44(2):49–54. doi: 10.1080/03091902.2020.1713240
18. Akhbari B, Morton AM, Moore DC, et al. Accuracy of biplane videoradiography for quantifying dynamic

- wrist kinematics. *J Biomech.* 2019;92:120–125. doi: 10.1016/j.jbiomech.2019.05.040
19. Li Y, Zhang X, Gong Y, et al. Motor function evaluation of hemiplegic upper-extremities using data fusion from wearable inertial and surface EMG sensors. *Sensors.* 2017;17(3):582. doi: 10.3390/s17030582
 20. Lee SI, Liu X, Rajan S, et al. A novel upper-limb function measure derived from finger-worn sensor data collected in a free-living setting. *PLoS One.* 2019;14(3):e0212484. doi: 10.1371/journal.pone.0212484
 21. Белова А.Н., Шейко Г.Е., Рахманова Е.М., и др. Оценка использования функции рук: тесты для взрослых пациентов с патологией центральной нервной системы // *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация.* 2024. Т. 6, № 2. С. 172–187. [Belova AN, Sheiko GE, Rakhmanova EM. Hand function assessment: Tests for adult patients with central nervous system disorders. *Phys Rehabil Medicine, Medical Rehabil.* 2024;6(2):172–187]. EDN: QKMHPQ doi: 10.36425/rehab625507
 22. Ada L, Canning CG, Low SL. Stroke patients have selective muscle weakness in shortened range. *Brain.* 2003;126(3):724–731. doi: 10.1093/brain/awg066
 23. Santos PS, Santos EG, Monteiro LC, et al. The hand tremor spectrum is modified by the inertial sensor mass during lightweight wearable and smartphone-based assessment in healthy young subjects. *Sci Rep.* 2022;12(1):16808. doi: 10.1038/s41598-022-21310-4
 24. Pourahmadi MR, Takamjani IE, Sarrafzadeh J, et al. Reliability and concurrent validity of a new iphone® goniometric application for measuring active wrist range of motion: A cross-sectional study in asymptomatic subjects. *J Anat.* 2017;230(3):484–495. doi: 10.1111/joa.12568
 25. Patel S, Hughes R, Hester T, et al. A novel approach to monitor rehabilitation outcomes in stroke survivors using wearable technology. *Proc IEEE.* 2010;98(3):450–461. doi: 10.1109/jproc.2009.2038727
 26. McDonnell MN, Hillier SL, Ridding MC, Miles TS. Impairments in precision grip correlate with functional measures in adult hemiplegia. *Clin Neurophysiol.* 2006;117(7):1474–1480. doi: 10.1016/j.clinph.2006.02.027
 27. Pérez R, Costa Ú, Torrent M, et al. Upper limb portable motion analysis system based on inertial technology for neurorehabilitation purposes. *Sensors.* 2010;10(12):10733–10751. doi: 10.3390/s101210733

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Лобуныко Данила Александрович;

адрес: Россия, 117513, Москва,
ул. Островитянова, д. 1, стр. 10;
ORCID: 0009-0009-7741-2904;
eLibrary SPIN: 6226-5283;
e-mail: doctorlobunko@gmail.com

Соавторы:

Скворцов Дмитрий Владимирович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2794-4912;
eLibrary SPIN: 6274-4448;
e-mail: skvortsov.biom@gmail.com

Иванова Галина Евгеньевна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-3180-5525;
eLibrary SPIN: 4049-4581;
e-mail: reabilivanova@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Danila A. Lobunko;

address: 1/10 Ostrovityanova street,
117513 Moscow, Russia;
ORCID: 0009-0009-7741-2904;
eLibrary SPIN: 6226-5283;
e-mail: doctorlobunko@gmail.com

Co-authors:

Dmitry V. Skvortsov, MD, PhD;
ORCID: 0000-0002-2794-4912;
eLibrary SPIN: 6274-4448;
e-mail: skvortsov.biom@gmail.com

Galina E. Ivanova, MD, PhD;
ORCID: 0000-0003-3180-5525;
eLibrary SPIN: 4049-4581;
e-mail: reabilivanova@mail.ru

НЕИНВАЗИВНЫЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ НА ОСНОВЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ У ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ЛОР-ХИРУРГИИ

М.Х. Аль-Туфайли¹, Т.В. Клыпа², И.А. Мандель^{2, 3}, М.С. Орехова⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии, Москва, Россия;

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

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ Федеральный клинический центр высоких технологий, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Демографическое старение общества и растущая потребность в медицинском обслуживании пожилых граждан требуют усовершенствования анестезиологических подходов.

Цель исследования — оценить эффективность применения различных видов мониторинга на основе электроэнцефалографии при проведении общей анестезии в ЛОР-хирургии у пациентов гериатрического профиля. **Методы.** В рандомизированное исследование включены 99 пациентов (70–85 лет, ASA III–IV), прооперированных в условиях общей анестезии по поводу ЛОР-патологии. Пациенты разделены на три группы: группа А (n=33) — анестезия под контролем монитора CONOX, группа В (n=33) — без церебрального мониторинга, группа С (n=33) — под контролем монитора BIS. Оценивались дозировки препаратов (пропофол, фентанил, севофлуран), гемодинамика, частота интраоперационных пробуждений, послеоперационная тошнота и рвота, потребность в дополнительном обезболивании и когнитивные функции до и после операции. **Результаты.** Доза пропофола в группе В была выше, чем в группах А и С ($p=0,016$ и $p=0,012$ соответственно). Концентрация севофлурана в группе С была ниже ($p=0,016$), чем в группах А и В. Гемодинамические нарушения и послеоперационная тошнота и рвота наблюдались чаще в группе В. Интраоперационные пробуждения отмечены у 3% пациентов группы А, у 9% — группы В, у 6% — группы С. Дополнительное обезбоживание потребовалось 39% пациентов групп А и В, 42% — группы С без статистической разницы между группами. Когнитивные функции лучше сохранялись в группе А при длительности общей анестезии более 120 минут ($p=0,044$). **Заключение.** Анестезиологический мониторинг на основе электроэнцефалограммы, оптимизируя дозировку препаратов, снижает частоту гемодинамических нарушений, интраоперационных пробуждений и послеоперационных тошноты и рвоты. В сочетании с клиническим мониторингом электроэнцефалограммы ускоряются восстановление и улучшаются исходы операции. Оптимизация дозировки опиоидов под контролем индекса глубины анальгезии (qNOX) положительно влияет на послеоперационный когнитивный статус пациентов.

Ключевые слова: анестезия; анестезиологический мониторинг; ЛОР; гериатрия.

Для цитирования:

Аль-Туфайли М.Х., Клыпа Т.В., Мандель И.А., Орехова М.С. Неинвазивный анестезиологический мониторинг на основе электроэнцефалограммы у гериатрических пациентов в ЛОР-хирургии. Клиническая практика. 2024;15(4):28–37. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract637234>

Поступила 20.10.2024

Принята 17.11.2024

Опубликована online 06.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Параллельно с развитием анестезиологии появилась необходимость контроля эффективности компонентов общей анестезии (выключение сознания или гипноз, анальгезия, нейровегетативная блокада и миорелаксация), поскольку как недостаточный уровень анестезии, приводящий к подсознательному ощущению боли или интранаркозному пробуждению, так и излишняя глубина анестезии могут быть пре-

дикторами негативных последствий с усилением нейротоксического эффекта анестетиков, что особенно относится к пациентам пожилого и старческого возраста [1–3]. Неадекватный уровень седации и анальгезии у таких пациентов может служить пусковым фактором для начала и дальнейшего прогрессирования энцефалопатии. Многочисленные исследования связывали развитие послеоперационного делирия и послеоперационной когнитивной дисфункции

NON-INVASIVE ELECTROENCEPHALOGRAM-BASED ANESTHESIOLOGICAL MONITORING IN GERIATRIC PATIENTS IN THE ENT-SURGERY

M.H. Altoufaili¹, T.V. Klypa², I.A. Mandel^{2, 3}, M.S. Orekhova⁴

¹ The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology, Moscow, Russia;

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

³ The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

⁴ Federal Clinical Center for High Medical Technologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Demographic ageing of the society and the growing demand for medical service among the elderly citizens require perfecting the anesthesiology approaches. **AIM:** Evaluation of the efficiency of using various types of electroencephalography-based monitoring when performing general anesthesia in the settings of ENT-surgery in geriatric patients. **METHODS:** The randomized study included 99 patients (70–85 years old, ASA III–IV) who underwent surgery under general anesthesia for ENT pathology. The patients were distributed into three groups: Group A (n=33) — anesthesia controlled by CONOX — monitoring, Group B (n=33) — no cerebral monitoring, Group C (n=33) — controlled by BIS monitoring. The controlled parameters included the dosage of the medicinal products (Propofol, Fentanyl, Sevoflurane), the hemodynamics, the rates of intraoperative awakenings, postoperative nausea and vomiting, the need for additional pain medications and the parameters of the cognitive functions before and after surgery. **RESULTS:** The Propofol dosage in Group B was higher than in Groups A and C ($p=0.016$ and $p=0.012$ respectively). The concentration of Sevoflurane in Group C was lower ($p=0.016$), than in Groups A and B. Hemodynamic disorders and postoperative nausea/vomiting were more often observed in group B. Intraoperative awakenings were reported in 3% of the patients in Group A, in 9% for Group B and in 6% patients in Group C. Additional pain management was required in 39% of the patients in Groups A and B along with 42% in Group C, no statistical difference was found between the groups. Cognitive functions were better preserved in Group A with the duration of general anesthesia being more than 120 minutes ($p=0.044$). **CONCLUSION:** Anesthesiology monitoring based on electroencephalogram parameters, optimizing the dosages of the medicinal agents, decreases the rates of hemodynamic disorders, of intraoperative awakenings and of postoperative nausea and vomiting. Combined with the clinical monitoring of the electroencephalogram parameters, this accelerates rehabilitation and improves the surgery outcomes. The optimization of the dosage of opioids with controlling the anesthesia depth index (the Nociception Index, qNOX) positively affects the postoperative cognitive status of the patients.

Keywords: anesthesia; anesthesiology monitoring; ENT; geriatry.

For citation:

Altoufaili MH, Klypa TV, Mandel IA, Orekhova MS. Non-invasive electroencephalogram-based anesthesiological monitoring in geriatric patients in the ent-surgery. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):28–37. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract637234>

Submitted 20.10.2024

Revised 17.11.2024

Published online 06.12.2024

с чрезмерной глубиной седации, её продолжительностью более 120 минут и возрастом пациентов старше 65 лет [4–6]. Помимо этого, было показано возможное влияние анестезии на манифестацию и прогрессирование болезни Альцгеймера [3].

Благодаря достижениям в методах получения и обработки сигналов электроэнцефалографии (ЭЭГ) с 1990-х годов в арсенале анестезиологов появились методы для оценки глубины анестезии в режиме реального времени во время хирургических вмешательств [7]. К широко известным

методам дополнительного мониторинга в анестезиологии относится биспектральный индекс ЭЭГ (bispectral index, BIS) — показатель измерения глубины седации [8, 9]. Монитор CONOX (Fresenius-Kabi, Германия) наряду с индексом глубины седации (quantitative consciousness index, qCON) на основе данных фронтальной электроэнцефалографии/электромиографии также рассчитывает индекс баланса ноцицепции/антиноцицепции (quantitative nociception index, qNOX) с использованием нейронной сети для расчёта соотноше-

ния мощностей на разных частотах ЭЭГ (adaptive neuro-fuzzy inference system, ANFIS) и подавления всплесков [10–12]. Оба индекса — qCON и qNOX — могут отражать изменения ЭЭГ в ответ на болевые стимулы, хотя реакция qNOX является более динамичной, чем qCON. Это связано с тем, что увеличение qNOX является следствием появления изменений на ЭЭГ непосредственно от болевой стимуляции, а увеличение qCON обусловлено вторичным эффектом болевой стимуляции. На расчёты qCON, как и на qNOX может влиять применение миорелаксантов [12].

Цель исследования — оценить эффективность разных видов мониторинга на основе электроэнцефалографии при проведении общей анестезии в ЛОР-хирургии у пациентов гериатрического профиля.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое открытое проспективное рандомизированное контролируемое исследование.

Некоторые результаты настоящего исследования были опубликованы ранее и освещали интраоперационный мониторинг глубины седации и анальгезии у пациентов старше 70 лет в ЛОР-хирургии. Данная статья является продолжением проведённого ранее исследования с включением группы С (с применением BIS-мониторинга) и объединением результатов всех трёх групп исследования [13].

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст от 70 лет и старше; пациенты, оперируемые по поводу ЛОР-патологии.

Критерии не включения: психиатрические и неврологические заболевания (в том числе хронический алкоголизм или наркомания); значительное снижение когнитивных функций (тест MMSE ≤ 24).

Критерии исключения: использование искусственной вентиляции лёгких в послеоперационном периоде.

Условия проведения

Исследование проведено на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ НМИЦО ФМБА России).

Продолжительность исследования

С января 2021 по июнь 2024 года.

Описание медицинского вмешательства

В исследование включены 99 пациентов в возрасте 70–85 лет с физическим статусом III–IV по шкале оценки операционно-анестезиологического риска Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA), которым выполняли ЛОР-операции. Всем пациентам проводили общую комбинированную анестезию по эндотрахеальной методике. Внутривенная индукция анестезии — последовательное введение фентанила (1–2 мкг/кг), пропофола (0,6–1,9 мг/кг). Интубация трахеи после релаксации рокурония бромидом 0,6–0,8 мг/кг, поддержание релаксации 0,2–0,4 мг/кг дробно. Всем пациентам проводили анестезию севофлураном по низкотоковой методике с потоком кислородно-воздушной смеси 1 л/мин. Концентрация кислорода в воздушной смеси — 30–50%.

Во всех группах оценку минутной вентиляции лёгких, дыхательного объёма, концентрации севофлурана, парциального давления углекислого газа на вдохе и выдохе проводили с помощью наркозно-дыхательных аппаратов фирмы General Electric (США): GE Care Station 620, GE AVANCE CS 2, GE DATEX-OHMEDA.

Пациенты были разделены на три группы. В группе А ($n=33$) проводили общую анестезию под контролем монитора CONOX; пациентам группы В ($n=33$) церебральный мониторинг не применяли; пациентам группы С ($n=33$) проводили общую анестезию с мониторингом BIS (BIS VISTA компании Medtronic, США). Всем больным выполняли стандартный интраоперационный мониторинг (неинвазивное измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, сатурации гемоглобина крови кислородом).

Для оценки когнитивного статуса всем пациентам проводили мини-обследование психического состояния с помощью теста MMSE (mini-mental state examination) [14]. Тестирование проводили дважды в течение суток до операции и через 24 часа после неё. В группе А тактика проведения анестезии была основана на анализе значений индексов qCON и qNOX.

После вводной анестезии и интубации трахеи начинали ингаляцию севофлурана в концентрации 5–8 об.% на фоне умеренной гипервентиляции (etCO₂ 30–34 мм рт.ст.). При достижении минимальной альвеолярной концентрации (МАК) 1,0 переходили на нормовентиляцию (etCO₂ 34–42 мм рт.ст.), начало оперативного вмешательства происходило на фоне снижения концентрации севофлурана

до 1,0–1,5 об.% и МАК до 0,7–0,8 (на 15–20 минут после индукции с дальнейшей коррекцией концентрации анестетика при необходимости). В группе А фентанил вводили дробно по 1 мкг/кг (1 раз каждые 15–20 минут). Непрерывно регистрировали qCON и qNOX и фиксировали каждые 15 минут. Во время операций значение qCON поддерживали на уровне 40–60. При снижении показателя <40 концентрацию севофлурана уменьшали, при увеличении значения >60 — повышали, а значение qNOX поддерживали на уровне 40–60. Если qNOX поднимался выше 60, пациенту дополнительно вводили 1 мкг/кг фентанила.

В группе В обезболивание проводили фентанилом из расчёта 1–2 мкг/кг через каждые 30–35 минут, дополнительное введение фентанила и/или изменение концентрации севофлурана во вдыхаемой воздушной смеси регулировали эмпирически с учётом анализа гемодинамического профиля (уменьшения или увеличения среднего артериального давления и/или частоты сердечных сокращений более чем на 20% от базового уровня), времени полувыведения препаратов и интенсивности болевого раздражителя (в зависимости от этапа операции).

В группе С по аналогии с группой А дозирование анестетиков (пропофол и севофлуран) проводили на основании уровня BIS. Дозу фентанила вводили эмпирически, как и в группе В. Во время операций значение BIS поддерживали на уровне 40–60. При снижении значения <40 концентрацию севофлурана уменьшали, при увеличении >60 — повышали.

Для оценки послеоперационной боли использовали визуальную аналоговую шкалу боли (ВАШ), согласно которой отметка до 4 см классифицируется как слабая, 4–7 см — как умеренная, ≥7 см — как сильная боль [15]. Наличие послеоперационного делирия (спутанность сознания) у пациентов оценивали с помощью шкалы CAM-ICU (Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit) [16].

Исходы исследования

После операции анализировали общее использование пропофола, севофлурана и фентанила; интраоперационный гемодинамический профиль (артериальное давление, частота сердечных сокращений); случаи послеоперационного делирия; частоту начальных проявлений интраоперационного пробуждения (начальные вегетативные изменения в виде учащения пульса, появления самостоятельных дыхательных движений, подъёма

давления в дыхательных путях расценивали как начальное проявление интраоперационного пробуждения, во всех случаях данные явления длились 1–3 минуты, в послеоперационном периоде у всех пациентов отсутствовала память об интраоперационном пробуждении); послеоперационные тошноту и рвоту.

Анализ в подгруппах

Анализ в подгруппах строился в зависимости от продолжительности общей анестезии (<120 или >120 минут).

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ НМИЦО ФМБА России (протокол № 4/23 от 27.11.2023).

Статистический анализ

Учитывая цель исследования, корреляцию между интраоперационными дозами гипнотических и наркотических препаратов и оценкой глубины седации (BIS), седации и аналгезии (CONOX), для расчёта размера выборки мы использовали уровень значимости 0,05, чтобы избежать возникновения ошибки I типа (уровень альфа, двусторонний), и 0,20, чтобы избежать возникновения ошибки II типа (бета), используя коэффициент корреляции Спирмена 0,5. Таким образом, в каждую группу требовалось включить не менее 32 пациентов [17, 18].

Статистическая обработка результатов исследования проведена в программе SPSS (версия 26, IBM, США). Для определения правильности распределения выборок использовали непараметрический тест Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде абсолютных значений (частота в процентах) или медианы и 25-го и 75-го перцентиля (Me [25%; 75%]) в зависимости от типа данных. Анализ различий между группами проводили методом Манна–Уитни или с помощью критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера в зависимости от данных. Анализ внутригрупповых различий данных в динамике проводили с использованием критерия Вилкоксона. Корреляционный анализ проведён с использованием критерия Спирмена (ρ). Направление (прямая или обратная) и силу корреляционной связи определяли по величине коэффициента: при $\rho > 0$ связь оценивали как прямую, при $\rho < 0$ — как обратную. Силу связи (ρ) оценивали как слабую при $< 0,3$, как умеренную — при $0,3 \leq \rho \leq 0,7$, как сильную — при $> 0,7$. Статистически значимым считали различие при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Пациенты трёх исследуемых групп по клинико-демографической характеристике, тяжести оперативных вмешательств и сопутствующей патологии статистически не различались ($p > 0,05$). Периоперационная оценка когнитивного статуса пациентов (MMSE) между группами до и после операции не отличалась ($p > 0,05$).

Основные результаты исследования

Мониторинг глубины анальгезии (в группе А) позволил вводить болюсы фентанила меньше по дозе (0,5–1 мкг/кг, но чаще по кратности 1 раз в 15–20 минут) вместо дозы 1–2 мкг/кг и частоты введения 1 раз 30–35 минут в группах В и С, в зависимости от уровня анальгезии, не вызывая при

этом резких изменений гемодинамических показателей. Использование BIS в группе С позволило снизить общую дозу севофлурана. Дозы пропофола в группе В (где использовали эмпирический расчёт) были больше, чем в группе А, и больше, чем в группе С (табл. 1).

Разница в количестве случаев гемодинамических нарушений ($p=0,240$), послеоперационной тошноты и рвоты ($p=0,538$), начальных проявлений интраоперационного пробуждения ($p=0,587$), послеоперационного делирия ($p=0,771$) и послеоперационной боли ($p=0,959$) между группами А, В и С была незначимой (рис. 1).

Частота послеоперационных тошноты и рвоты составила 18% в группе В, 9% — в группе А, 12% — в группе С, что, по данным корреляционного анализа, было связано с продолжительностью опе-

Таблица 1

Сравнение доз анестетиков и опиоидных анальгетиков между группами, Ме [25%; 75%]

Препарат	Группа			p			
	А (CONOX) ($n=33$)	В (контрольная) ($n=33$)	С (BIS) ($n=33$)	А/В	В/С	А/С	А/В/С
Пропофол, мг/кг	1,6 [1,30; 1,77]	1,76 [1,54; 1,90]	0,71 [0,62; 1,14]	0,016	0,012	0,325	0,129
Фентанил, мкг/кг	1,92 [1,62; 3,13]	2,21 [1,35; 3,71]	2,07 [1,71; 2,38]	0,672	0,439	0,428	0,444
Севофлуран, МАК	1 [1; 1]	1 [1; 1]	1 [0,80; 1,07]	0,539	0,135	0,067	0,016

Примечание. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели ($p < 0,05$).

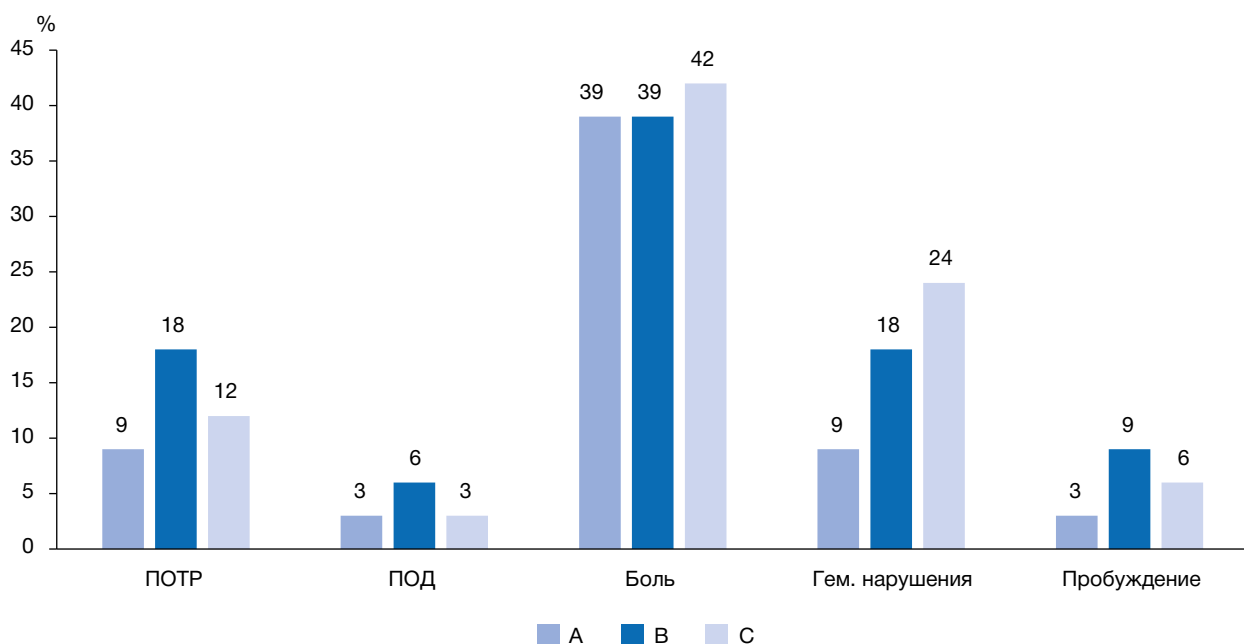


Рис. 1. Частота нежелательных эффектов в периоперационном периоде. А, В, С — группы исследования; ПОТР — послеоперационные тошнота и рвота; ПОД — послеоперационный делирий; Боль — послеоперационная боль; Гем. нарушения — гемодинамические нарушения; Пробуждение — начальные проявления интраоперационного пробуждения.

ративного вмешательства $[(\rho)=0,472; p=0,001]$, использованием недостаточных доз фентанила $[(\rho)=-0,259; p=0,010]$ и наличием послеоперационной боли $[(\rho)=0,411; p=0,001]$.

Послеоперационный делирий в виде лёгких, кратковременных нарушений проходил без специальной терапии в течение нескольких часов после оперативного вмешательства. Частота развития послеоперационного делирия статистически не отличалась между группами ($p > 0,05$) и слабо коррелировала с длительностью операции $[(\rho)=0,249; p=0,013]$ и интраоперационной вариабельностью артериального давления $[(\rho)=0,302; p=0,002]$.

Дополнительные результаты исследования

При анализе длительности анестезии выявлено, что дозировки фентанила при длительности анестезии <120 минут больше, чем при длительности >120 минут (табл. 2).

Показатели когнитивного статуса MMSE после операции были выше в группе А при длительности операции >120 минут и меньших дозах фентанила соответственно (табл. 3); в группах В и С показатели MMSE после операции в зависимости от продолжительности общей анестезии не отличались ($p=0,679$ и $p=0,255$ соответственно), хотя дозы фентанила были разными ($p=0,002$ и $p=0,024$ соответственно).

Сравнение доз анестетиков и анальгетиков внутри каждой группы в зависимости от продолжительности анестезии показало, что дозы фентанила

при большей продолжительности общей анестезии (>120 минут) были меньше, чем при общей анестезии <120 минут (табл. 4). В группе А доза пропофола была больше при длительной общей анестезии (>120 минут), чем при общей анестезии <120 минут (см. табл. 4). Концентрация севофлурана во всех группах в зависимости от продолжительности общей анестезии не отличалась.

В группе А qNOX5 (показатель глубины анальгезии во время и сразу после экстубации) был больше при продолжительности анестезии >120 минут, чем при продолжительности <120 минут (93,5 и 92 соответственно; $p=0,004$), что, возможно, связано с использованием относительно больших доз фентанила при длительности операции <120 минут. Отмечены также умеренная положительная корреляция между продолжительностью анестезии и qNOX5 $[(\rho)=0,501; p=0,003]$ и слабая отрицательная корреляция между дозами фентанила и qNOX5 $[(\rho)=-0,385; p=0,027]$.

Нежелательные явления

Нежелательные явления, связанные с применением мониторов глубины седации и анальгезии (CONOX) и глубины седации (BIS), не отмечались.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в анестезиологической практике достаточно широко применяются методы анестезиологического мониторинга на основе ЭЭГ,

Таблица 2

Дозировки анестетиков и опиоидных анальгетиков в зависимости от продолжительности анестезии, Ме [25%; 75%]

Параметр	Продолжительность, мин		p
	<120	>120	
Число пациентов, n (%)	59 (59,6)	40 (40,4)	-
Пропофол, мг/кг	1,36 [0,76; 1,71]	1,60 [1,03; 1,83]	0,095
Фентанил, мкг/кг в час	2,56 [1,87; 3,75]	1,75 [1,22; 2,08]	0,001
Севофлуран, МАК	1 [1; 1]	1 [0,8; 1,0]	0,276

Примечание. Представлены объединённые данные по всем группам. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели ($p < 0,05$).

Таблица 3

Зависимость когнитивных функций от длительности общей анестезии и доз опиоидного анальгетика в группе А, Ме [25%; 75%]

Параметр	Продолжительность, мин		p
	<120	>120	
Фентанил, мкг/кг в час	2,85 [1,75; 3,56]	1,70 [1,06; 1,86]	0,001
MMSE после операции	27 [27; 27]	28 [27; 29]	0,044

Примечание. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели ($p < 0,05$).

Таблица 4

**Дозировки анестетиков и опиоидных анальгетиков в группах исследования
в зависимости от продолжительности анестезии, Ме [25%; 75%]**

Параметр	Продолжительность, мин		p
	≤120	>120	
Группа А			
Число пациентов, n (%)	21 (63,6)	12 (36,4)	-
Пропофол, мг/кг	1,57 [1,13; 1,68]	1,76 [1,5; 1,84]	0,013
Фентанил, мкг/кг в час	2,85 [1,75; 3,56]	1,70 [1,06; 1,86]	0,001
Севофлуран, МАК	1 [1; 1]	1 [0,8; 1,0]	0,058
Группа В			
Число пациентов, n (%)	19 (57,6)	14 (42,4)	-
Пропофол, мг/кг	1,76 [1,40; 1,84]	1,80 [1,68; 2,00]	0,114
Фентанил, мкг/кг в час	3,52 [1,87; 4,22]	1,59 [1,11; 2,37]	0,002
Севофлуран, МАК	1 [1; 1]	1 [0,8; 1,0]	0,212
Группа С			
Число пациентов, n (%)	19 (57,6)	14 (42,4)	-
Пропофол, мг/кг	0,71 [0,62; 0,97]	0,72 [0,62; 1,28]	0,815
Фентанил, мкг/кг в час	2,22 [1,98; 2,81]	1,88 [1,55; 2,09]	0,024
Севофлуран, МАК	1 [0,80; 1]	1 [0,8; 1,16]	0,304

Примечание. Полужирным шрифтом выделены статистически значимые показатели ($p < 0,05$).

из них наиболее общепринятым является мониторинг глубины седации BIS [9], однако весьма перспективной представляется возможность проведения мониторинга не только уровня седации, но и анальгезии. Применение расширенного мониторинга глубины анестезии особенно важно у пациентов группы высокого риска, к которым, безусловно, относятся пациенты гериатрического профиля.

В нашем исследовании применение мониторов CONOX и BIS позволило снизить дозу пропофола для индукции (в мг/кг) в группах А и С по сравнению с дозами в контрольной группе В (см. табл. 1). Учитывая, что гипотензивный эффект пропофола является дозозависимым, оптимизация его доз помогает стабилизировать гемодинамику пациента, уменьшая частоту и выраженность периоперационных осложнений, в том числе неврологических [19]. Артериальная гипотензия часто развивается при индукции или низкой интенсивности болевого раздражителя (вегетативный компонент реакции организма на боль) в зависимости от этапа операции, а повышение артериального давления или частоты сердечных сокращений обычно происходит во время интубации или экстубации, а также при несвоевременном введении анальгетика [20–22], что чаще наблюдали в группах В и С. Гемодинамика в группе А была более стабильной в сравнении

с двумя другими группами исследования. Данный результат указывает, с одной стороны, на обоснованность применения вспомогательных методов анестезиологического мониторинга на основе ЭЭГ, с другой — на недостаточность контроля одной лишь глубины седации без мониторинга уровня анальгезии, о чём говорилось в проведённых ранее исследованиях [23–25].

Благодаря мониторингу глубины седации в группе С (BIS) концентрация севофлурана в МАК была ниже, чем в остальных группах исследования (см. табл. 1), однако этого было недостаточно для уменьшения частоты случаев гемодинамических нарушений [9, 26].

Дозы фентанила при большей продолжительности общей анестезии (>120 минут) были меньше, чем при общей анестезии <120 минут (см. табл. 2), что связано, по-видимому, с фармакокинетикой препарата у данной категории пациентов. При многократных введениях фентанила создавалось некое депо его концентрации в тканях и крови, которое и снижало потребность в дополнительных дозах, что, в итоге, возможно, положительно повлияло на когнитивный статус пациентов группы А, в которой монитор CONOX помимо глубины седации позволил контролировать также уровень анальгезии [27]. В медицинской литературе имеются дан-

ные о пользе непрерывного введения анальгетиков (например, через инфузионный насос с коррекцией скорости введения при необходимости) в сравнении с болюсным [28].

В группе А показатели когнитивного статуса MMSE после операции были выше при длительности операции >120 минут (при меньших дозах фентанила соответственно). Данное явление не противоречит теории о нейротоксичности анестетиков, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста [1–3]. В группе А показатель qNOX5 (уровень анальгезии в момент экстубации) также был выше при продолжительности общей анестезии >120 минут, где доза фентанила была меньше, что свидетельствует о меньшей остаточной концентрации фентанила у этих пациентов, что укорачивает время их восстановления.

Начальные проявления интраоперационного пробуждения в нашем исследовании, сопровождающегося вегетативными симптомами, такими как гипертензия, тахикардия, появление единичных самостоятельных дыхательных движений без сохранения интранаркозной памяти в послеоперационном периоде (что, скорее всего, было проявлением выхода из стадии лёгкого хирургического III-2 в стадию поверхностного III-1 наркоза), отмечали (по убывающей частоте) в группах В, С и А. При этом попытки углубить наркоз занимали 1–3 минуты [17].

Гипотензия во время операции является фактором риска послеоперационного делирия. По нашим данным, послеоперационный делирий коррелировал с нарушениями гемодинамики ($(\rho)=0,358$; $p=0,001$). Снижение мозгового кровотока как результат гипотензии считается значительным фактором риска послеоперационного делирия, особенно если длительно сопровождает оперативные вмешательства [29, 30]. Интраоперационная боль также является фактором риска развития когнитивной дисфункции, поскольку области мозга, участвующие в восприятии боли и когнитивном контроле, пересекаются [30]. Частота послеоперационной тошноты и рвоты может зависеть от продолжительности оперативного вмешательства (в нашем исследовании $(\rho)=0,472$; $p=0,001$) и избыточных/недостаточных доз седативных и наркотических препаратов, а также чрезмерной глубины анестезии [31].

Ограничения исследования

Ограничения данного исследования обусловлены несколькими важными факторами. Во-первых,

исследование проводилось в одном медицинском центре с небольшим количеством участников, что ограничивает репрезентативность данных и затрудняет их экстраполяцию. Использование единой исследовательской базы и лимитированная выборка не позволяют исключить влияния локальных факторов.

Во-вторых, отсутствие валидации результатов в других медицинских учреждениях снижает универсальность выводов, что имеет значение для практического применения полученных данных. Кроме того, фиксированный период наблюдения и отсутствие катамнестических данных осложняют оценку долгосрочных эффектов применения анестезиологических мониторов на основе ЭЭГ, особенно у пациентов с периоперационными нежелательными состояниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение неинвазивного анестезиологического мониторинга глубины седации и анальгезии на основе ЭЭГ у гериатрических пациентов в ЛОР-хирургии позволяет более точно оптимизировать дозирование седативных и наркотических препаратов, что способствует снижению частоты и выраженности гемодинамических нарушений, интраоперационных пробуждений и послеоперационных осложнений по сравнению с использованием мониторов глубины седации. ЭЭГ-мониторинг в сочетании с обычным клиническим мониторингом ускоряет восстановление после анестезии и улучшает исходы оперативного вмешательства. Кроме того, оптимизация дозирования опиоидных анальгетиков под контролем индекса глубины анальгезии (qNOX) благотворно влияет на когнитивные функции у гериатрических пациентов в послеоперационном периоде. Тем не менее анестезиологические мониторинги на основе ЭЭГ являются лишь ценным дополнением к традиционному клинко-инструментальному мониторингу, но не замещают его.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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.

Вклад авторов. М.Х. Аль-Туфайли — подбор пациентов, анализ результатов, написание статьи; Т.В. Клыпа — разработка концепции и научная ре-

дакция статьи; И.А. Мандель — статистическая обработка статьи; М.С. Орехова — подбор и анализ научной литературы. 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).

Благодарности. Авторы выражают благодарность заведующему отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ НМИЦО ФМБА России канд. мед. наук В.Б. Рязанову.

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. M.H. Altoufaii — patient selection, results analysis, article writing; T.V. Klypa — concept development and scientific editing of the article; I.A. Mandel — statistical processing of the article; M.S. Orekhova — selection and analysis of scientific literature. All 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.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the Head of the Anesthesiology and Resuscitation Department of the Federal State Budgetary Institution NMITS of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, PhD in Medicine V.B. Ryazanov.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клыпа Т.В. Профилактика и ранняя коррекция послеоперационных неврологических осложнений в кардиохирургии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.20. Место защиты: Рос. науч. центр хирургии им. академика Б.В. Петровского РАМН. Москва, 2018. 45 с. [Klypa TV. *Prevention and early correction of postoperative neurological complications in cardiac surgery* [dissertation abstract]: 14.01.20. Place of defence: Russian Scientific Centre for Surgery named after Academician B.V. Petrovsky. Moscow; 2018. 45 p. (In Russ.)] EDN: OVDZGO
2. Овезов А.М., Пантелеева М.В., Князев А.В., и др. Нейротоксичность общих анестетиков: современный взгляд на проблему // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015. Т. 7, № 4. С. 78–82. [Ovezov AM, Panteleeva MV, Knyazev AV, et al. Neurotoxicity of general anesthetics: A modern view of the problem. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2015;7(4):78–82]. EDN: VWZLSR doi: 10.14412/2074-2711-2015-4-78-82
3. Белова А.Н., Прусакова Ж.Б., Загреков В.И., Ежевская А.А. Болезнь Альцгеймера и анестезия // *Успехи современного естествознания*. 2015. № 8. С. 7–13. [Belova AN, Prusakova ZhB, Zagrekov VI, Ezhevskaya AA. Alzheimer's disease and anesthesia. *Advances in current natural sciences*. 2015;(8):7–13]. EDN: UIYRAZ
4. Sun M, Chen WM, Wu SY, Zhang J. Dementia risk amongst older adults with hip fracture receiving general anaesthesia or regional anaesthesia: A propensity-score-matched population-based cohort study. *Br J Anaesth*. 2023;130(3):305–313. doi: 10.1016/j.bja.2022.11.014
5. Strand AK, Nyqvist F, Ekdahl A, et al. Is there a relationship between anaesthesia and dementia? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019;63(4):440–447. doi: 10.1111/aas.13302
6. Зозуля М.В., Ленкин А.И., Курапеев И.С., Лебединский К.М. Послеоперационные когнитивные расстройства: патогенез, методы профилактики и лечения // *Анестезиология и реаниматология*. 2019. № 3. С. 25–33. [Zozulya MV, Lenkin AI, Kurapeev IS, Lebedinsky KM. Postoperative cognitive disorders: Pathogenesis, methods of prevention and treatment. *Anesteziologiya i reanimatologiya* = *Russian journal of anaesthesiology and reanimatology*. 2019;(3):25–33]. EDN: IJBYIH doi: 10.17116/anaesthesiology201903125
7. Ryalino C, Sahinovic MM, Drost G, Absalom AR. Intraoperative monitoring of the central and peripheral nervous systems: A narrative review. *Br J Anaesth*. 2024;132(2):285–299. doi: 10.1016/j.bja.2023.11.032
8. Short TG, Campbell D, Frampton C, et al.; Australian and New Zealand College of Anaesthetists Clinical Trials Network; Balanced Anaesthesia Study Group. Anaesthetic depth and complications after major surgery: An international, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10212):1907–1914. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32315-3
9. Mathur S, Patel J, Goldstein S, Jain A. *Bispectral Index*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
10. Zanner R, Schneider G, Meyer A, et al. Time delay of the qCON monitor and its performance during state transitions. *J Clin Monit Comput*. 2020;9(2):123–142. doi: 10.1007/s10877-020-00480-4
11. Melia U, Gabarron E, Agustí M, et al. Comparison of the qCON and qNOX indices for the assessment of unconsciousness level and noxious stimulation response during surgery. *J Clin Monit Comput*. 2017;31(6):1273–1281. doi: 10.1007/s10877-016-9948-z
12. Jensen EW, Valencia JF, Lopez A, et al. Monitoring hypnotic effect and nociception with two EEG-derived indices, qCON and qNOX, during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2014;58(8):933–941. doi: 10.1111/aas.12359
13. Аль-Туфайли М.Х., Клыпа Т.В., Рязанов В.Б., Мандель И.А. Интраоперационный мониторинг глубины седации и анальгезии у пациентов старше 70 лет в ЛОР-хирургии: рандомизированное проспективное исследование // *Анестезиология и реаниматология*. 2024. № 4. С. 24–31. [Altoufaii MH, Klypa TV, Ryazanov VB, Mandel IA. Intraoperative monitoring of sedation and analgesia in patients over 70 years old in ENT surgery: A randomized prospective study. *Anesteziologiya i reanimatologiya* = *Russian journal of anaesthesiology and reanimatology*. 2024;(4):24–31]. EDN: LPKEAV doi: 10.17116/anaesthesiology202404124
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical guide for grading the mental state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6
15. Когония Л.М., Волошин А.Г., Новиков Г.А., Сидоров А.В. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных // *Злокачественные опухоли*. 2019. Т. 9, № 3S2. С. 685–703. [Kogoniya LM, Voloshin AG, Novikov GA, Sidorov AV. Practical recommendations for the treatment of chronic pain syndrome in cancer patients. *Malignant tumours*. 2019;9(3S2):685–703. (In Russ.)] EDN: GMLWJP doi: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-685-703

16. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*. 2001;29(7):1370–1379. doi: 10.1097/00003246-200107000-00012
17. Cota AM, Tigliş M, Cobilinschi C, et al. The impact of monitoring depth of anesthesia and nociception on postoperative cognitive function in adult multiple trauma patients. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(5):408. doi: 10.3390/medicina57050408
18. Гржибовский А.М., Горбатова М.А., Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Объем выборки для корреляционного анализа // *Морская медицина*. 2020. Т. 6, № 1. С. 101–106. [Grzhibovsky AM, Gorbato MA, Narkevich AN, Vinogradov KA. Required sample size for correlation analysis. *Morskaya meditsina = Marine medicine*. 2020;6(1):101–106]. EDN: BIRLOQ doi: 10.22328/2413-5747-2020-6-1-101-106
19. Maheshwari K, Ahuja S, Khanna AK, et al. Association between perioperative hypotension and delirium in postoperative critically ill patients: A retrospective cohort analysis. *Anesth Analg*. 2020;130(3):636–643. doi: 10.1213/ANE.00000000000004517
20. Xin WD, Cui B, Zhaozhu ZZ, et al. [Comparison of the efficacy of remimazolam and propofol on hemodynamics and quality of early postoperative recovery in elderly patients with frailty undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. (In Chinese)]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2024;104(31):2936–2942. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20240102-00014
21. Schonberger RB, Bardia A, Dai F, et al. Variation in propofol induction doses administered to surgical patients over age 65. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(8):2195–2209. doi: 10.1111/jgs.17139
22. Schonberger RB. Preoperative blood pressures and the physician anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2024;141(2):208–210. doi: 10.1097/ALN.00000000000005101
23. Toar BJ, Suarjaya IP, Hartawan IU, Senapa-thi TG. The use of CONOX as a guide to the general anesthesia on laparotomy patients compared with standard clinical care: A pilot study. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*. 2021;4(2):51–54. doi: 10.36444/nsmc.v4i2.158
24. Xin Y, Ma L, Xie T, et al. Comparative analysis of the effect of electromyogram to bispectral index and 95% spectral edge frequency under remimazolam and propofol anesthesia: A prospective, random-ized, controlled clinical trial. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1128030. doi: 10.3389/fmed.2023.1128030
25. Anders M, Anders B, Dreismickenbecker E, et al. EEG responses to standardised noxious stimulation during clinical anaesthesia: A pilot study. *BJA Open*. 2022;5:100118. doi: 10.1016/j.bjao.2022.100118
26. Sachdeva A, Jaswal S, Walia HS, Batra YK. Correlating the depth of sedation between the Ramsay sedation scale and bispectral index using either intravenous midazolam or intravenous propofol in elderly patients under spinal anaesthesia. *Cureus*. 2023;15(12):e50763. doi: 10.7759/cureus.50763
27. Singleton MA, Rosen JI, Fisher DM. Pharmacokinetics of fentanyl in the elderly. *Br J Anaesth*. 1988;60(6):619–622. doi: 10.1093/bja/60.6.619
28. White PF. Use of continuous infusion versus intermittent bolus administration of fentanyl or ketamine during outpatient anesthesia. *Anesthesiology*. 1983;59(4):294–300. doi: 10.1097/0000542-198310000-00005
29. Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Punjasawadwong Y. Bispectral index for improving intraoperative awareness and early postoperative recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;9(9):CD003843. doi: 10.1002/14651858.CD003843.pub4
30. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(8):119–125. doi: 10.3238/arztebl.2014.0119
31. Johansson E, Hultin M, Myrberg T, Walldén J. Early post-operative nausea and vomiting: A retrospective observational study of 2030 patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2021;65(9):1229–1239. doi: 10.1111/aas.13936

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Аль-Туфайли Медхат Хатем;

адрес: Россия, 123182, Москва,
Волоколамское ш., д. 30, корп. 2;
ORCID: 0000-0002-6837-8101;
eLibrary SPIN: 6362-7710;
e-mail: dr.medhatal@gmail.com

Соавторы:

Клыпа Татьяна Валерьевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-2732-967X;
eLibrary SPIN: 2349-8980;
e-mail: tvklypa@gmail.com

Мандель Ирина Аркадьевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-9437-6591;
eLibrary SPIN: 7778-2184;
e-mail: irina.a.mandel@gmail.com

Орехова Мария Сергеевна;

ORCID: 0009-0007-6415-020X;
e-mail: Orekhovamarias@yandex.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Medhat H. Altoufaily, MD;

address: 30 bldg. 2 Volokolamskoe highway,
123182 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-6837-8101;
eLibrary SPIN: 6362-7710;
e-mail: dr.medhatal@gmail.com

Co-authors:

Tatiana V. Klypa, MD, PhD;

ORCID: 0000-0002-2732-967X;
eLibrary SPIN: 2349-8980;
e-mail: tvklypa@gmail.com

Irina A. Mandel, MD, PhD;

ORCID: 0000-0001-9437-6591;
eLibrary SPIN: 7778-2184;
e-mail: irina.a.mandel@gmail.com

Maria S. Orekhova, MD;

ORCID: 0009-0007-6415-020X;
e-mail: Orekhovamarias@yandex.ru

ЭТАПНОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КАЛЬКУЛЁЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА, ОСЛОЖНЁННОГО ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

А.В. Смирнов, В.Р. Станкевич, Д.В. Сазонов, А.Р. Ахмедьянов, А.А. Кешведина, Н.А. Соловьев, Ю.В. Иванов, Р.И. Хабазов

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

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Хронический калькулёзный холецистит — наиболее распространённое заболевание в плановой хирургии, которое в 10–15% наблюдений осложняется холедохолитиазом. На сегодняшний день общепризнана поэтапная тактика лечения, когда первоначально производится эндоскопическая литоэкстракция, а затем лапароскопическая холецистэктомия, при этом сроки выполнения последней не определены. **Цель исследования** — определить оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической литоэкстракции при хроническом калькулёзном холецистите, осложнённом холедохолитиазом. **Методы.** В исследование включены больные хроническим калькулёзным холециститом, осложнённым холедохолитиазом, которым в 2016–2023 годах оказывали хирургическую помощь в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России ($n=87$). Симультанная эндоскопическая литоэкстракция и лапароскопическая холецистэктомия проведены 20 пациентам; 19 больным в рамках одной госпитализации выполнены эндоскопическая литоэкстракция и в течение 3 дней лапароскопическая холецистэктомия (ранняя холецистэктомия); 48 пациентам лапароскопическая холецистэктомия была отсрочена на 1–2 месяца после эндоскопической литоэкстракции (интервальная холецистэктомия). **Результаты.** При сравнении результатов лечения трёх групп пациентов статистически значимых отличий не получено, однако в группе интервальной холецистэктомии отмечена тенденция к увеличению длительности операции, частоты конверсий и числа осложнений. **Заключение.** У пациентов, не имеющих признаков тяжёлого течения заболевания, возможно выполнение симультанной эндоскопической литоэкстракции и лапароскопической холецистэктомии. При отсутствии осложнений целесообразно раннее (в течение 3 дней) выполнение лапароскопической холецистэктомии, которая не приводит к ухудшению результатов, однако избавляет от необходимости повторной госпитализации и, вероятно, несколько снижает риск осложнений.

Ключевые слова: холецистэктомия; холедохолитиаз; желчнокаменная болезнь; хронический холецистит; эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.

Для цитирования:

Смирнов А.В., Станкевич В.Р., Сазонов Д.В., Ахмедьянов А.Р., Кешведина А.А., Соловьев Н.А., Иванов Ю.В., Хабазов Р.И. Этапность в лечении хронического калькулёзного холецистита, осложнённого холедохолитиазом. *Клиническая практика*. 2024;15(4):38–45.

doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract642585>

Поступила 05.12.2024

Принята 17.12.2024

Опубликована online 17.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Холецистэктомия по поводу хронического холецистита — самая распространённая операция плановой хирургии в России. Согласно данным информационно-аналитического сборника «Хирургическая помощь в Российской Федерации», количество холецистэктомий в 2023 году составило 152 220 [1]. Заболеваемость холедохолитиазом при желчнокаменной болезни составляет, по разным оценкам, от 5 до 30% (в среднем 10–15%) общего числа больных желчнокаменной болезнью [2]. В существующих клинических рекомендациях после эндоскопической литоэкстракции при хроническом калькулёзном холецистите, осложнённом холедохолитиазом, закреплена необходимость выполнения лапароскопической

холецистэктомии [3], однако оптимальные сроки её выполнения определены лишь в локальных руководствах [4]. Накопленные данные свидетельствуют, что при выборе наблюдательной тактики прогноз пациентов значительно ухудшается: повышаются частота рецидивов (в 2 раза) и общая летальность [5].

Существует три принципиально различных тактических подхода — симультанная операция, ранняя холецистэктомия, которая, в свою очередь, делится на холецистэктомию, выполненную до 3, 7 и 14 дней, и интервальная холецистэктомия (в сроки от 14 дней до нескольких месяцев). Широкое распространение получила интервальная холецистэктомия. В этом случае отсутствуют неблагоприятные факторы риска развития ослож-

STAGING IN THE TREATMENT OF CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS, COMPLICATED BY CHOLEDOCHOLITHIASIS

A.V. Smirnov, V.R. Stankevich, D.V. Sazonov, A.R. Akhmedianov, A.A. Keshvedinova,
N.A. Solovyev, Yu.V. Ivanov, R.I. Khabazov

Federal Scientific and Clinical Centre for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Chronic calculous cholecystitis is the most widespread disease in scheduled surgery departments, which in 10–15% of observations is complicated by choledocholithiasis. As of today, the commonly acknowledged staged treatment tactics includes first an endoscopic lithoextraction, later followed by the laparoscopic cholecystectomy, with the durations of performing the latter not being defined. **AIM:** To define the optimal timings of performing the laparoscopic cholecystectomy after an endoscopic lithoextraction in cases of chronic calculous cholecystitis, complicated by choledocholithiasis.

METHODS: The research included patients with chronic calculous cholecystitis, complicated by choledocholithiasis, which during the period of 2016–2023 years have received surgical aid at the Federal State Budgetary Institution “Federal Scientific and Clinical Center” of the Federal Medical-Biological Agency of Russia ($n=87$). Simultaneous endoscopic lithoextraction and laparoscopic cholecystectomy were carried out in 20 patients; 19 patients were operated within a single hospitalization with undergoing endoscopic lithoextraction and in 3 days — laparoscopic cholecystectomy (early cholecystectomy); in 48 patients laparoscopic cholecystectomy was delayed by 1–2 months after the endoscopic lithoextraction (interval cholecystectomy). **RESULTS:** When comparing the treatment results in three groups of patients, no statistically significant differences were observed, however, in the group of interval cholecystectomy, a tendency was shown for increasing the surgery duration, the conversion rate and the number of complications. **CONCLUSION:** In patients, not having signs of severe course of the disease, it is possible to perform simultaneous endoscopic lithoextraction and laparoscopic cholecystectomy. In the absence of complications, the applicable options include early (within 3 days) conducting the laparoscopic cholecystectomy, which does not worsen the results, however, it alleviates the necessity of repeated hospitalization and, probably, slightly decreases the risk of complications.

Keywords: cholecystectomy; choledocholithiasis; gall stone disease; chronic cholecystitis; endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

For citation:

Smirnov AV, Stankevich VR, Sazonov DV, Akhmedianov AR, Keshvedinova AA, Solovyev NA, Ivanov YuV, Khabazov RI. Staging in the treatment of chronic calculous cholecystitis, complicated by choledocholithiasis. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):38–45. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract642585>

Submitted 05.12.2024

Revised 17.12.2024

Published online 17.12.2024

нений в виде механической желтухи и локальной воспалительной реакции в результате прохождения конкремента и эндоскопических манипуляций. Однако в ряде исследований продемонстрировано, что интервальное выполнение холецистэктомии связано с риском ятрогенной травмы холедоха и двенадцатиперстной кишки, большим числом конверсий и более высоким уровнем гнойно-септических осложнений, также имеется риск развития повторных неблагоприятных билиарных событий (повторный холедохолитиаз, острый холецистит, холангит, острый билиарный панкреатит), которые ещё более усугубляют положение пациента и ведут к длительному лечению. Симультанная эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и холецистэктомия (гибридная операция)

позволяют избежать второго наркоза и дают возможность сократить сроки лечения, однако требуют координации хирургической и эндоскопической служб и соответствующей оснащённости операционной, что возможно не во всех медицинских организациях. Кроме того, при развитии осложнений их коррекция может быть затруднена.

В связи с вышеизложенным необходим анализ опыта лечения больных хроническим калькулёзным холециститом в сочетании с холедохолитиазом с последующей выработкой конкретных рекомендаций.

Цель исследования — определить оптимальные сроки выполнения лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии с литоэкстракцией при сочетании калькулёзного холецистита и холедохолитиаза.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное сравнительное исследование, в котором были проанализированы результаты лечения трёх групп больных желчно-каменной болезнью, хроническим калькулёзным холециститом, холедохолитиазом, у которых была избрана поэтапная тактика лечения. Группы были разделены по срокам выполнения холецистэктомий после эндоскопического вмешательства: группа 1 — интервальная холецистэктомия спустя 1 месяц и более; группа 2 — ранняя холецистэктомия в течение ближайших 3 дней; группа 3 — симультанная холецистэктомия.

С целью обеспечения большей релевантности выводов исследования применены следующие критерии соответствия.

Критерии соответствия

Критерии включения: клинико-инструментальная картина хронического калькулёзного холецистита в сочетании с холедохолитиазом; возраст пациентов от 18 лет и старше; отсутствие предшествующих операций на органах гепатопанкреатобилиарной зоны, а также пороков развития желчных протоков; завершённый случай применения этапной тактики лечения (выполнены успешная эндоскопическая санация от конкрементов желчных протоков и холецистэктомия).

Критерии не включения: механическая желтуха класса В и С по Э.И. Гальперину; признаки острого холецистита и/или холангита; признаки острого билиарного панкреатита; наличие онкологического заболевания в процессе лечения; острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбозы, обильные осложнения сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие 2 месяца; терминальные стадии поражения почек; декомпенсированные состояния органов или систем; коагулопатии. Невключение в исследование пациентов с механической желтухой классов В и С означает, что при наличии исходных осложнений заболевания, значительно усиливающих его тяжесть, а именно почечной недостаточности, энцефалопатии (печёночная недостаточность, желудочно-кишечные кровотечения, сепсис), пациенты в исследование не включались.

Критерии исключения. Из исследования исключены 2 пациента, у которых после ЭРХПГ, эндоскопической папиллосфинктеротомии и литоэкстракции нельзя было исключить ретродуоденальную перфорацию из-за значительного количества свободного газа в брюшной полости, что потребовало

открытого хирургического вмешательства в объёме лапаротомии, холецистэктомии и мобилизации двенадцатиперстной кишки по Кохеру. Перфорация в обоих случаях не была подтверждена, пациентам выполнены наружная холангиостомия через пузырный проток, дренирование брюшной полости и забрюшинного пространства.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦ ФМБА России).

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с января 2016 года по декабрь 2023 года (8 лет).

Описание медицинского вмешательства

Симультанное вмешательство выполняли в следующем порядке. Первоначально лапароскопическим доступом удаляли желчный пузырь (после ЭРХПГ тонкий кишечник раздувается газом, что затрудняет выполнение лапароскопической холецистэктомии), потом производили десуффляцию углекислого газа из брюшной полости, но троакары не извлекали. Следующим этапом выполняли эндоскопическое вмешательство, которое включало в себя ЭРХПГ, эндоскопическую папиллосфинктеротомию, литоэкстракцию. По показаниям выполняли литотрипсию (механическую или лазерную) и эндопротезирование желчных протоков. По завершении эндоскопического вмешательства повторно накладывали пневмоперитонеум, осуществляли контрольный осмотр зоны оперативного вмешательства. Дренирование производилось на усмотрение оперирующего хирурга.

Лапароскопическая холецистэктомия производилась традиционно из четырёх портов в соответствии с принципами критического вида безопасности (critical view of safety, CVS). Пузырь извлекали в контейнере через троакарный доступ в пупочной области либо через эпигастральный троакар.

Эндоскопическое вмешательство производилось одним врачом-эндоскопистом в условиях общего наркоза. Детали выполнения ЭРХПГ описаны в более ранних публикациях [6]. Всем пациентам производилась профилактика острого постманипуляционного панкреатита путём ректального введения 100 мг диклофенака непосредственно перед вмешательством (за 2 часа) и внутривенного капельного введения октреотида в дозе 600 мкг/сут.

После ЭРХПГ всем больным на одни сутки назначали контрольное определение концентрации панкреатической амилазы в крови и выполняли ультразвуковое исследование брюшной полости. Гиперамиллазему свыше трёх норм и наличие инфильтрации в области гепатодуоденальной связки считали противопоказанием к раннему выполнению лапароскопической холецистэктомии.

Исходы исследования

Оценивались непосредственные результаты холецистэктомии, такие как время операции, интраоперационные осложнения, количество и характер послеоперационных осложнений (классификация Clavien-Dindo, 2004), продолжительность пребывания в стационаре. Длительность операции в симультанной группе оценивалась за вычетом этапа эндоскопического вмешательства. Послеоперационный койко-день оценивался только после холецистэктомии. Отдалённый результат отслеживался в течение не менее года после операции.

Критериями «сложного» холедохолитиаза были следующие: размер конкремента более 15 мм; несколько конкрементов, каждый размерами более 10 мм; супрастриктурное расположение конкрементов; труднодоступные конкременты, располагающиеся в пузырном протоке или внутрипеченочных протоках; конкременты, полностью занимающие просвет протока; как минимум 2 неудачные попытки различных методов литотрипсии в анамнезе [7].

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 года. Все участники исследования были проинформированы о продолжительности и характере исследования. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на лечение и проведение операций, а также использование анонимизированных данных о состоянии их здоровья в научных целях. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (протокол № 5 от 15.05.2024).

Статистический анализ

Минимальный надлежащий размер выборки составлял 19 участников в каждой группе, чтобы иметь возможность отвергнуть нулевую гипотезу с 80% мощностью на уровне $\alpha=0,05$. Расчёт размера выборки был выполнен с использованием

программного обеспечения PS Power и Sample Size Calculations версии 3.0.11 для MS Windows. Качественные данные представлены в виде абсолютных значений и долей, количественные — в виде среднего с указанием стандартного отклонения. Для проверки различий на значимость использовались следующие тесты: качественные переменные анализировали с помощью теста хи-квадрат (χ^2), количественные — при помощи теста Манна-Уитни. Использовали программное обеспечение IBM SPSS 27. Значение p было установлено на уровне $<0,05$ для значимых результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В 2016–2023 годах в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России по поводу желчнокаменной болезни и её осложнений выполнено 1429 холецистэктомий и 278 эндоскопических вмешательств на желчных протоках. В исследование включено 87 пациентов с сочетанием хронического калькулёзного холецистита и холедохолитиаза (6% общего числа холецистэктомий), которым выполнена успешная эндоскопическая санация желчных протоков от конкрементов и лапароскопическая холецистэктомия: 20 пациентам выполнены симультанная лапароскопическая холецистэктомия и ЭРХПГ, 19 — в рамках одной госпитализации лапароскопическая холецистэктомия в течение 3 дней после ЭРХПГ, 48 — ЭРХПГ и лапароскопическая холецистэктомия, отсроченная на 1–6 месяцев. Группы пациентов были сопоставимы по демографическим характеристикам. Характеристики пациентов и результаты их лечения представлены в табл. 1.

Основные результаты исследования

В группе интервальной лапароскопической холецистэктомии оказалось существенно больше наблюдений «сложного» холедохолитиаза (18,75%) и механической желтухи (39,6%), однако статистической значимости у этих различий не достигнуто ($p > 0,05$). Длительность операции была самой большой в группе интервальной лапароскопической холецистэктомии, однако статистической значимости не достигнуто ($p > 0,05$). Гиперамиллаземия в первые сутки после ЭРХПГ отмечена в 10 (11,5%) случаях из 87, в 8/48 (16,6%) — в группе интервальной тактики, в 2/20 (10%) — в группе симультанного вмешательства. В группе ранней лапароскопической холецистэктомии наблюдений гиперамиллаземии не было, поскольку её наличие служило противопоказанием к выполнению лапароскопической

Таблица 1

Характеристики пациентов и результаты лечения

Параметр	Лапароскопическая холецистэктомия		
	симультанная <i>n</i> =20	ранняя <i>n</i> =19	интервальная <i>n</i> =48
Возраст, лет	55,4±7,2	61,6±11,2	64,5±13,7
Мужчины, <i>n</i> (%)	9 (45)	8 (42,1)	21 (43,75)
Женщины, <i>n</i> (%)	11 (55)	11 (57,9)	27 (56,25)
«Сложный» холедохолитиаз, <i>n</i> (%)	2 (10)	0	9 (18,75)
Механическая желтуха, <i>n</i> (%)	5 (25)	3 (15,8)	19 (39,6)
Время операции	52,5±23,7	60,4±24,8	72,3±30
Конверсии, <i>n</i> (%)	0	0	3 (6,25)
Послеоперационный койко-день	3,5±0,6	3,8±0,7	4,1±2,45
Осложнения, <i>n</i> (%)	0	0	2 (4,2)

Примечание. При статистическом анализе данных ни по одному параметру не получено значимости различий ($p < 0,05$).

холецистэктомии. У 4/87 (4,6%) пациентов гипер-амилаземия сочеталась с признаками острого панкреатита. Ни один из пациентов не потребовал повторных инвазивных вмешательств или лечения в условиях отделения реанимации. Интраоперационных кровотечений (внутрибрюшных и из зоны большого дуоденального сосочка) не было. В ходе лапароскопической холецистэктомии ни в одном из наблюдений не отмечено ятрогенного повреждения желчных протоков. Конверсий в группе симультанного и раннего вмешательства не было, в группе интервальной лапароскопической холецистэктомии — 3/48 (6,25%) конверсии ($p > 0,05$).

После лапароскопической холецистэктомии в группах симультанной и ранней операции осложнений не зафиксировано. В группе интервальной лапароскопической холецистэктомии отмечали одно нагноение лапаротомной раны (у пациента с конверсией) и один лигатурный свищ в области эпигастрального троакарного доступа, проявивший себя через месяц после операции.

Продолжительность госпитализации после лапароскопической холецистэктомии оказалась самой длительной в группе интервальной тактики, однако статистической значимости этих различий нет ($p > 0,05$). В группе интервальной лапароскопической холецистэктомии повторные госпитализации до выполнения операции в связи с рецидивом холедохолитиаза или развитием острого холецистита были в 3 (6,25%) случаях. Летальных исходов не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Оптимальная хирургическая тактика при осложнённом течении желчнокаменной болезни, когда у пациента имеется как хронический калькулёзный холецистит, так и холедохолитиаз, до сих пор яв-

ляется предметом дискуссий. В настоящее время общепризнана поэтапная тактика, когда пациенту первоначально выполняется эндоскопическое вмешательство, направленное на санацию желчных протоков от конкрементов, а затем холецистэктомия. В недавнем метаанализе, включившем 13 исследований ($n=2598$), опубликованных в период с 2002 по 2019 год, показано, что холецистэктомия статистически значимо приводит к снижению риска билиарных событий и смертности (отношение шансов, ОШ, 0,38; $p=0,03$) [8]. И если необходимость холецистэктомии доказана, то оптимальные сроки её проведения по отношению к эндоскопическому вмешательству на желчевыводящих путях при наличии холедохолитиаза не определены. Симультанный подход, когда одновременно выполняются лапароскопическая холецистэктомия и эндоскопическое вмешательство, показал своё преимущество в виде значимого снижения сроков лечения [9]. Кроме того, в ходе симультанной операции возможно использование методики «Ран-деву» (rendezvous) — антеградной транспузырной канюляции желчного протока, в ходе которой хирург через пузырный проток проводит эндоскопическую струну-проводник, извлечь которую, в свою очередь, можно дуоденоскопом [10]. Эта методика позволяет успешно выполнять эндоскопическую папиллосфинктеротомию и эндоскопическую лито-экстракцию в случае трудной канюляции большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Однако симультанная операция возможна только в условиях хорошей координации между хирургической и эндоскопической службой клиники, а оснащённость операционной должна позволять осуществлять гибридный подход в виде использования рентгеновского аппарата (С-дуги). С учётом обозначен-

ных организационных трудностей рекомендовать симультанные вмешательства рутинно нельзя.

Прохождение конкремента по общему желчному протоку и осуществление эндоскопических манипуляций на желчных протоках с введением контрастного препарата неминуемо приводят к развитию местной воспалительной реакции, отёку гепатодуоденальной связки, что затрудняет выполнение холецистэктомий. Кроме того, у части больных развивается механическая желтуха, которая также способна негативно повлиять на число осложнений холецистэктомии. В связи с этим в рутинной клинической практике получил распространение интервальный подход, когда холецистэктомии откладывают на срок от 2 недель до нескольких месяцев, чтобы дать время регрессу воспалительно-инфильтративных изменений в гепатопанкреатобилиарной области. Однако воспалительная реакция может перейти в рубцевание тканей, когда манипуляции в области треугольника Кало будут ещё более затруднены, чем в острой фазе воспаления. В исследовании E. Bergeron и соавт. [11] показано, что при сохранении желчного пузыря после эндоскопического разрешения холедохолитиаза повторные билиарные события (острый холецистит, холедохолитиаз, холангит, холангиогенные абсцессы печени, панкреатит) имеют место в 28,5% случаев в медианное время 34 дня с частотой 2,5% уже через 1 неделю. В противовес этому после холецистэктомии билиарные события происходили только у 1,9% пациентов. Пациенты с повторными билиарными событиями значимо имели более длительное время госпитализации, более длительное послеоперационное пребывание, более высокую частоту открытых операций.

A.M. Beliaev и соавт. [12] сообщают, что задержка лапароскопической холецистэктомии после эндоскопической литоэкстракции (двухэтапный подход с интервалом 16 недель) ассоциируется с 10-кратным риском серьёзных ятрогенных повреждений желчевыводящих протоков и трёхкратным риском конверсии лапароскопической операции в открытую. Так, 23% пациентов были повторно госпитализированы с диагнозом острого калькулёзного холецистита или острого панкреатита после ЭРХПГ, сфинктеротомии, что указывает на необходимость проведения профилактической лапароскопической холецистэктомии как можно в более ранние сроки. R. Şenocak и соавт. [13] при сравнении пациентов, которым проводились этапные вмешательства, пришли к следующему выводу: выполнение лапароскопической холецистэктомии необходимо в течение 2 недель после ЭРХПГ, при превышении этого сро-

ка риски конверсии значительно увеличиваются. C. Friis и соавт. [14] представили систематический обзор наблюдательных и рандомизированных исследований, что позволило авторам утверждать, что наиболее безопасной является лапароскопическая холецистэктомия в первые 24 часа после ЭРХПГ (4,2% конверсий). При задержке на 24–72 часа риски конверсии возрастают до 7,6%, при превышении этого периода свыше 2 недель — до 14%. В систематическом обзоре и метаанализе N. Poprom и соавт. [15], включившем 4 рандомизированных и 4 ретроспективных исследования с общим числом пациентов 1327, показано, что у больных, которым была проведена холецистэктомия после ЭРХПГ в тот же день или в течение 72 часов, риск осложнений при незначительном, но значимом абсолютном снижении продолжительности пребывания в стационаре и времени операции снизился на 37–73%.

В 2022 году опубликовано исследование, выполненное под руководством главного хирурга Департамента здравоохранения Москвы академика РАН A.B. Шабунина [4]. В хирургической клинике Боткинской больницы проанализированы результаты лечения 229 больных. Установлено, что лапароскопическая холецистэктомия, выполненная одномоментно и в ранние сроки после ЭРХПГ с литоэкстракцией, характеризуется значимо меньшей продолжительностью, а также существенно меньшим количеством послеоперационных осложнений. Авторы делают вывод, что для пациентов с осложнённой формой желчнокаменной болезни наиболее предпочтительным является одномоментное либо раннее выполнение лапароскопической холецистэктомии после ЭРХПГ.

Полученные нами результаты соотносятся с результатами других авторов: мы имеем схожие данные по продолжительности операций, госпитализаций, числу конверсий. Малое число осложнений в нашем исследовании объясняется тем, что все оперативные вмешательства выполнялись высококвалифицированными хирургами.

Ограничения исследования

В результате анализа публикаций по данной теме сложилось общее впечатление, что важные неблагоприятные события во всех исследованиях случались редко, а доверительные интервалы располагались в широких пределах. Так произошло и при анализе нашего собственного опыта. Ни у одного из пациентов не было ятрогенной травмы холедоха или двенадцатиперстной кишки, не было случаев летальности. Полученные различия по частоте конверсий и продолжительности операции хоть и были хуже в груп-

пе интервальной холецистэктомии, но статистической значимости мы не получили в связи с малым объёмом выборки. Стоит отметить, что после применения критериев невключения для обеспечения релевантности результатов число пациентов в нашей клинике оказалось небольшим — 87 за 8 лет (или 9–11 пациентов в год). Однако в недавнем систематическом обзоре было представлено лишь 1327 пациентов, включённых в исследования в период с 2005 по 2020 год [15]. Это обстоятельство делает наш опыт значимым. Проведение в будущем многоцентровых исследований с единой методологией должно позволить точно ответить на вопрос об оптимальной тактике лечения этой категории пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные технологии позволяют оказывать медицинскую помощь пациентам с хроническим калькулёзным холециститом и холедохолитиазом на высоком уровне эффективности и безопасности. У пациентов, не имеющих признаков тяжёлого течения заболевания, возможно выполнение симультанного ЭРХПГ, эндоскопической папиллосфинктеротомии и литоэкстракции, лапароскопической холецистэктомии. При отсутствии осложнений ЭРХПГ целесообразно раннее (в течение трёх дней) выполнение лапароскопической холецистэктомии, которая не приводит к ухудшению результатов, однако избавляет от необходимости повторной госпитализации и, вероятно, несколько снижает риск осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи финансируются по государственному заданию ФМБА России (шифр: «Холелитиаз»).

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

Вклад авторов. Д.В. Сазонов, А.В. Смирнов, Ю.В. Иванов, В.Р. Станкевич, Н.А. Соловьев, А.Р. Ахмедьянов, А.А. Кешведина — выполнение хирургических операций у пациентов; А.В. Смирнов — общая концепция, поисково-аналитическая работа, обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; А.Р. Ахмедьянов, А.А. Кешведина — поисково-аналитическая работа, обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; Н.А. Соловьев, Ю.В. Иванов, Р.И. Хабазов — общая концепция, руководство лечением пациентов и обсуждение результатов исследования, редактирование текста. Авторы подтверждают соответствие своего авторства между-

народным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research and publication of the article are financed by the state assignment of the Federal Medical and Biological Agency of Russia (code: “Cholelithiasis”).

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

Authors' contribution. D.V. Sazonov, A.V. Smirnov, Yu.V. Ivanov, V.R. Stankevich, N.A. Solovyev, A.R. Akhmedjanov, A.A. Keshvedinova — performing surgical operations on patients; A.V. Smirnov — general concept, search and analytical work, processing and discussion of the study results, writing the text of the article; A.R. Akhmedjanov, A.A. Keshvedinova — search and analytical work, discussion of the study results, writing the text of the article; N.A. Solovyev, Yu.V. Ivanov, R.I. Khabazov — general concept, management of patient treatment and discussion of the study results, editing the text. 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., и др. Хирургическая помощь в Российской Федерации. Москва: Доминант, 2022. 200 с. [Revishvili ASH, Olovyanney VE, Sazhin VP, et al. *Surgical aid in the Russian Federation*. Moscow: Dominant; 2022. 200 p. (In Russ.)] EDN: DTZCQK
2. Gupta V, Abhinav A, Vuthaluru S, et al. The multifaceted impact of gallstones: Understanding complications and management strategies. *Cureus*. 2024;16(6):e62500. doi: 10.7759/cureus.62500
3. Zhu SY, Huang J, Li YJ, et al. Systematic appraisal of guidelines for the diagnosis and treatment of choledocholithiasis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2023;33(6):673–681. doi: 10.1097/SLE.0000000000001230
4. Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Карпов А.А., Озерова Д.С. Протокол лечения больных с осложненной формой желчнокаменной болезни в хирургической клинике Боткинской больницы // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2022. № 6. С. 11–17. [Shabunin AV, Tavobilov MM, Karpov AA, Ozerova DS. Modern approaches to the treatment of patients with a complicated form of gallstone disease in the Botkin hospital. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova* = *N.I. Pirogov Journal of Surgery*. 2022;(6):11–17]. EDN: ZPRSDK doi: 10.17116/hirurgia20220611
5. McAlister VC, Davenport E, Renouf E. Cholecystectomy deferral in patients with endoscopic sphincterotomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2007(4):CD006233. doi: 10.1002/14651858.CD006233.pub2
6. Панченков Д.Н., Иванов Ю.В., Сазонов Д.В., и др. Профилактика острого панкреатита при транспапиллярных эндоскопических вмешательствах // *Анналы хирургической гепатологии*. 2017. Т. 22, № 2. С. 80–88. [Panchenkov DN, Ivanov YV, Sazonov DV, et al. Prevention of acute pancreatitis during

- endoscopic transpapillary interventions. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2017;22(2):80–88]. EDN: ZQKALR doi: 10.16931/1995-5464.2017280-88
7. Шаповальянц С.Г., Ардасенов Т.Б., Паньков А.Г., и др. Сложный холедохолитиаз — результат запоздалого хирургического лечения желчнокаменной болезни // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2013. Т. 23, № 4. С. 15–21. [Shapovalyants SG, Ardasenov TB, Pankov AG, et al. Complicated choledocholithiasis — the result of delayed surgical treatment of cholelithiasis. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2013;23(4):15–21. (In Russ.)] EDN: RBJLCT
 8. Mc Geehan G, Melly C, O' Connor N, et al. Prophylactic cholecystectomy offers best outcomes following ERCP clearance of common bile duct stones: A meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2023;49(5):2257–2267. doi: 10.1007/s00068-022-02070-2
 9. Bass GA, Pourlofti A, Donnelly M, et al. Bile duct clearance and cholecystectomy for choledocholithiasis: Definitive single-stage laparoscopic cholecystectomy with intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus staged procedures. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021;90(2):240–248. doi: 10.1097/TA.0000000000002988
 10. Farid M, Baz A, Ramadan A, et al. Two institutes' experience in laparoendoscopic «rendezvous» technique for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for stones in the gallbladder and bile duct: A prospective randomized comparative clinical trial. *Updates Surg*. 2024;76(6):2237–2245. doi: 10.1007/s13304-024-01973-6
 11. Bergeron E, Doyon T, Manière T, Désilets É. Delay for cholecystectomy after common bile duct clearance with ERCP is just running after recurrent biliary event. *Surg Endosc*. 2023;37(12):9546–9555. doi: 10.1007/s00464-023-10423-0
 12. Beliaev AM, Booth M. Late two-stage laparoscopic cholecystectomy is associated with an increased risk of major bile duct injury. *ANZ J Surg*. 2016;86(1-2):63–68. doi: 10.1111/ans.12967
 13. Şenocak R, Çelik SU, Kaymak Ş, Hançerlioğullari O. Perioperative outcomes of the patients treated using laparoscopic cholecystectomy after emergent endoscopic retrograde cholangiopancreatography for bile duct stones: Does timing matter? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2020;26(3):396–404. doi: 10.14744/tjtes.2020.94401
 14. Friis C, Rothman JP, Burcharth J, Rosenberg J. Optimal timing for laparoscopic cholecystectomy after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review. *Scand J Surg*. 2018;107(2):99–106. doi: 10.1177/1457496917748224
 15. Poprom N, Suragul W, Muangkaew P, et al. Timing of laparoscopic cholecystectomy after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in cholelithiasis patients: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2023;27(1):20–27. doi: 10.14701/ahbps.22-040

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Смирнов Александр Вячеславович, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 115682, Москва,
Ореховый б-р, д. 28;
ORCID: 0000-0003-3897-8306;
eLibrary SPIN: 5619-1151;
e-mail: alvsmirnov@mail.ru

Соавторы:

Станкевич Владимир Романович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-8620-8755;
eLibrary SPIN: 5126-6092;
e-mail: v-stankevich@yandex.ru

Сазонов Дмитрий Валерьевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-3253-300X;
eLibrary SPIN: 5062-9323;
e-mail: dvsazonov@mail.ru

Ахмедьянов Артур Робертович;
ORCID: 0000-0003-2099-9344;
e-mail: rbertvich-artur@rambler.ru

Кешвединова Айше Абляйевна;
ORCID: 0000-0002-0045-2715;
eLibrary SPIN: 1577-0901;
e-mail: aishe1998@mail.ru

Соловьев Николай Алексеевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-9760-289X;
eLibrary SPIN: 8024-7220;
e-mail: my_docs@mail.ru

Иванов Юрий Викторович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-6209-4194;
eLibrary SPIN: 3240-4335;
e-mail: ivanovkb83@yandex.ru

Хабазов Роберт Иосифович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6801-6568;
eLibrary SPIN: 8264-7791;
e-mail: khabazov119@gmail.com

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Alexander V. Smirnov, MD, PhD;
address: 28 Orechovy blvd,
115682 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0003-3897-8306;
eLibrary SPIN: 5619-1151;
e-mail: alvsmirnov@mail.ru

Co-authors:

Vladimir R. Stankevich, MD, PhD;
ORCID: 0000-0002-8620-8755;
eLibrary SPIN: 5126-6092;
e-mail: v-stankevich@yandex.ru

Dmitry V. Sazonov, MD, PhD;
ORCID: 0000-0002-3253-300X;
eLibrary SPIN: 5062-9323;
e-mail: dvsazonov@mail.ru

Artur R. Akhmedianov;
ORCID: 0000-0003-2099-9344;
e-mail: rbertvich-artur@rambler.ru

Aishe A. Keshvedinova;
ORCID: 0000-0002-0045-2715;
eLibrary SPIN: 1577-0901;
e-mail: aishe1998@mail.ru

Nikolay A. Solovyev, MD, PhD;
ORCID: 0000-0001-9760-289X;
eLibrary SPIN: 8024-7220;
e-mail: my_docs@mail.ru

Yury V. Ivanov, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0001-6209-4194;
eLibrary SPIN: 3240-4335;
e-mail: ivanovkb83@yandex.ru

Robert I. Khabazov, MD, PhD;
ORCID: 0000-0001-6801-6568;
eLibrary SPIN: 8264-7791;
e-mail: khabazov119@gmail.com

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНОЙ СТЕНКИ

Н.А. Адаменков^{1, 2}, А.В. Мамошин^{1, 3}, В.В. Дрёмин¹, Е.В. Потапова¹, В.В. Шуплецов¹, Ю.В. Иванов⁴, Д.Н. Панченков⁵, А.В. Дунаев¹

¹ Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия;

² Орловская областная клиническая больница, Орёл, Россия;

³ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского, Москва, Россия;

⁴ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия;

⁵ Российский университет медицины, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Проведён анализ данных отечественной и зарубежной литературы по вопросам интраоперационного определения жизнеспособности кишечника при заболеваниях органов брюшной полости, сопровождающихся нарушением кровоснабжения кишечника. Нарушение мезентериального кровоснабжения часто является следствием ряда причин критических состояний (мезентериального тромбоза, острой спаечной кишечной непроходимости, ущемлённой грыжи и др.) и фактором высокого риска летального исхода. Особое внимание уделяется окклюзионному патогенетическому механизму возникновения мезентериальной ишемии, которая сопровождается быстрым развитием необратимых морфологических изменений тканей и выраженным нарушением системы гомеостаза организма. Общедоступный метод визуальной оценки жизнеспособности кишки не всегда достоверен в определении степени выраженности ишемических изменений кишечной стенки. В алгоритм определения жизнеспособности кишки входит определение цвета кишечника, перистальтики, пульсации и кровенаполнения брыжеечных сосудов с динамической оценкой этих признаков после введения в брыжейку кишки раствора местного анестетика и «согревания» кишки салфетками, смоченными тёплым раствором хлорида натрия. В современных условиях во время хирургической операции необходим более точный интраоперационный способ определения жизнеспособности тканей. Для объективной оценки кровоснабжения кишечника рекомендуется использовать интраоперационную ультразвуковую, лазерную доплеровскую флоуметрию, регионарную трансиллюминационную ангиотензометрию внутристеночных сосудов тонкой кишки. Ряд оптических методов спектроскопии и визуализации имеет высокую чувствительность к изменению микроциркуляции крови без использования экзогенного контрастирования, что также может быть успешно использовано в оценке кровотока кишечника. Отсутствие однозначных рекомендаций в отношении эффективности различных методов интраоперационной оценки нарушений регионарной гемомикроциркуляции и жизнеспособности кишки обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: кишечник; ишемия; жизнеспособность; гиперспектральная камера; перфузия.

Для цитирования:

Адаменков Н.А., Мамошин А.В., Дрёмин В.В., Потапова Е.В., Шуплецов В.В., Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., Дунаев А.В. Интраоперационная оценка жизнеспособности кишечной стенки. *Клиническая практика*. 2024;15(4):46–58. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract633149>

Поступила 03.06.2024

Принята 26.10.2024

Опубликована online 27.10.2024

ВВЕДЕНИЕ

Согласно клиническим рекомендациям Всемирного общества экстренных хирургов (World Society of Emergency Surgery, WSES), острая мезентериальная ишемия возникает при внезапном прекраще-

нии кровоснабжения кишечника, приводит к повреждению клеток, некрозу кишечной стенки и смерти пациента. Ишемия кишечника может иметь окклюзионную и неокклюзионную природу. Окклюзионный патогенетический механизм включает в себя

INTRAOPERATIVE EVALUATION OF THE INTESTINAL WALL VIABILITY

N.A. Adamenkov^{1,2}, A.V. Mamoshin^{1,3}, V.V. Dremine¹, E.V. Potapova¹, V.V. Shupletsov¹, Yu.V. Ivanov⁴, D.N. Panchenkov⁵, A.V. Dunaev¹

¹ Orel State University, Orel, Russia;

² Orel Regional Clinical Hospital, Orel, Russia;

³ National Medical Research Center of Surgery named after A. Vishnevsky, Moscow, Russia;

⁴ Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

⁵ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

An analysis of data from national and foreign literature was carried out in terms of intraoperative determination of the intestinal viability in cases of developing the diseases in the abdominal cavity organs, associated with impaired intestinal blood supply. The basis of this work is the analysis of the modern literature on the methods of intraoperative evaluation of mesenteric ischemia. Impaired mesenteric blood supply is often the consequence of a number of reasons of developing critical conditions (mesenteric thrombosis, acute adhesive intestinal obstruction, incarcerated hernia etc.), also representing a high risk factor for lethal outcomes. Special attention is paid to the occlusion-related pathogenetic mechanism of developing mesenteric ischemia, which is accompanied by rapid development of irreversible morphological changes in the tissues and by significant disorders in the homeostasis systems of the organism. The generally available method for visual evaluation of the intestine viability is not always valid in terms of determining the degree of intensity of the ischemic changes in the intestinal wall. The algorithm of determining the intestine viability includes the determination of the intestine color, the peristaltic motions, the pulsation and the blood filling of mesenteric vessels with dynamic evaluation of these signs after the injecting the local anesthetic drug solution into the mesentery and after "warming" the intestine with towels soaked in warm sodium chloride solution. In the current surgical conditions, a more precise method is required for intraoperative determination of the tissue viability. For the purpose of the objective evaluation of the intestinal blood supply, the recommendations include using intraoperative ultrasonic and laser Doppler flowmetry, as well as the regional transillumination angiotensometry of the intramural vessels in the small intestine. At the same time, a number of optical spectroscopy and visualization methods show high sensitivity to changes in blood microcirculation without using exogenous contrasting, which can also be successfully used when evaluating the intestinal circulation. According to data from modern literature, there is still controversy on the efficiency of various methods for intraoperative evaluation of disorders of the regional blood microcirculation and the intestine viability, which justifies the conduct of further research works.

Keywords: intestine; ischemia; viability; biomedical optics; perfusion.

For citation:

Adamenkov NA, Mamoshin AV, Dremine VV, Potapova EV, Shupletsov VV, Ivanov YuV, Panchenkov DN, Dunaev AV. Intraoperative evaluation of the intestinal wall viability. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):46–58. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract633149>

Submitted 03.06.2024

Revised 26.10.2024

Published online 27.10.2024

эмболию брыжеечной артерии (50%), тромбоз брыжеечной артерии (15–25%) или вены (5–15%) [1]. Частота встречаемости неокклюзионной ишемии, по данным J. Сансесо и соавт. [2] из Калифорнийского университета, составляет 25%. Неокклюзионным ишемическим повреждением страдают пациенты с тяжёлой сопутствующей патологией,

гиповолемией, а также пациенты, применяющие сосудосуживающие препараты [3, 4].

К хирургической абдоминальной патологии, вызывающей ишемию кишечника, относятся такие нозологические формы, как ущемлённая грыжа, острая кишечная непроходимость, мезентериальный тромбоз.

Согласно клиническим рекомендациям «Ущемлённая грыжа» [5], под этим термином подразумевается острое или постепенное сдавление одного или нескольких органов брюшной полости в грыжевых воротах, что сопровождается нарушением кровоснабжения органа и приводит к его некрозу. Грыжевой дефект встречается у 5% людей в течение жизни с риском ущемления в 1–3% случаев [6]. Показатель заболеваемости ущемлённой грыжи в Российской Федерации, по данным А.Ш. Ревивили и соавт. [7], сохраняется на протяжении последних 3 лет на высоком уровне и составляет 36–37 случаев на 100 000 взрослого населения. В 2022 году количество госпитализированных пациентов с ущемлённой грыжей превысило показатели последних 20 лет на 19,3%. В.И. Стручков и соавт. [8] в своей работе указывают, что в грыжевом мешке в 50% случаев располагается тонкая кишка, а в 21% — толстая кишка. Некроз кишечной стенки встречается в 9% случаев [9].

По степени перекрытия кишечника ущемление может быть полным и неполным. К неполному варианту перекрытия просвета ущемлённого органа относятся пристеночное ущемление Рихтера и грыжа Литтре [5]. Грыжа Рихтера — это ущемление противобрыжечной части кишечной стенки. По оценке С.М. Regelsberger-Alvarez и соавт. [10], до 10% всех грыж являются грыжами типа Рихтера. Некроз при данном типе грыж доходит до 69% на момент оперативного пособия. Грыжа Литтре представляет собой ущемление дивертикула Меккеля и является чрезвычайно редким осложнением с частотой встречаемости до 0,09% [11].

Основной формой ущемления кишечника в грыжевых воротах, приводящей к ишемии, является антеградная, которая чаще всего возникает при наличии небольшого отверстия в мускулатуре и значительного количества содержимого внутри самой грыжи [6]. Ретроградная форма ущемления, известная как грыжа Майдля, представлена двумя петлями кишечника в грыжевом мешке и соединяющей их внутри брюшной полости третьей петлёй [12]. Кроме того, возможен вариант внезапного ущемления в грыжевых воротах при отсутствии грыжи в анамнезе [5]. При ущемлённой грыже странгуляция вызывает венозный стаз, что приводит к отёку стенки кишечника, нарушению её проницаемости и выходу элементов крови и плазмы в стенку кишечника и грыжевой мешок. На этом фоне в ограниченном пространстве грыжевого мешка запускаются процессы разло-

жения содержимого кишечника с образованием токсинов [13].

Острая кишечная непроходимость — это синдром, объединяющий различные неонкологические заболевания, приводящие к нарушению пассажа по кишке вследствие механического препятствия либо недостаточности двигательной функции кишки. По механизму развития острой кишечной непроходимости к ишемии кишечника приводит в первую очередь странгуляционная форма, к которой относятся спаечная болезнь брюшной полости, заворот, инвагинация и узлообразование [14].

Спайки брюшной полости — это протекающее бессимптомно, без нарушения функции органов брюшной полости сращение листков париетальной и висцеральной брюшины в результате нарушения нормальных этапов мезотелизации [15]. Частота встречаемости спаечной болезни брюшной полости доходит до 93% у пациентов, которым повторно выполняют операцию на органах брюшной полости [16]. В работе группы R.P. Ten Broek [17] частота острой спаечной кишечной непроходимости достигала 2% от общего числа хирургических больных в стационарах. Спаечная непроходимость тонкой кишки составляла 55–75% случаев непроходимости тонкой кишки [18]. По данным А.Ш. Ревивили и соавт. [7], количество случаев острой спаечной кишечной непроходимости увеличилось на 8,6% в сравнении с 2021 годом, а госпитальная и послеоперационная летальность снизились до уровня 2019 года и составили 4,33% и 4,03% соответственно. Однозначного мнения о причинах формирования спаечного процесса в брюшной полости не существует [19], но чаще всего он образуется на фоне повреждения брюшины во время хирургических пособий [20]. Нарушение целостности тканей при хирургическом вмешательстве приводит к активации ангиогенеза в базальном слое брюшины, что влечёт за собой нарушение процессов фибринолиза и инициирует развитие спаек [21]. При повреждении брюшины отслоившиеся мезотелиальные клетки экспрессируют молекулы клеточной адгезии и различные хемотаксические факторы, которые вызывают большой приток воспалительных клеток, преимущественно макрофагов, продуцирующих воспалительные цитокины, такие как интерлейкины 1 и 6 (interleukin, IL-1, IL-6) и фактор некроза опухоли (tumour necrosis factor, TNF). В адгезиогенезе основную роль играет IL-6, мощными индукторами которого являются IL-1 и TNF. Эти воспалительные реакции прямо пропорциональны степени повреждения брюшины [22].

К.Р. Пашкин и соавт. [23] указывают, что заворот брыжейки кишечника составляет 4–5% всех видов кишечной непроходимости. По локализации наиболее часто имеет место заворот сигмовидной (60–75%), реже слепой (20–35%), тонкой (7–18%) и поперечной ободочной (3–5%) кишок. Как правило, в патологическом процессе задействован большой участок кишечника с выраженными некробиотическими изменениями и тяжёлыми гемодинамическими и системными нарушениями гемостаза [14]. Согласно исследованию Т.А. Никоноровой и соавт. [24], инвагинация кишки встречается в 5% наблюдений во взрослом возрасте. В патогенезе данного типа кишечной непроходимости играют роль странгуляционный и обтурационный компоненты. Обтурационный механизм обусловлен ригидным сужением просвета кишечника за счёт внедрения одной части кишки в просвет другой, а странгуляционный механизм связан со сдавлением сосудов брыжейки кишки между средним и внутренним сегментами инвагината [25].

Среди тяжёлых форм странгуляционной кишечной непроходимости 3–4% приходится на узлообразование, при котором происходит сдавление сосудов брыжейки обеих петель кишечника, при этом одна из них всегда является тонкой кишкой [9].

При странгуляционной кишечной непроходимости первично страдает кровоснабжение вовлечённой в процесс кишки, что обусловлено сдавлением сосудов брыжейки кишки и вызывает в результате быстрый некроз кишечной стенки. Вторым по частоте вариантом развития кишечной непроходимости является обтурационная кишечная непроходимость. Основным этиологическим фактором данной формы кишечной непроходимости остаётся опухоль толстой кишки, которая возникает у 15–20% больных и может наблюдаться во всех возрастных группах [26]. По данным за 2022 год [7], количество случаев острой кишечной непроходимости опухолевого генеза в Российской Федерации уменьшилось на 2,3% по сравнению с 2021 годом, однако госпитальная и послеоперационная летальность увеличились и составили 17,75% и 19,57% соответственно. По материалам А.Г. Хасанова с соавт. [27], частота желчнокаменной обтурационной кишечной непроходимости по отношению к общему числу наблюдений кишечной непроходимости составляет от 0,17% до 6,2%.

Во вторую фазу острой кишечной непроходимости (интоксикация) происходит нарушение внутрисстеночной кишечной гемоциркуляции [28]. Кровоснабжение участка, расположенного выше

препятствия, нарушается вторично в связи с перерастяжением кишечным содержимым за счёт массивного выхода жидкости в стенку и просвет кишечника, что приводит к системной гиповолемии и гемоконцентрации. Развивающийся отёк кишечника и сниженный приток и отток крови приводят к кишечной ишемии [29]. Ишемическое повреждение кишечника сопровождается снижением выработки аденозинтрифосфата клеточными митохондриями, активизацией гидролазы, снижением селективной проницаемости клеточных мембран и увеличением притока кальция в ишемизированные клетки. Когда кишечная ишемия становится критической, развивается полиорганная недостаточность — главная причина смертности [30].

Традиционным способом интраоперационного определения жизнеспособности кишечника является визуальный метод Керте [31], основанный на цвете, наличии перистальтических волн, пульсации, кровенаполнении сосудов кишки, а также динамике этих признаков после введения в брыжейку раствора местного анестетика и «согревания» кишки салфетками, смоченными тёплым водным раствором хлорида натрия (NaCl) с массовой долей ω (NaCl) ~0,9% [14]. По данным А. Karliczek и соавт. [32], чувствительность визуальной оценки жизнеспособности кишки составляет 61,3%, специфичность — 88,5%.

В 2020 году группа авторов под руководством А.А. Захаренко [33] опубликовала обзор таких методов объективной оценки интраоперационной жизнеспособности кишечника, как ультразвуковая доплерография, полярографический метод, лазерная доплеровская флоуметрия, лазерная спекл-контрастная визуализация, флуоресцентная ангиография, боковая темнопольная микроскопия, оптическая когерентная томография, микродиализ. Лазерная флуоресцентная спектроскопия коферментов окислительного метаболизма в обзоре отмечена как потенциально перспективная интраоперационная методика объективного определения жизнеспособности кишечной стенки.

В 2022 году группой авторов из Санкт-Петербурга под руководством Д.А. Ведянской [34] опубликован научный обзор, посвящённый современным методам интраоперационной оценки перфузии тканей, при этом вектор внимания в работе направлен на рассмотрение передовых методов определения микроциркуляции кишечной стенки, в частности гиперспектральную и ICG-визуализацию, фотоплетизмографию, с учётом потенциала их практи-

ческого использования и необходимости больших клинических испытаний.

В обзоре литературы А.А. Валиева и соавт. [35], посвящённом современным методам оценки жизнеспособности кишечника, указано, что наиболее распространённым методом интраоперационной оценки микроциркуляции кишечной стенки является визуальный. По мнению авторов, флуоресцентная ангиография — широко применяемый и наиболее изученный метод, а гиперспектральная визуализация и мультимодальная когерентная томография — наиболее перспективные методы интраоперационной оценки жизнеспособности кишки.

В работе нашей группы авторов обобщены данные современной зарубежной и отечественной литературы о методах интраоперационной объективной оценки жизнеспособности кишечной стенки при острой хирургической патологии, сопровождающейся ишемией кишечника, типах и эффективности используемых методов, а также продемонстрированы результаты собственного применения технологии оценки перфузии кишечной стенки в эксперименте на малых модельных животных с применением гиперспектральной визуализации.

МЕТОДЫ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КИШЕЧНОЙ СТЕНКИ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Ультразвуковая доплерография

Ультразвуковая доплерография является разновидностью ультразвукового исследования, использующего эффект Доплера для определения уровня кровотока внутри кровеносных сосудов [36]. Интраоперационная оценка ультразвуковых параметров кровотока в брыжеечных сосудах является достоверным критерием жизнеспособности кишечника [33]. В исследовании М. Соорерман и соавт. [37], включающем более 200 пациентов с резекцией толстой кишки, применение интраоперационной ультразвуковой доплерографии привело к снижению частоты несостоятельности анастомоза в послеоперационном периоде до 1%. Однако метод, по данным литературы, имеет большое количество ложноположительных и ложноотрицательных результатов [38] и практически сопоставим с визуальной оценкой [39]. Чувствительность метода снижает вклад в информативный сигнал из области исследования помех от окружающих сосудистых структур [33].

Полярографический метод

Полярографический метод основан на регистрации уровня кислорода тканевой жидкости в процессе электролиза при взаимодействии с заряженным электродом [40]. По результатам исследования W.G. Sheridan и соавт. [41], возможна прямая интраоперационная тканевая оксиметрия желудочно-кишечного тракта человека в качестве средства оценки насыщения тканей кислородом. Однако для определения жизнеспособности кишечной стенки необходим непосредственный контакт электрода с серозным слоем кишечника, и точность оценки перфузии кишечной стенки не превышает 57,7%.

Микродиализ

Микродиализ представляет собой метод получения биологической жидкости из ткани в процессе жизнедеятельности организма с последующим анализом её компонентного состава [42–50]. В основе метода лежит диффузия аналита в перфузируемую жидкость через микродиализный катетер, который вводится в исследуемую ткань или вблизи неё [49, 50]. Различия в перфузии кишечной стенки устанавливаются на основании уровня в диализате лактата, пирувата, глюкозы, цитокинов [44–46]. Инвазивность и стоимость анализаторов, а также расходных материалов остаются главным недостатком данного метода [47].

Лазерная доплеровская флоуметрия

Лазерная доплеровская флоуметрия обеспечивает бесконтактное оптическое измерение перфузии крови в микроциркуляторном русле [48–51]. В основе метода лежит эффект доплеровского сдвига для измерения скорости эритроцитов при использовании лазерного излучения [52]. Данный метод легко воспроизводим и обладает достаточно большой чувствительностью, также позволяет оценить степень перфузии и состояние микроциркуляции в исследуемом участке ткани. Специфика метода заключается в изучении микроциркуляции исследуемой области. Эта картина представляет собой результат наложения разнонаправленных движений частиц в большом количестве микрососудов и изменения концентрации этих частиц в данной области [53]. А.И. Хрипун и соавт. [54] продемонстрировали возможности интраоперационного применения лазерной доплеровской флоуметрии как быстрого, легко интерпретируемого и эффективного метода оценки перфузии кишечника при остром артериальном

нарушении мезентериального кровообращения, который был оценён в группе из 109 пациентов. Метод показал высокую (91%) чувствительность при определении границ жизнеспособности тонкой и толстой кишок. Продемонстрировано достоверное уменьшение частоты случаев некроза кишечника в раннем послеоперационном периоде (с 48,6 до 9,1%), уменьшение частоты послеоперационных осложнений (с 67,6 до 40,9%) [54]. Метод лазерной доплеровской флоуметрии, обладая неинвазивностью и высокой скоростью измерения параметров, не отражает всего разнообразия капиллярной сети кишечной стенки, обеспечивая возможность регистрации параметров измерения в относительных единицах только на небольшой области исследования.

Лазерная спекл-контрастная визуализация

Лазерная спекл-контрастная визуализация основана на регистрации случайной спекл-интерференционной картины, обратно рассеянной от поверхности ткани, освещённой когерентным лазером с длиной волны $\lambda=635$ нм. Получаемое изображение представляет собой более тёмные и светлые области, в основе которых лежит случайная спекл-интерференционная картина, образованная изменением фазы рассеянного в обратном направлении света. Сдвиг интенсивности движения частиц внутри освещённой среды вызывает изменение флуктуации рассеянного излучения, регистрируемого детектором, и приводит к изменению характера и пространственного контраста спеклов. В работе S. Kojima и соавт. [55] продемонстрирована способность лазерной спекл-контрастной визуализации адекватно определять изменения перфузии кишечника с превосходной воспроизводимостью. К похожим результатам пришли R. Ambrus и соавт. [56], показав, что измерения лазерной спекл-контрастной визуализации имеют хорошую корреляцию при оценке микроциркуляции в желудке, печени и тонкой кишке (r^2 0,857, 0,956 и 0,946; коэффициенты вариации 6,0%, 3,2% и 6,4%). Лазерная спекл-контрастная визуализация благодаря отсутствию контакта датчика с тканью и возможности оценить большую площадь поражения в реальном времени является перспективной методикой для интраоперационной оценки жизнеспособности кишечника. Однако авторы отмечают, что дыхательные движения сильно влияют на получаемые данные [56]. К преимуществам данного метода относится возможность проведения бес-

контактных широкопольных измерений микроциркуляторных нарушений в реальном масштабе и режиме реального времени [57–60]. Факторами, снижающими информативность лазерной спекл-контрастной визуализации, являются влияние на регистрируемые данные передаточной пульсации со стороны сердечно-сосудистой системы и механических движений внутренних органов [34], а также относительность показателей параметров микроциркуляции, что влияет на объективность проводимого анализа.

Боковая темнопольная визуализация

Метод боковой темнопольной визуализации заключается в получении контрастного изображения перфузии биоткани за счёт избирательного поглощения стробоскопического освещения с длиной волны 530 нм молекулами гемоглобина в эритроцитах [61]. F.J. de Bruin и соавт. [62] в боковом тёмном поле оценивали жизнеспособность кишечника у 17 пациентов по таким параметрам микроциркуляции, как индекс микрососудистого кровотока, доля перфузированных сосудов, плотность перфузированных сосудов и общая плотность сосудов. Измерения проводились для каждого пациента сублингвально и на серозной оболочке кишечника. Авторы делают вывод, что технология является очень перспективной в визуализации и оценке микроциркуляции в кишечной стенке. С.М. Treu и соавт. [63] указывают, что данный метод визуализации обладает низкой стоимостью, безопасностью и высокой чувствительностью, которая обеспечивает получение надёжных диагностических данных. Однако S.M. Jansen и соавт. [64] в своей работе отмечают, что метод требует непосредственного соприкосновения датчика с серозной оболочкой кишки, что влияет на регистрацию данных таких факторов погрешности со стороны оператора (тремор рук, неравномерное давление датчика) и объекта исследования (дыхательные движения, передаточная пульсация сердечно-сосудистой системы).

Оптическая когерентная томография

Оптическая когерентная томография — метод визуализации, который предоставляет информацию о поперечном сечении тканей с высоким разрешением и не требует непосредственного контакта с исследуемым объектом. Метод основан на анализе обратно отражённого излучения с измерением задержки для определения глубины,

на которой произошло отражение. При оптической когерентной томографии используется свет в ближнем инфракрасном диапазоне. Задержка обратно отражённых волн не может быть измерена напрямую, поэтому используется эталонное измерение. При использовании интерферометра часть света направляется на образец, а другая часть — на эталонное плечо хорошо известной длины [65]. Y. Tian и соавт. [66] в экспериментальной работе на малых лабораторных животных оценивали изменения плотности, длину и средний диаметр сосудов в различных слоях кишечной стенки в норме и во время ишемии. В результате исследования зарегистрировано значительное снижение плотности перфузии сосудов во всех слоях кишечника во время ишемии. Наиболее значимому воздействию подвергается слизистая оболочка [66]. Способ регистрации данных при оптической когерентной томографии требует непосредственного контакта датчика с серозной оболочкой кишечника, при этом стандартизированный подход к стерилизации приборов оптической когерентной томографии отсутствует, и возникает необходимость в применении асептических прокладок между устройством и зоной интереса. Оптическая когерентная томография, являясь операторозависимым методом в связи с необходимостью позиционирования датчика устройства в зоне интереса рукой оператора, подвержена влиянию таких факторов, как тремор рук, передаточная пульсация от магистральных сосудов, дыхательные движения пациента. По мнению S.M. Jansen и соавт. [67], оптическая когерентная томография может быть реализована для интраоперационной оценки кишечной перфузии, но существующие приборы нуждаются в технической доработке для применения во время операций.

Флуоресцентная спектроскопия

В основе флуоресцентной спектроскопии лежит оценка содержания различных флуорофоров, отражающих метаболическое состояние биотканей при излучении длины волны 340–370 нм и 450 нм [68–72]. А.А. Захаренко [73] указывает, что измерение уровня флуоресценции кофермента окислительного метаболизма NADH является перспективной в интраоперационной оценке перфузии кишечника. Основным недостатком данной технологии является необходимость контакта оптического зонда прибора с исследуемой тканью [74]. Однако использование флуоресцентной визуализации может решить данную проблему.

ICG-визуализация

ICG-визуализация (indocyanine green imaging) основана на способности красителя (индоцианин зелёный) излучать флуоресцентный сигнал при возбуждении источником света с определённой длиной волны (ближний инфракрасный спектр света 700–900 нм). Способ получил широкое распространение в плановой и ургентной хирургии желудочно-кишечного тракта [75]. К. Nohara и соавт. [76] продемонстрировали в своей работе применение ICG у двух пациентов со странгуляционной кишечной непроходимостью в оценке скомпрометированного участка кишечника. Оба пациента успешно и без осложнений выздоровели после операции. Авторы установили, что флуоресцентную визуализацию ICG можно рассматривать в качестве метода принятия решения о резекционном вмешательстве на кишечнике у пациентов со странгуляционной кишечной непроходимостью, предупредив, однако, что количественная оценка флуоресценции не проводилась и оптимальная доза ICG для оценки кишечника в настоящее время не установлена. Представляет определённые трудности и макроскопическая идентификация границ флуоресценции, позволяющих прогнозировать жизнеспособность ишемизированного кишечника. Авторы указывают, что ICG нельзя использовать у пациентов с аллергией на йодосодержащие препараты [76]. В двух метаанализах отмечается 70% снижение частоты несостоятельности анастомозов при применении ICG [77]. Недостатком методики является её инвазивность. В литературе описаны случаи аллергических реакций при применении индоцианина зелёного [35]. Важным аспектом является отсутствие количественной оценки интенсивности сигнала, которая зависит от расстояния между кишкой и камерой и субъективного мнения хирурга [78].

Инфракрасная термография

Инфракрасная термография основана на фиксации инфракрасного излучения, выходящего с поверхности объекта. Это обеспечивает регистрацию распределения температурных полей биотканей, обусловленных микроциркуляторной, метаболической и вегетативной активностью [79]. Термографические камеры способны улавливать излучение в инфракрасном диапазоне (0,9–14,0 мкм) [80]. К преимуществам метода можно отнести невысокую стоимость реализации, низкие эксплуатацион-

ные расходы, большое удобство и оперативность применения. Кроме того, с помощью инфракрасной термографии можно проводить исследования одномоментно или многократно в динамике [81]. G.J. Tattersall и соавт. [82] тем не менее указывают, что данный метод не позволяет фиксировать минимальные тепловые изменения, возникающие при воспалении тканей. Кроме того, группа авторов под руководством А. Репеж [83] отмечает, что сдвиг температуры не всегда коррелирует с перфузией кишечника.

Фотоплетизмография

Фотоплетизмография — неинвазивный метод измерения изменений объёма крови в микрососудистом русле, основанный на оптических свойствах, таких как поглощение, рассеяние и пропускание через ткани определённых длин волн света [84]. На поглощение и отражение света кишечной стенкой влияют содержание в ней гемоглобина и общий объём циркулирующей крови. С помощью RGB-камеры (red, green and blue ranges — красный, зелёный и синий диапазоны) фиксируются сдвиги отражённого света, обусловленные изменением объёма крови. Среди преимуществ данного метода выделяют отсутствие необходимости использования экзогенного контрастного реагента, возможность постоянного отслеживания состояния кровотока кишечной стенки, доступность оборудования и одновременное сканирование нескольких показателей (насыщение крови кислородом, или сатурация, SpO_2 ; частота сердечных сокращений; частота дыхательных движений) [85, 86]. Недостатком данного метода является задержка во времени, которая требуется для получения изображения перфузии кишечной стенки. Кроме того, колебания параметров центральной гемодинамики, изменение артериального давления также могут вносить погрешности в измеряемые параметры [34]. Использование RGB-камеры совместно с системой увеличения и соответствующими алгоритмами обработки изображений позволяют реализовать измерение скорости кровотока в капиллярах в произвольном участке тела [87]. Данный подход потенциально позволяет выявлять на ранней стадии различные заболевания, связанные с нарушениями микроциркуляции. К недостатку данного метода относится чувствительность к дыханию и колебаниям тела. Кроме того, неровная поверхность тканей может затруднять получение надёжных данных.

Гиперспектральная визуализация

Гиперспектральная визуализация основана на пространственной спектроскопии, реализующей трёхмерный набор данных (гиперкуб) и представляющей собой пространственные координаты в широком и непрерывном диапазоне электромагнитного спектра. Гиперспектральная визуализация позволяет измерить спектральную характеристику каждого пикселя, содержащего спектральную кривую [88–92]. В последние 5 лет в зарубежной литературе чаще стали появляться публикации, где в качестве метода оценки жизнеспособности кишечника применяется гиперспектральная визуализация. Метод демонстрирует высокую эффективность анализа ишемии кишечника с высокой чувствительностью к изменению микроциркуляции крови, особенно в ближней инфракрасной оптической области спектра [93–95].

На базе научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» выполнены экспериментальные исследования на крысах по оценке возможностей метода гиперспектральной визуализации для анализа ишемии кишечника [96]. В исследовании использована разработанная система гиперспектральной визуализации, состоящая из широкополосного источника излучения с волоконно-кольцевым осветителем FRI61F50 (Thorlabs, Inc.) и гиперспектральной камеры Specim IQ со спектральным диапазоном 400–1000 нм (Specim, Spectral Imaging Ltd., Финляндия). Камера имеет размеры 207×91×74 мм (объектив 125,5 мм), что сопоставимо с размерами фотоаппарата Canon EOS 650D Kit EF-S (133×100×79 мм), и не представляет затруднений для мобильного использования в работе операционной. Время оценки перфузии кишечной стенки в эксперименте составляло не более 5 минут, что не могло негативно повлиять на выполнение оперативного вмешательства. Продемонстрировано, что гиперспектральная камера позволяет получить информацию о состоянии микроциркуляции кишечной стенки путём оценки сатурации тканей. Помимо этого, данная технология позволяет оценивать индексы оксигемоглобина и дезоксигемоглобина и воды. Наше исследование показало, что цветовые двумерные карты сатурации, построенные при моделировании ишемии кишечника, позволяют выделить несколько интервалов SpO_2 , соответствующих морфологическим изменениям кишечной стенки, и таким образом судить об обратимости повреждения кишечника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Каждый метод оценки микроциркуляции кишечной стенки имеет свои ограничения. Интраоперационная система поддержки врачебных решений в определении жизнеспособности кишечной стенки, основанная на количественных параметрах, является необходимым элементом хирургических пособий при ишемии кишечника. Методы оптической спектроскопии и визуализации, в частности гиперспектральная визуализация, являются перспективным неинвазивным инструментарием оценки ишемического повреждения кишечной стенки, позволяющим получить комплексную информацию о состоянии микроциркуляции крови кишечной стенки. Важно определить показания и место каждого объективного подхода оценки перфузии в алгоритме интраоперационной диагностики острой ишемии кишечника.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование поддержано Российским научным фондом в рамках проекта № 21-15-00325.

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

Вклад авторов. Н.А. Адаменков — написание текста, сбор и обработка материала; А.В. Мамосин — концепция и дизайн исследования; написание текста; В.В. Дремин — редактирование текста; В.В. Шуплетов — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных; Д.Н. Панченков, Ю.В. Иванов, А.В. Дунаев, Е.В. Потапова — концепция и дизайн исследования, редактирование текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was supported by the Russian Science Foundation within the framework of project No. 21-15-00325.

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

Authors' contribution. N.A. Adamenkov — manuscript writing, data collection and processing;

A.V. Mamoshin — concept and design of the study, manuscript writing; V.V. Dreminev — editing; V.V. Shupletsov — data collection and processing, statistical processing of the data; D.N. Panchenkov, Yu.V. Ivanov, A.V. Dunaev, E.V. Potapova — concept and design of the study, editing. All 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bala M, Catena F, Kashuk J, et al. Acute mesenteric ischemia: updated guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg*. 2022;17(1):54. EDN: ALDIVR doi: 10.1186/s13017-022-00443-x
- Canceco J, Winokur EJ. Mesenteric ischemia: Concepts of care for the bedside nurse. *Gastroenterol Nurs*. 2018;41(4):305–311. doi: 10.1097/SGA.0000000000000329
- Bourcier S, Klug J, Nguyen LS. Non-occlusive mesenteric ischemia: Diagnostic challenges and perspectives in the era of artificial intelligence. *World J Gastroenterol*. 2021;27(26): 4088–4103. EDN: QSHUOB doi: 10.3748/wjg.v27.i26.4088
- Reintam Blaser A, Preiser JC, Fruhwald S, et al. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: A systematic scoping review and research agenda proposed by the section of metabolism, endocrinology and nutrition of the Endocrinology and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care*. 2020;24(1):1–17. EDN: XEBFHC doi: 10.1186/s13054-020-02889-4
- Клинические рекомендации. Ущемленная грыжа. Москва: Российское общество хирургов, 2023. 65 с. [Clinical Guidelines. *Pinched hernia*. Moscow: Russian Society of Surgeons; 2023. 65 p. (In Russ.)]
- Pastorino A, Alshuqayfi AA. *Strangulated hernia*: Book. In: Stat Pearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310432/>. Дата обращения: 03.06.2024.
- Ревишвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В.П., и др. Хирургическая помощь в Российской Федерации. Москва: Доминант, 2023. 200 с. [Revishvili AS, Olovyanny VE, Sazhin VP, et al. *Surgical care in the Russian Federation*. Moscow: Dominant; 2023. 200 p. (In Russ.)] EDN: DTZCQK
- Стручков В.И. Основные проблемы при лечении ущемленных грыж // *Советская медицина*. 1958. Т. 22, № 1. С. 20–25. [Struchkov VI. Major problems in the treatment of impingement hernias. *Sovetskaya meditsina*. 1958;22(1):20–25. (In Russ.)]
- Кабешев Б.О., Зыблев С.Л. Острая кишечная непроходимость. Гомель, 2019. 48 с. [Kabeshov BO, Zyblev SL. *Acute intestinal obstruction*. Gomel; 2019. 48 p. (In Russ.)]
- Regelsberger-Alvarez CM, Pfeifer C. *Richter hernia*: Book. In: Stat Pearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2023. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537227/>. Дата обращения: 03.06.2024.
- Seok D, Akrawe S, Mittal V. Littre's hernia: A reason for resection. *J Surg Case Rep*. 2023;(1):rjac617. doi: 10.1093/jscr/rjac617
- Благовестнов Д.А., Драйер М., Ярцев П.А., и др. Видеолaparоскопия в диагностике и лечении ущемленных паховых грыж: учебное пособие. Москва, 2021. 65 с. [Blagovestnov DA, Dreyer M, Yartsev PA, et al. *Videolaparoscopy in the diagnosis and treatment of pinched inguinal hernias: A textbook*. Moscow; 2021. 65 p. (In Russ.)] EDN: BHMEWR
- Кириенко А.И. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Руководство для врачей / под ред. В.С. Савельева. 2-е изд., испр. и доп. Москва: Медицинское

- информационное агентство, 2014. 544 p. [Kirienko AI. *Manual of emergency abdominal surgery*. A manual for physicians. Ed. by V.S. Savelyev. 2nd revised and updated. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2014. 544 p. (In Russ.)]
14. Шаповалыantz С.Г., Ларичев С.Е., Сажин А.В., и др. Национальные клинические рекомендации «Острая неопуховидная кишечная непроходимость». Приняты на XII Съезде хирургов России «Актуальные вопросы хирургии», Ростов-на-Дону, 7–9 октября. Ростов-на-Дону, 2015. 36 p. [Shapovalyants SG, Larichev SE, Sazhin AV, et al. *National clinical recommendations "Acute non-tumour intestinal obstruction"*. Adopted at the XII Congress of Surgeons of Russia "Topical issues of surgery", Rostov-on-Don, 7–9 Oct. Rostov-na-Donu; 2015. 36 p. (In Russ.)]
15. Аюшинова Н., Шурыгина И., Чепурных Е., и др. Спаечная болезнь брюшной полости — междисциплинарная проблема // *Врач*. 2017. № 5. С. 8–10. [Ayushinova N, Shurygina I, Chepurnykh E, et al. Adhesive disease of the abdominal cavity is an interdisciplinary problem. *Vrach*. 2017;(5):8–10. EDN: YPVNJR]
16. Райимов Г.Н., Косимов Ш.Х. Современные аспекты профилактики и лечения больных спаечной болезнью брюшины и ее осложнений // *Экономика и социум*. 2021. № 11-2. С. 1002–1014. [Rajimov GN, Kosimov SX. Modern aspects of prevention and treatment of patients with adhesive disease of the personal disease and its complications. *Ekonomika i socium*. 2021;(11-2):1002–1014. EDN: SGEAZH]
17. Ten Broek RP, Issa Y, van Santbrink EJ, et al. Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: Systematic review and met-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5588. doi: 10.1136/bmj.f5588
18. Catena F, de Simone B, Coccolini F, et al. Bowel obstruction: A narrative review for all physicians. *World J Emerg Surg*. 2019;14(1):20. EDN: MVUYHO doi: 10.1186/s13017-019-0240-7
19. Радзинский В.Е., Соловьёва А.В., Стуров В.Г., и др. Анемия и репродуктивное здоровье: монография / под ред. В.Е. Радзинского. Москва: Медиабюро Статус презенс, 2019. 200 с. [Radzinsky VE, Solovyova AV, Sturov VG, et al. *Anaemia and reproductive health: A monograph*. Ed. by V.E. Radzinsky. Moscow: Mediabyuro Ctatys pezens; 2019. 200 p.] EDN: EKWAMS
20. Ten Broek RP, Krielen P, di Saverio S, et al. Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2017 Update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group // *World J Emerg Surg*. 2018;(13):24. doi: 10.1186/s13017-018-0185-2
21. Аржаева И.А., Тяпкина Д.А., Тараскин А.Ф., Тараскин А.А. Частота встречаемости спаечного процесса брюшной полости после кесарева сечения (по результатам повторных оперативных вмешательств) // *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022. № 3-1. С. 102–107. [Arzhaeva IA, Tyapkina DA, Taraskin AF, Taraskin AA. Frequency of occurrence of the adhesive process of the abdominal cavity after cesarean section (according to the results of repeated surgery). *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*. 2022;(3-1):102–107. (In Russ.)] EDN: UWPOOI doi: 0.23670/IRJ.2022.117.3.017
22. Ghimire P, Maharjan S. Adhesive. Small bowel obstruction: A review. *JNMA*. 2023;61:390–396. doi: 10.31729/jnma.8134
23. Пашкин К.П., Мотырова Е.В., Крымов О.В., и др. Заворот брыжейки тонкой кишки, вызванный фрагментами энтероколита, у пациента с дивертикулёзом тонкой кишки // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2018. Т. 177, № 3. С. 59–60. [Pashkin KP, Motyrova EV, Krymov OV, et al. Small intestinal mesentery inversion caused by the enterolith fragments in the patient with small intestine diverticulosis. *Vestnik khirurgii named after I.I. Grekov = Grekov's Bull Surg*. 2018;177(3):59–60. EDN: XRSVYD doi: 10.24884/0042-4625-2018-177-3-59-60
24. Никонорова Т.А., Ростовцев М.В., Нуднов Н.В., и др. КТ-диагностика кишечной непроходимости, вызванной инвагинацией на фоне липомы в стенке тощей кишки // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022. Т. 103, № 1-3. С. 69–76. [Nikonorova TA, Rostovtsev MV, Nudnov NV, et al. CT diagnostics of intestinal obstruction caused by invagination due to the jejunal wall lipoma. *Vestnik rentgenologii i radiologii = J Radiol Nuclear Med*. 2022;103(1-3):69–76. EDN: RGYQAR doi: 10.20862/0042-4676-2022-103-1-3-69-76
25. Соловьёв И.А., Суров Д.А., Балюра О.В., и др. Хирургическое лечение пациента с илеоцекальной инвагинацией // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2020. Т. 15, № 3-2. С. 185–188. [Soloviev IA, Surov DA, Balura OV, et al. Case of surgical treatment of ileocecal invagination. *Bulletin Pirogov National Med Surg Center*. 2020;15(3-2):185–188. EDN: HLZGYC doi: 10.25881/BPNMSC.2020.21.19.033
26. Ачкасов С.И., Багателья З.А., Багненко С.Ф., и др. Клинические рекомендации. Острая толстокишечная непроходимость опухолевой этиологии (K56.6; C18, C19, C20), взрослые // *Коллопроктология*. 2023. Т. 22, № 2. С. 10–31. [Achkasov SI, Bagateliya ZA, Bagnenko SF, et al. Clinical guidelines. Acute colonic obstruction of tumour aetiology (K56.6; C18, C19, C20), adults. *Coloproctology*. 2023;22(2):10–31. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-10-31
27. Хасанов А.Г., Нуртдинов М.А., Ибраев А.В. Обтурационная кишечная непроходимость, вызванная желчными камнями // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2015. Т. 174, № 3. С. 20–23. [Khasanov AG, Nurtidinov MA, Ibraev AV. Obturative bowel obstruction caused by gallstones. *Vestnik khirurgii named after I.I. Grekov = Grekov's Bull Surg*. 2015;174(3):20–23. EDN: TTVQJZ doi: 10.24884/0042-4625-2015-174-3-20-23
28. Михин И.В., Кухтенко Ю.В., Косивцов О.А. Острая кишечная непроходимость: учебное пособие. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2019. 104 с. [Mikhin IV, Kukhtenko YV, Kosivtsov OA. *Acute intestinal obstruction: Textbook*. Volgograd: Izdatel'stvo Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta; 2019. 104 p. (In Russ.)] EDN: YRSUCU
29. Demelo-Rodríguez P, Ordieres-Ortega L, Oblitas CM. Trombosis venosa mesentérica. *Medicina Clínica*. 2023;160(9):400–406. doi: 10.1016/j.medcle.2023.01.010
30. Jin Y, Blikslager AT. Intestinal ischemia-reperfusion: Rooting for the SOCS? *Dig Dis Sci*. 2017;62(1):4–6. EDN: HBRSLB doi: 10.1007/s10620-016-4328-6
31. Родин А.В., Плешков В.Г. Интраоперационная оценка жизнеспособности кишки при острой кишечной непроходимости // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2016. Т. 15, № 1. С. 75–82. [Rodin AV, Pleshkov VG. Evaluation of the viability of the intestine during surgical treatment in the course of acute intestinal obstruction. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*. 2016;15(1):75–82. EDN: VVVMHR
32. Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts C, et al. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *Int J Color Dis*. 2009;24(5):569–576. EDN: YYRERS doi: 10.1007/s00384-009-0658-6
33. Захаренко А.А., Беляев М.А., Трушин А.А., и др. Интраоперационная оценка жизнеспособности стенки кишки (обзор литературы) // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2020. Т. 179, № 1. С. 82–88. [Zacharenko AA, Belyaev MA, Trushin AA, et al. Bowel viability assessment during surgery (review of the literature). *Vestnik khirurgii named after I.I. Grekov = Grekov's Bull Surg*. 2020;179(1):82–88. EDN: QJDEXH doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-1-82-88
34. Ведянская Д.А., Краморов Е.С., Ратников В.А., и др. Современные методы интраоперационной оценки перфузии тканей // *Клиническая больница*. 2022. № 2. С. 42–54. [Vedynskaya DA, Kramorov ES, Ratnikov VA, et al. Current methods of intraoperative assessment of tissue perfusion. *Clin Hospital*. 2022;(2):42–54. EDN: WJHAZM doi: 10.56547/22263071_2022_2_42
35. Валиев А.А., Хасанов Р.Ш., Галимова Л.Л., Гатауллин И.Г. Современные методы оценки жизнеспособности стенки кишки (обзор литературы) // *Коллопроктология*. 2023. Т. 22, № 3. С. 140–148. [Valiev AA, Hasanov RS, Galimova LL, et al.

- Modern methods of assessing the viability of the intestinal wall (review). *Koloproktologia*. 2023;22(3):140–148]. EDN: NZCELY doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-140-148
36. Moorthy RS. Doppler ultrasound. *Med J Armed Forces India*. 2002;58(1):1–2. doi: 10.1016/S0377-1237(02)80001-6
 37. Cooperman M, Martin EW, Carey LC. Evaluation of ischemic intestine by Doppler ultrasound. *Am J Surg*. 1980;139(1):73–77. doi: 10.1016/0002-9610(80)90232-9
 38. Dyess DL, Bruner BW, Donnell CA, et al. Intraoperative evaluation of intestinal ischemia: A comparison of methods. *Southern Med J*. 1991;84(8):966–969. doi: 10.1097/00007611-199108000-00008
 39. Bulkley GB, Zuidema GD, Hamilton SR, et al. Intraoperative determination of small intestinal viability following ischemic injury: A prospective, controlled trial of two adjuvant methods (Doppler and fluorescein) compared with standard clinical judgment. *Ann Surg*. 1981;193(5):628. doi: 10.1097/0000658-198105000-00014
 40. Clark LC. Monitor and control of blood and tissue oxygen tensions. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1956;2:41–48.
 41. Sheridan WG, Lowndes RH, Young HL. Intraoperative tissue oximetry in the human gastrointestinal tract. *Am J Surg*. 1990;159(3):314–319. doi: 10.1016/S0002-9610(05)81226-7
 42. Baumann KY, Church MK, Clough GF, et al. Skin microdialysis: methods, applications and future opportunities: An EAACI position paper. *Clin Translational Allergy*. 2019;9:24. doi: 10.1186/s13601-019-0262-y
 43. Pischke SE, Hodnebo S, Wester T, et al. Intraperitoneal microdialysis detects intestinal leakage earlier than hemodynamic surveillance and systemic inflammation in a pig model. *Scand J Gastroenterol*. 2021;56(2):219–227. doi: 10.1080/00365521.2020.1863459
 44. Jansson K, Jansson M, Andersson M, et al. Normal values and differences between intraperitoneal and subcutaneous microdialysis in patients after non-complicated gastrointestinal surgery. *Scand J Clin Lab Invest*. 2005;65(4):273–282. doi: 10.1080/00365510510013802
 45. Birke-Sorensen H, Andersen NT. Metabolic markers obtained by microdialysis can detect secondary intestinal ischemia: An experimental study of ischemia in porcine intestinal segments. *World J Surg*. 2010;34(5):923–932. EDN: BYJHGD doi: 10.1007/s00268-010-0502-8
 46. Sushkov AI, Voskanyan SE, Gubarev KK. Microdialysis: Opportunities and prospects in liver transplantation (review). *Modern Technologies Med*. 2018;10(3):184–191. EDN: YLLJQL doi: 10.17691/stm2018.10.3.23
 47. Тимофеев И.С. Тканевой микродиализ: принципы и клиническое применение метода в интенсивной терапии // *Интенсивная терапия* [электронный ресурс]. 2007. № 1. [Timofeev IS. Tissue microdialysis: Principles and clinical application of the method in intensive care. *J Intensive Care*. 2007;(1). (In Russ.)] Режим доступа: <https://icj.ru/journal/number-1-2007/104-tkanevoy-mikrodializ-principiy-i-klinicheskoe-primenenie-metoda-v-intensivnoy-terapii.html?ysclid=m46www5pcfm684886005>. Дата обращения: 15.10.2024.
 48. Daly SM, Leahy MJ. 'Go with the flow': A review of methods and advancements in blood flow imaging. *J Biophotonics*. 2013;6(3):217–255. doi: 10.1002/jbio.201200071
 49. Makovik IN, Dunaev AV, Dremmin VV, et al. Detection of angiospastic disorders in the microcirculatory bed using laser diagnostics technologies. *J Innovative Optical Health Sci*. 2018;11(1):1750016. EDN: PRIHHF doi: 10.1142/S179354581750016X
 50. Dremmin VV, Zhrebtsov EA, Makovik IN, et al. *Laser Doppler flowmetry in blood and lymph monitoring, technical aspects and analysis*. In: Dynamics and fluctuations in biomedical photonics XIV, ed. by V.V. Tuchin, K.V. Larin, M.J. Leahy, R.K. Wang. Proc. of SPIE, Vol. 10063. doi: 10.1117/12.2252427
 51. Dunaev AV, Sidorov VV, Krupatkin AI, et al. Investigating tissue respiration and skin microcirculation under adaptive changes and the synchronization of blood flow and oxygen saturation rhythms. *Physiological Measurement*. 2014;35(4):607. EDN: SKPCTF doi: 10.1088/0967-3334/35/4/607
 52. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Москва: Медицина, 2005. 254 с. [Krupatkin AI, Sidorov VV. *Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation*. Moscow: Meditsina; 2005. 254 p. (In Russ.)]
 53. Vasilev PV, Margaryants NB, Erofeev NP. Laser doppler flowmetry in the microlymphodynamics study. *Modern Technologies Med*. 2019;11(2):92–96. doi: 10.17691/stm2019.11.2.13
 54. Хрипун А.И., Прямиков А.Д., Шурыгин С.Н., и др. Лазерная доплеровская флоуметрия в выборе объема резекции кишечника у больных острым артериальным нарушением мезентериального кровообращения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;(10):40–44. [Khripun AI, Priamikov AD, Shurygin SN, et al. The possibilities of laser doppler flowmetry for the estimation of the intestine resection volume by the acute mesenteric ischemia. *Zhurnal imeni N.I. Pirogova = N.I. Pirogov Russ J Surg*. 2012;(10):40–44]. EDN: PIWBNF
 55. Kojima S, Sakamoto T, Nagai Y, et al. Laser speckle contrast imaging for intraoperative quantitative assessment of intestinal blood perfusion during colorectal surgery: A prospective pilot study. *Surg Innovat*. 2019;26(3):293–301. doi: 10.1177/1553350618823426
 56. Ambrus R, Strandby RB, Svendsen LB, et al. Laser speckle contrast imaging for monitoring changes in microvascular blood flow. *Eur Sur Res*. 2016;56(3-4):87–96. doi: 10.1159/000442790
 57. Golubova N, Potapova E, Seryogina E, et al. Time-frequency analysis of laser speckle contrast for transcranial assessment of cerebral blood flow. *Biomed Signal Processing Control*. 2023;85:104969. EDN: NSXLJD doi: 10.1016/j.bspc.2023.104969
 58. Dremmin VV, Potapova EV, Mamoshin AV, et al. Monitoring oxidative metabolism while modeling pancreatic ischemia in mice using a multimodal spectroscopy technique. *Laser Physics Letters*. 2020;17(11):115605. EDN: YFICWQ doi: 10.1088/1612-202X/abbefa
 59. Mizeva IA, Dremmin VV, Potapova EV, et al. Wavelet analysis of the temporal dynamics of the laser speckle contrast in human skin. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2019;67(7):1882–1889. EDN: BEQRHZ doi: 10.1109/TBME.2019.2950323
 60. Potapova EV, Seryogina ES, Dremmin VV, et al. Laser speckle contrast imaging of blood microcirculation in pancreatic tissues during laparoscopic interventions. *Quantum Electronics*. 2020;50(1):33. EDN: SLSWCB doi: 10.1070/QEL17207
 61. Goedhart PT, Khalilzade M, Bezemer R, et al. Sidestream Dark Field (SDF) imaging: A novel stroboscopic LED ring-based imaging modality for clinical assessment of the microcirculation. *Optics Express*. 2007;15(23):15101–15114. doi: 10.1364/OE.15.015101
 62. De Bruin AF, Kornmann VN, van der Sloot K, et al. Sidestream dark field imaging of the serosal microcirculation during gastrointestinal surgery. *Colorectal Dis*. 2016;18(3):103–110. doi: 10.1111/codi.13250
 63. Treu CM, Lupi O, Bottino DA, et al. Sidestream dark field imaging: The evolution of real-time visualization of cutaneous microcirculation and its potential application in dermatology. *Arch Dermatol Res*. 2011;303(2):69–78. EDN: FUGKEQ doi: 10.1007/s00403-010-1087-7
 64. Jansen SM, de Bruin DM, Faber DJ, et al. Applicability of quantitative optical imaging techniques for intraoperative perfusion diagnostics: A comparison of laser speckle contrast imaging, side stream dark-field microscopy, and optical coherence tomography. *J Biomed Opt*. 2017;22(8):086004–086004. doi: 10.1117/1.JBO.22.8.086004
 65. Aumann S, Donner S, Fischer J, et al. *Optical coherence tomography (OCT): Principle and technical realization*. In: High resolution imaging in microscopy and ophthalmology: New frontiers in biomedical optics [Internet]. Chapter 3. 2019. Cham (CH): Springer; 2019. doi: 10.1007/978-3-030-16638-0_3
 66. Tian Y, Zhang M, Man H, et al. Study of ischemic progression in different intestinal tissue layers during acute intestinal ischemia using swept-source optical coherence

- tomography angiography. *J Biophoton*. 2024;17(4):e202300382. EDN: KUJMXF doi: 10.1002/jbio.202300382
67. Jansen SM, Almasian M, Wilk LS, et al. Feasibility of optical coherence tomography (OCT) for intra-operative detection of blood flow during gastric tube reconstruction. *Sensors*. 2018;18(5):1331. EDN: VIEGDE doi: 10.3390/s18051331
68. Кандурова К.Ю., Дремин В.В., Жеребцов Е.А., и др. Методы оптической биопсии и их перспективы применения для интраоперационного анализа тканевого метаболизма и микроциркуляции крови в мини-инвазивной хирургии // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2018. Т. 17, № 3. С. 71–79. [Kandurova KY, Dremmin VV, Zherebtsov EA, et al. Optical biopsy methods and their prospects of application for intraoperative analysis of tissue metabolism and blood microcirculation in minimally invasive surgery. *Region Blood Circulat Microcirculat*. 2018;17(3):71–79]. EDN: YAUORV doi: 10.24884/1682-6655-2018-17-3-71-79
69. Бабкина АС. Лазер-индуцированная флуоресцентная спектроскопия в диагностике тканевой гипоксии (обзор) // *Общая реаниматология*. 2019. Т. 15, № 6. С. 50–61. [Babkina AS. Laser-induced fluorescence spectroscopy in the diagnosis of tissue hypoxia (review). *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatol*. 2019;15(6):50–61]. EDN: DRDCQI doi: 10.15360/1813-9779-2019-6-50-61
70. Dunaev AV, Dremmin VV, Zherebtsov EA, et al. Individual variability analysis of fluorescence parameters measured in skin with different levels of nutritive blood flow. *Med Engineering Physics*. 2015;37(6):574–583. EDN: UFUZNB doi: 10.1016/j.medengphy.2015.03.011
71. Dremmin V, Sokolovski S, Rafailov E, et al. *In vivo fluorescence measurements of biological tissue viability*. In: Advanced photonics methods for biomedical applications. Chapter: 1. CRC Press; 2023. P. 1–37. doi: 10.1201/9781003228950-1
72. Zherebtsov E, Zajnulina M, Kandurova K, et al. Machine learning aided photonic diagnostic system for minimally invasive optically guided surgery in the hepatoduodenal area. *Diagnostics*. 2020;10(11):873. EDN: IINXFS doi: 10.3390/diagnostics10110873
73. Захаренко А.А., Беляев М.А., Трушин А.А., и др. Комбинированная оценка жизнеспособности кишки методами лазерной доплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной спектроскопии // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2021. Т. 20, № 2. С. 70–76. [Zacharenko AA, Belyaev MA, Trushin AA, et al. Combined assessment of intestinal viability using laser doppler flowmetry and laser fluorescence spectroscopy. *Region Blood Circulat Microcirculat*. 2021;20(2):70–76]. EDN: VCUXSY doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-2-70-76
74. Дунаев А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека: монография. Старый Оскол: ТНТ, 2022. 440 с. [Dunayev AV. *Modal optical diagnostics of microcirculatory-tissue systems of human organism*: Monograph. Stary Oskol: TNT; 2022. 440 p. (In Russ.)]
75. Cassinotti E, Al-Taher M, Antoniou SA, et al. European Association for Endoscopic Surgery (EAES) consensus on Indocyanine Green (ICG) fluorescence-guided surgery. *Surg Endoscopy*. 2023;37(3):1629–1648. EDN: DOALIV doi: 10.1007/s00464-023-09928-5
76. Nohara K, Takemura N, Ito K, et al. Bowel perfusion demonstrated using indocyanine green fluorescence imaging in two cases of strangulated ileus. *Clin J Gastroenterol*. 2022;15(5):886–889. EDN: RCEIVJ doi: 10.1007/s12328-022-01656-y
77. Nusrath S, Kalluru P, Shukla S, et al. Current status of indocyanine green fluorescent angiography in assessing perfusion of gastric conduit and oesophago-gastric anastomosis. *Int J Surg*. 2024;110(2):1079–1089. EDN: JPOQQR doi: 10.1097/JS9.0000000000000913
78. Беджанян А.Л., Петренко К.Н., Сумбаев А.А., и др. Роль ICG-ангиографии в профилактике несостоятельности колоректальных анастомозов // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023. № 9-2. С. 25–32. [Bedzhanyan AL, Petrenko KN, Sumbaev AA, et al. ICG angiography in prevention of colorectal anastomotic leakage. *Zhurnal imeni N.I. Pirogova = N.I. Pirogov Russ J Surg*. 2023;(9-2):25–32]. EDN: UTXIXG doi: 10.17116/hirurgia202309225
79. Сергеев А.Н., Морозов А.М., Чарьев Ю.О., и др. О возможности применения медицинской термографии в клинической практике // *Профилактическая медицина*. 2022. Т. 25, № 4. С. 82–88. [Sergeev AN, Morozov AM, Charyev YuO, et al. On the possibility of using medical thermography in clinical practice. *Russ J Preventive Med*. 2022;25(4):82–88]. EDN: ENVGDT doi: 10.17116/profmed20222504182
80. Bernard V, Staffa E, Mornstein V, et al. Infrared camera assessment of skin surface temperature-effect of emissivity. *Physica Medica*. 2013;29(6):583–591. doi: 10.1016/j.ejmp.2012.09.003
81. Сушков А.И., Мальцева А.П., Рудаков В.С., и др. Применение инфракрасной термографии в области донорства и трансплантации органов: состояние вопроса и первые собственные результаты // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2021. Т. 9, № 2. С. 96–107. [Sushkov AI, Mal'tseva AP, Rudakov VS, et al. The use of infrared thermography in organ donation and transplantation: State of the issue and own results. *Clin Exp Surg Petrovsky J*. 2021;9(2):96–107]. EDN: LXZZSD doi: 10.33029/2308-1198-2021-9-2-96-107
82. Tattersall GJ. Infrared thermography: A non-invasive window into thermal physiology. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2018;202:78–98. EDN: XYWZRD doi: 10.1016/j.cbpa.2016.02.022
83. Repež A, Oroszy D, Arnež ZM. Continuous postoperative monitoring of cutaneous free flaps using near infrared spectroscopy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008;61(1):71–77. EDN: RRMEYF doi: 10.1016/j.bjps.2007.04.003
84. Park J, Seok HS, Kim SS, et al. Photoplethysmogram analysis and applications: An integrative review. *Front Physiol*. 2022;12:808451. EDN: XVVLXU doi: 10.3389/fphys.2021.808451
85. Kashchenko VA, Zaytsev VV, Ratnikov VA, et al. Intraoperative visualization and quantitative assessment of tissue perfusion by imaging photoplethysmography: Comparison with ICG fluorescence angiography. *Biomed Opt Express*. 2022;13(7):3954–3966. EDN: CUMLWT doi: 10.1364/BOE.462694
86. Kamshilin AA, Zaytsev VV, Lodygin AV, et al. Imaging photoplethysmography as an easy-to-use tool for monitoring changes in tissue blood perfusion during abdominal surgery. *Sci Rep*. 2022;12(1):1143. EDN: HKITED doi: 10.1038/s41598-022-05080-7
87. Machikhin AS, Volkov MV, Khokhlov DD, et al. Exoscope-based videocapillaroscopy system for in vivo skin microcirculation imaging of various body areas. *Biomed Opt Express*. 2021;12(8):4627–4636. EDN: OVLOXZ doi: 10.1364/BOE.420786
88. Barberio M, Benedicenti S, Pizzicannella M, et al. Intraoperative guidance using hyperspectral imaging: A review for surgeons. *Diagnostics*. 2021;11(11):2066. EDN: SMCGWL doi: 10.3390/diagnostics11112066
89. Pham QT, Liou NS. The development of on-line surface defect detection system for jujubes based on hyperspectral images. *Comp Electron Agricult*. 2022;194(7):106743. EDN: KYUDBE doi: 10.1016/j.compag.2022.106743
90. Zherebtsov EA, Dremmin VV, Popov AP, et al. Hyperspectral imaging of human skin aided by artificial neural networks. *Biomed Opt Express*. 2019;10(7):3545–3559. EDN: ZHSMJR doi: 10.1364/BOE.10.003545
91. Dremmin VV, Marcinkevics Z, Zherebtsov EA, et al. Skin complications of diabetes mellitus revealed by polarized hyperspectral imaging and machine learning. *IEEE Trans Med Imaging*. 2021;40(4):1207–1216. EDN: CFLBP doi: 10.1109/TMI.2021.3049591
92. Dremmin VV, Zherebtsov EA, Popov AP, et al. *Hyperspectral imaging of diabetes mellitus skin complications*. In: Biomedical

- Photonics for Diabetes Research. CRC Press; 2022. P. 177–195. doi: 10.1201/9781003112099-8
93. Mehdorn M, Köhler H, Rabe SM, et al. Hyperspectral imaging (HSI) in acute mesenteric ischemia to detect intestinal perfusion deficits. *J Surg Res.* 2020;254:7–15. doi: 10.1016/j.jss.2020.04.001
94. Zhang L, Huang D, Chen X, et al. Visible near-infrared hyperspectral imaging and supervised classification for the detection of small intestinal necrosis tissue in vivo. *Biomed Opt Express.* 2022;13(11):6061–6080. doi: 10.1364/boe.470202
95. Zhang L, Huang D, Chen X, et al. Discrimination between normal and necrotic small intestinal tissue using hyperspectral imaging and unsupervised classification. *J Biophoton.* 2023;16(7):e202300020. EDN: DRAJBG doi: 10.1002/jbio.202300020
96. Адаменков Н.А., Мамошин А.В., Дремин В.В., и др. Оценка перфузии кишечной стенки в условиях ишемии с применением метода гиперспектральной визуализации // *Оперативная хирургия и клиническая анатомия.* 2024. Т. 8, № 1. С. 5–13. [Adamenkov NA, Mamoshin AV, Dremmin VV, et al. Assessment of intestinal wall perfusion under ischemic conditions using hyperspectral imaging. *Russ J Operative Surg Clin Anatomy.* 2024;8(1):5–13]. EDN: FKQIQR doi: 10.17116/operhirurg202480115

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Адаменков Никита Алексеевич;

адрес: Россия, 302028, Орёл, б-р Победы, д. 10;

ORCID: 0000-0002-0238-2941;

eLibrary SPIN: 3348-8250;

e-mail: nikita-ad@mail.ru

Соавторы:

Мамошин Андриан Валерьевич, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-1787-5156;

eLibrary SPIN: 2553-1200;

e-mail: dr.mamoshin@mail.ru

Дрёмин Виктор Владимирович, канд. техн. наук, доцент;

ORCID: 0000-0001-6974-3505;

eLibrary SPIN: 8990-5396;

e-mail: dremin_viktor@mail.ru

Потапова Елена Владимировна, канд. техн. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-9227-6308;

eLibrary SPIN: 9315-8770;

e-mail: potapova_ev_ogu@mail.ru

Шуплецов Валерий Витальевич;

ORCID: 0009-0006-0024-8518;

eLibrary SPIN: 5964-9055;

e-mail: valery.shupletsov@bmccenter.ru

Иванов Юрий Викторович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-6209-4194;

eLibrary SPIN: 3240-4335;

e-mail: ivanovkb83@yandex.ru

Панченков Дмитрий Николаевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-8539-4392;

eLibrary SPIN: 4316-4651;

e-mail: dnpanchenkov@mail.ru

Дунаев Андрей Валерьевич, д-р техн. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-4431-6288;

eLibrary SPIN: 8128-3093;

e-mail: dunaev@bmccenter.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Nikita A. Adamenkov;

address: 10 Pobedy blvd, 302028 Orel, Russia;

ORCID: 0000-0002-0238-2941;

eLibrary SPIN: 3348-8250;

e-mail: nikita-ad@mail.ru

Co-authors:

Andrian V. Mamoshin, MD, PhD, Associate Professor;

ORCID: 0000-0003-1787-5156;

eLibrary SPIN: 2553-1200;

e-mail: dr.mamoshin@mail.ru

Viktor V. Dremmin, PhD, Associate Professor;

ORCID: 0000-0001-6974-3505;

eLibrary SPIN: 8990-5396;

e-mail: dremin_viktor@mail.ru

Elena V. Potapova, PhD, Associate Professor;

ORCID: 0000-0002-9227-6308;

eLibrary SPIN: 9315-8770;

e-mail: potapova_ev_ogu@mail.ru

Valery V. Shupletsov;

ORCID: 0009-0006-0024-8518;

eLibrary SPIN: 5964-9055;

e-mail: valery.shupletsov@bmccenter.ru

Yuri V. Ivanov, MD, PhD, Professor;

ORCID: 0000-0001-6209-4194;

eLibrary SPIN: 3240-4335;

e-mail: ivanovkb83@yandex.ru

Dmitry N. Panchenkov, MD, PhD, Professor;

ORCID: 0000-0001-8539-4392;

eLibrary SPIN: 4316-4651;

e-mail: dnpanchenkov@mail.ru

Andrey V. Dunaev, PhD, Associate Professor;

ORCID: 0000-0003-4431-6288;

eLibrary SPIN: 8128-3093;

e-mail: dunaev@bmccenter.ru

ПРИМЕНЕНИЕ СУХОЖИЛИЯ ДЛИННОЙ МАЛОБЕРЦОВОЙ МЫШЦЫ В КАЧЕСТВЕ АУТОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАСТИКЕ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

А.П. Призов^{1,2}, А.М. Востриков¹, Д.В. Скворцов^{3,4}, Ф.Л. Лазко^{1,2}, М.Ф. Лазко^{1,2}, Е.А. Беляк^{1,2}, А.В. Крытаева⁵

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Медицинский институт, Москва, Россия;

² Городская клиническая больница имени В.М. Буянова, Москва, Россия;

³ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия;

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

⁵ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Повреждения передней крестообразной связки занимают лидирующее место среди всех травм коленного сустава. К разрыву передней крестообразной связки чаще всего приводят спортивные и высокоэнергетические травмы. Цель настоящего систематического обзора — сравнить результаты пластики передней крестообразной связки при помощи сухожилия длинной малоберцовой мышцы и аутооттрансплантата из сухожилия полусухожильной и нежной мышц. Проанализированы оригинальные статьи из поисковых систем PubMed, Google Scholar, eLibrary, Scopus и Web of Science. Ключевые слова для поиска включали «peroneus longus tendon» or «fibularis longus tendon» и «anterior cruciate ligament reconstruction» or «ACL reconstruction». В русскоязычных базах данных использовали аналогичные термины. Из статей извлечены следующие параметры: оценка функциональных результатов по шкале Тегнера–Лисхольма и опроснику для субъективной оценки состояния пациентов с различными повреждениями коленного сустава IKDC (International Knee Documentation Committee); оценка среднего диаметра аутооттрансплантата; нестабильность коленного сустава; возможные осложнения; оценка функции голеностопного сустава и стопы по шкалам AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society) и FADI (foot and ankle disability index). Эти параметры применялись для оценки клинических исследований использования аутооттрансплантата из сухожилия длинной малоберцовой мышцы для реконструкции передней крестообразной связки. Авторами проанализированы результаты лечения 2322 пациентов, которым была выполнена пластика передней крестообразной связки с использованием аутооттрансплантатов из сухожилия длинной малоберцовой мышцы ($n=1660$) и сухожилия полусухожильной мышцы ($n=662$). Показатели послеоперационного состояния по шкалам AOFAS и FADI для сухожилия длинной малоберцовой мышцы составили $96,47 \pm 2,71$ и $97,72 \pm 2,58$ соответственно, что не отличается от здоровой стороны ($p > 0,05$). Лучшие баллы по шкале IKDC составили $94,13 \pm 4,66$ для сухожилия длинной малоберцовой мышцы и $95,12 \pm 0,73$ для полусухожильной мышцы, по шкале Тегнера–Лисхольма — $99,15 \pm 2,89$ и $99,85 \pm 0,37$ соответственно. Таким образом, аутооттрансплантат из сухожилия длинной малоберцовой мышцы является подходящей альтернативой для реконструкции передней крестообразной связки, так как находится вне области коленного сустава.

Ключевые слова: артроскопия; передняя крестообразная связка; сухожилие длинной малоберцовой мышцы; сухожилие полусухожильной мышцы; сухожилие нежной мышц.

Для цитирования:

Призов А.П., Востриков А.М., Скворцов Д.В., Лазко Ф.Л., Лазко М.Ф., Беляк Е.А., Крытаева А.В. Применение сухожилия длинной малоберцовой мышцы в качестве аутооттрансплантата при первичной пластике передней крестообразной связки: систематический обзор. Клиническая практика. 2024;15(4):59–69. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract629185>

Поступила 18.03.2024

Принята 04.11.2024

Опубликована online 28.11.2024

THE USE OF THE LONG PERONEAL MUSCLE TENDON AS AN AUTOGRAFT DURING THE PRIMARY PLASTICS OF THE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT: A SYSTEMATIC REVIEW

A.P. Prizov^{1, 2}, A.M. Vostrikov¹, D.V. Skvortsov^{3, 4}, F.L. Lazko^{1, 2}, M.F. Lazko^{1, 2}, E.A. Belyak^{1, 2}, A.V. Krytaeva⁵

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Medical Institute, Moscow, Russia;

² City Clinical Hospital named after V.M. Buyanov, Moscow, Russia;

³ Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

⁴ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;

⁵ The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

The anterior cruciate ligament injuries take the leading place among all the injuries of the knee joint. The rupture of the anterior cruciate ligament most frequently occurs during sports-related and high-energy traumas. The aim of the present systematic review is to compare the results obtained after the anterior cruciate ligament plastics with using the long peroneal muscle tendon and the autograft made from the common tendon of the semitendinous and gracilis muscles. The analysis includes the original articles from the PubMed, Google Scholar, eLibrary, Scopus and Web of Science search systems. The key words for the search included ("peroneus longus tendon" or "fibularis longus tendon") and ("anterior cruciate ligament reconstruction" or "ACL reconstruction"). In the Russian data bases, the same terms were used. From the articles found, the following parameters were extracted: the evaluation of the functional results using the Tegner–Lysholm scale and the questionnaire for subjective assessment of the status among the patients with various knee joint injuries — IKDC (International Knee Documentation Committee); the evaluation of the mean diameter of the autotransplant; the instability of the knee joint; as well as the possible complications; the evaluation of the functions in the ankle joint and the foot using the AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society) and FADI (Foot and Ankle Disability Index) scales. These parameters were used for evaluating the clinical research works on using the autograft made from the long peroneal muscle tendon for the reconstruction of the anterior cruciate ligament. The authors have analyzed the treatment results in 2322 patients which underwent anterior cruciate ligament plastics using the long peroneal muscle tendon (n=1660) and the semitendinous muscle tendon (n=662) autotransplants. The parameters of the postoperative status according to the AOFAS and FADI scales for the long peroneal muscle tendon were 96.47±2.71 and 97.72±2.58, respectively, which does not differ from the uninjured side (p >0.05). The best IKDC scale scores were 94.13±4.66 for the long peroneal muscle tendon and 95.12±0.73 for the semitendinous muscle tendon, while the scores of the Tegner–Lysholm scale were 99.15±2.89 and 99.85±0.37, respectively. Thus, the autograft made using the long peroneal muscle tendon is a proper alternative for the reconstruction of the anterior cruciate ligament, for it is located outside the area of the knee joint.

Keywords: arthroscopy; anterior cruciate ligament; long peroneal muscle tendon; semitendinous muscle tendon; gracilis muscle tendon.

For citation:

Prizov AP, Vostrikov AM, Skvortsov DV, Lazko FL, Lazko MF, Belyak EA, Krytaeva AV. The use of the long peroneal muscle tendon as an autograft during the primary plastics of the anterior cruciate ligament: a systematic review. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):59–69. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract629185>

Submitted 18.03.2024

Revised 04.11.2024

Published online 28.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Повреждения передней крестообразной связки занимают лидирующее место среди всех травм коленного сустава [1]. К разрыву передней крестооб-

разной связки чаще всего приводят спортивные и высокоэнергетические травмы, например автомобильная авария или падение на колено, при котором стопа находится в положении подошвенного

сгибания [2]. Анатомическая реконструкция передней крестообразной связки — это современный золотой стандарт для восстановления стабильности коленного сустава, снижения частоты вторичных разрывов менисков и, как следствие, посттравматического остеоартрита [3, 4]. Для проведения реконструкции передней крестообразной связки требуется либо аутотрансплантат, либо аллотрансплантат, либо синтетический протез. Аутотрансплантат из сухожилий полусухожильной и нежной мышц (СПНМ) является наиболее часто используемым трансплантатом при реконструкции передней крестообразной связки во всём мире [5]. Наряду с СПНМ применяются такие аутотрансплантаты, как кость-надколенник-сухожилие-кость и сухожилие четырёхглавой мышцы бедра, однако при всех вышеперечисленных вариантах отмечаются осложнения, в частности нестабильность коленного сустава или квадрицепс/хамстринг-дисбаланс, боль в области надколенника и бедра, контрактуры коленного сустава и переломы надколенника [6–8]. При множественных повреждениях связочного аппарата коленного сустава аутотрансплантата из СПНМ может оказаться недостаточно для пластики всех повреждённых структур. В ряде стран применение аллотрансплантата и синтетического трансплантата невозможно [8]. В связи с этим в настоящее время хирургами стал чаще применяться альтернативный аутотрансплантат для пластики передней крестообразной связки из сухожилия длинной малоберцовой мышцы (СДММ) [9].

Использование СДММ в качестве аутотрансплантата для реконструкции передней крестообразной связки впервые описано S. Kerimoğlu и соавт. в 2008 году [10]. В 2012 году J. Zhao и соавт. [11] также была показана эффективность применения СДММ в качестве аутотрансплантата. В исследовании 2017 года R. Lukman и соавт. [12] изучили биомеханические свойства СДММ и СПНМ *ex vivo*. По результатам исследования существенной разницы в прочности на разрыв между СДММ ($446,1N \pm 233,2N$, где N — сила в ньютонах) и четырёхкратным трансплантатом из СПНМ ($405,8N \pm 202,9N$) с одинаковой площадью поперечного сечения не обнаружено. В 2021 году J. He и соавт. [13] описали аутотрансплантат из СДММ как сопоставимую альтернативу изделию из СПНМ с точки зрения функциональных результатов, и также авторы пришли к выводу, что использование в качестве аутотрансплантата СДММ даёт лучшие клинические результаты в коленном суставе в виде уменьшения

болевого синдрома в коленном суставе и слабости мышц бедра, однако оценка Американского общества ортопедов стопы и голеностопного сустава (The American Orthopaedic Foot & Ankle Society, AOFAS) была немного ниже по сравнению с предоперационной [14].

Результаты вышеописанных исследований подтверждают, что аутотрансплантат из СДММ является прочной донорской тканью для реконструкции передней крестообразной связки. В дальнейшем большая когорта клинических исследований [15–21] продемонстрировала хорошие клинические результаты и минимальную болезненность в области получения аутотрансплантата, доказывая тем самым эффективность применения СДММ в качестве аутотрансплантата, тем не менее вариативность методов и показателей в разных исследованиях, а также небольшое количество случаев в каждом исследовании вносят неопределённость, особенно при сравнении результатов между различными трансплантатами [21].

Настоящий систематический обзор выполнен с целью сравнения и анализа результатов пластики передней крестообразной связки при помощи СДММ в отношении восстановления функции и биомеханики коленного сустава и стопы, стабильности коленного сустава, боли или парестезии в области получения трансплантата, его выживаемости, а также клинических исследований, сравнивающих аутотрансплантаты из СДММ и СПНМ при реконструкции передней крестообразной связки [22].

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Систематический обзор сформирован в соответствии с рекомендациями международного протокола PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) от 1 марта 2020 года [23]. В исследование включены оригинальные статьи, имеющие данные с полным текстом на английском или русском языках, доступные в сети Интернет (поисковые системы: PubMed, Google Scholar, eLibrary, Scopus и Web of science) с 2018 по 2024 год. Во время поиска использовались следующие ключевые слова: «peroneus longus tendon» or «fibularis longus tendon» and «anterior cruciate ligament reconstruction» or «ACL reconstruction», в русскоязычных базах данных — «сухожилие длинной малоберцовой мышцы», «пластика передней крестообразной связки» или «использование сухожилия длинной малоберцовой

мышцы при пластике передней крестообразной связки». В публикациях сообщалось о клинических исследованиях реконструкции передней крестообразной связки (однопучковой или двухпучковой) с использованием аутотрансплантата из СДММ (передней половины или всей толщины), исследованиях, в которых непосредственно сравнивались результаты использования СДММ и СПНМ, а также биомеханических исследованиях. Все операции были первичными, выполненными в результате острого или хронического повреждения передней крестообразной связки, с повреждением или без повреждения мениска.

В исследование не включали нерелевантные статьи и неоригинальные исследования, такие как обзоры литературы, редакторские мнения, правки, метаанализы, а также публикации, которые содержали исследования аллотрансплантатов и исследования, изучающие результаты после реконструкции других связок вне коленного сустава с использованием аутотрансплантата из СДММ.

Оценка качества

Для оценки методологического качества включённых в работу исследований использовались методологический индекс для нерандомизированных исследований (Methodological Index for Non-randomized Studies, MINORS), а также разработанный в 2013 году Национальным институтом сердца, лёгких и крови (The National Heart, Lung, and Blood Institute, NHLBI) набор специализированных инструментов оценки качества.

Извлечение и анализ данных

Параметры, проанализированные в этом исследовании, включали функциональные результаты, в том числе средний балл по шкале Лисхольма, в которой процентное соотношение баллов составляло более 84 (отличный или хороший результат); средний субъективный балл Международного комитета по документации коленного сустава (International Knee Documentation Committee, IKDC) и процент нормальных или почти нормальных субъективных баллов IKDC; средний диаметр аутотрансплантата; нестабильность коленного сустава, включая процент отрицательного теста переднего выдвижного ящика; возможные осложнения, включая парестезию или болевой синдром в области получения материала и частоту неудачных трансплантаций; результаты лечения развившейся патологии стопы и голеностопного сустава после удаления СДММ, включая

средние показатели до и после операции по шкале Американского ортопедического общества стопы и голеностопного сустава (American Orthopaedic Foot and Ankle Society, AOFAS) и индекса инвалидности стопы и голеностопного сустава (foot and ankle disability index, FADI), а также оценку биомеханических показателей стопы и голеностопного сустава.

Все полученные нами данные представлялись в таблицах; формальный метаанализ проводился с использованием RevMap (версия 5.4, Кокрановское сотрудничество). Непрерывные переменные извлекались и анализировались как среднее значение и стандартное отклонение (Standard Deviation, SD). Стандартное отклонение рассчитывалось по имеющимся данным в соответствии с ранее утверждённой формулой: [(наибольшее значение диапазона – наименьшее значение диапазона)] или (интерквартильный размах / 1,35). Если стандартное отклонение не удавалось рассчитать с помощью этого подхода, использовалось наибольшее стандартное отклонение. Для непрерывных переменных рассчитывали среднюю разницу (MD) и 95% доверительный интервал (95% ДИ).

Мы проверяли гетерогенность с помощью тестов χ^2 и Хиггинса I^2 . Согласно Кокрановским рекомендациям, умеренная гетерогенность считалась в случае $I^2 > 30\%$ или $p < 0,5$. Мы использовали консервативный статистический подход, применяя модель случайных эффектов Мантеля–Хензеля при наличии умеренной гетерогенности и модель с фиксированными эффектами, когда значения p составляли $< 30\%$ и $> 0,5$ соответственно. Статистически значимым во всех результатах считался $p < 0,5$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первоначально в результате поиска литературы выявлено 927 статей (рис. 1) [23]. После исключения дубликатов осталось 917 статей, после скрининга по названиям и аннотациям — 26 статей, полные тексты которых были проверены на соответствие критериям включения. Всем критериям отбора после двухэтапного скрининга соответствовала 21 статья [24–43]: 16 статей, в которых сообщалось о результатах реконструкции передней крестообразной связки с использованием аутотрансплантата из СДММ, и 5 статей, в которых сравнивали результаты использования аутотрансплантатов из СДММ и СПНМ. Все статьи ($n=21$) были внесены в сводную таблицу (табл. 1). В общей сложности были проанализированы результаты 2322 пациентов, из них 1660 перенесли реконструкцию перед-

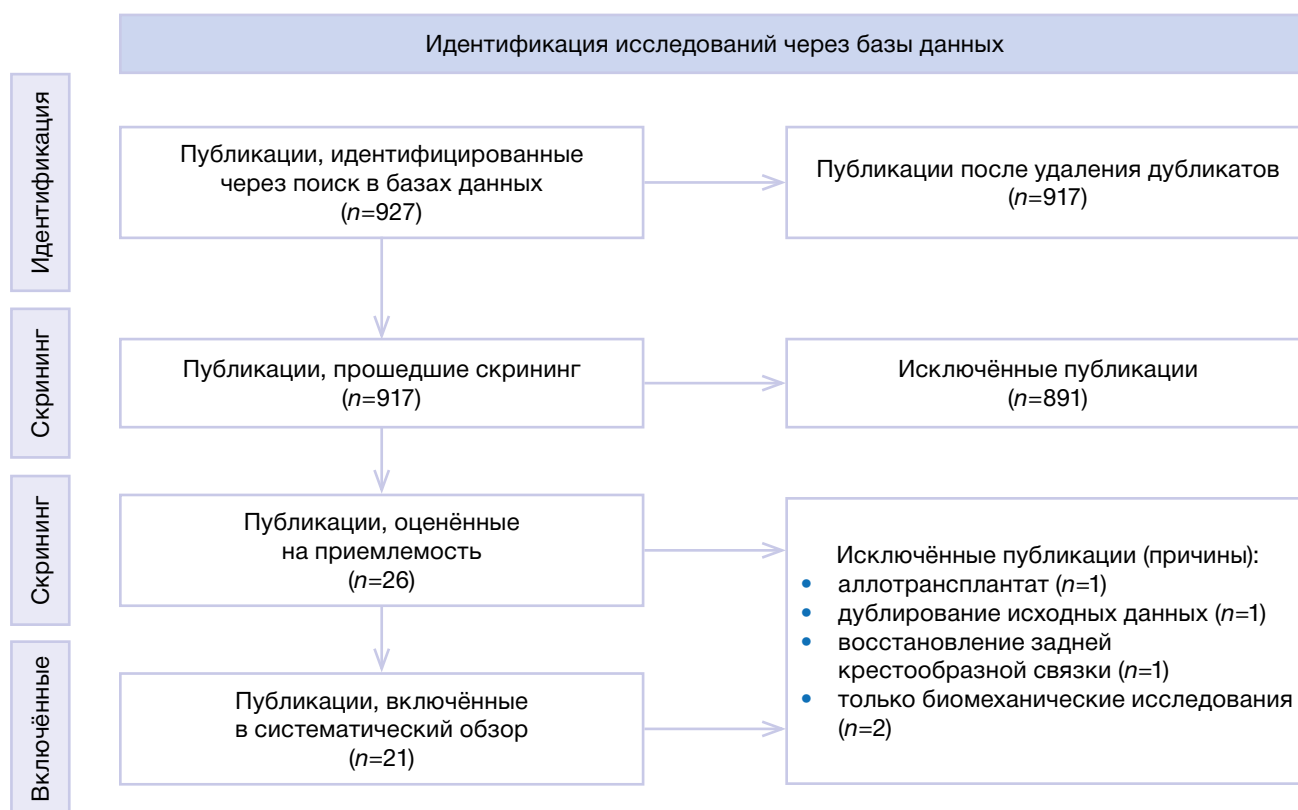


Рис. 1. Схема поиска литературы [23].

ней крестообразной связки с использованием аутоотрансплантата из СДММ, результаты оставшихся 662 пациентов взяты из публикаций, в которых сравнивалось использование аутоотрансплантатов из СДММ и СПНМ.

Оценка диаметра аутоотрансплантата

Из 21 исследования, включённого в обзор литературы, в 16 использовалась полная толщина СДММ, в 5 — передняя часть СДММ. В 8 публикациях средний диаметр трансплантата оценивался у 520 пациентов. В 5 исследованиях, в которых сравнивали СДММ и СПНМ [22, 40–43], средний диаметр аутоотрансплантата из СДММ значительно преобладал над диаметром трансплантата из СПНМ. В исследовании G. Wierer и соавт. [43] рассматривалась также взаимосвязь индекса массы тела, окружности бедра и голени с диаметром трансплантата. По результатам исследования выяснилось, что показатели индекса массы тела и диаметр окружности бедра повлияли только на диаметр трансплантата из СПНМ, а окружность голени и индекс массы тела не оказывали существенного влияния на диаметр трансплантата из СДММ. Однако по результатам исследования D. Ertlav [31] обнаружена статистически значимая корреляция между весом пациента,

ростом, индексом массы тела, длиной нижней конечности, окружностью бедра, окружностью голени и диаметром трансплантата. В исследованиях, в которых оценивался диаметр аутоотрансплантата из СДММ, средний размер составил 7–9 мм.

Оценка результатов по шкале Американского ортопедического общества стопы и голеностопного сустава (AOFAS) и индексу инвалидности стопы и голеностопного сустава (FADI)

По шкалам Американского ортопедического общества стопы и голеностопного сустава (AOFAS) и индексу инвалидности стопы и голеностопного сустава (FADI) проанализированы результаты 1000 пациентов, которые были прооперированы с использованием СДММ (табл. 2). Послеоперационное среднее значение баллов по шкале AOFAS со стороны донорского СДММ было сопоставимо со средним значением по шкале FADI, при том что разница со здоровой стороной была статистически незначима ($p > 0,05$). Это свидетельствует о хороших функциональных результатах и возможности безопасного использования СДММ в качестве аутоотрансплантата без значительного влияния на функцию стопы и голеностопного сустава.

Таблица 1

Публикации, отобранные для анализа

Автор	Год	Страна	Дизайн исследования	Пол: муж./жен.	Возраст (мин-макс), лет	Период наблюдения, мес (SD)	Используемое сухожилие
<i>Исследования, где использовалось только сухожилие длинной малоберцовой мышцы (СДММ) в качестве аутоотрансплантата</i>							
[24]	2020	Китай	Ретроспективное	19/16	18–60	6,5±3,61	Полнослойное
[25]	2023	Китай	Ретроспективное	55/32	20–45	24,5±14	Полнослойное
[26]	2021	Китай	Серия случаев	13/8	18–45	6,5±3,61	Передняя часть
[27]	2023	Турция	Ретроспективное	74/8	16–66	46,6±30,3	Полнослойное
[28]	2019	Вьетнам	Серия случаев	19/11	18–51	14,5±8,22	Передняя часть
[29]	2023	Бангладеш	Проспективное	348/91	18–45	12,5±7,1	Полнослойное
[30]	2020	Индонезия	Когортное ретроспективное	59/16	18–45	5±2,74	Полнослойное
[31]	2021	Турция	Ретроспективное	38/14	17–51	12±6,8	Полнослойное
[32]	2022	Индия	Проспективное	78/35	17–39	11,5±6,5	Полнослойное
[33]	2019	Индонезия	Серия случаев	22/9	18–45	11,5±6,5	Полнослойное
[34]	2022	Индия	Отчёт о случае	1 муж.	25	12	Полнослойное
[35]	2021	Индия	Проспективное	36/12	18–36	17±9,67	Полнослойное
[36]	2020	Россия	Проспективное	407/171	35,29±12	24,5±14	Полнослойное
[37]	2020	Китай	Проспективное	20/12	16–45	6,5±3,61	Полнослойное
[38]	2018	Китай	Проспективное	11/5	35–65	27±15,44	Полнослойное
[39]	2024	Китай	Проспективное	6/14	18–44	4±2,16	Передняя часть
<i>Исследования, где сравнивались результаты использования сухожилия длинной малоберцовой мышцы (СДММ) и сухожилия нежной и полусухожильной мышцы (СПНМ)</i>							
[22]	2019	Индонезия	Проспективное	Группа hamstring: 24/4 Группа peroneus longus: 20/4	16–45	12,5±7,1	Полнослойное
[40]	2023	Пакистан	Проспективное когортное	138/20 (158), из них peroneus longus: 85; hamstring: 73	18–51	36,5±20,92	Полнослойное
[41]	2023	Индия	Проспективное когортное	Группа hamstring: 57/39 Группа peroneus longus: 68/30	16–50	10±5,63	Полнослойное
[42]	2022	Иран	Сравнительное поперечное	Группа hamstring: 58/7 Группа peroneus longus: 61/4	18–50	12,5±7,1	Полнослойное
[43]	2023	Австрия	Перекрёстное	Группа hamstring: 64 Группа peroneus longus: 64	18–45	6,5±3,61	Передняя часть

Таблица 2

Сравнительные результаты по шкалам AOFAS и FADI

Источник	Число пациентов	Шкала AOFAS	Шкала FADI
[25]	87, разделённых по индексу массы тела: нормальный избыточный ожирение	В первых двух группах значимой разницы показателей баллов AOFAS после операции не было. В группе 1 — $94,61 \pm 3,48$; в группе 2 — $94,00 \pm 3,92$. У пациентов группы 3 показатели ниже — $89,47 \pm 3,37$	-
[29]	439	Средний балл — $97,63 \pm 3,20$ (диапазон 89,00–100,00)	Средний балл — $98,46 \pm 2,31$ (диапазон 86,20–100)
[37]	32	Средний балл — $94,7 \pm 6,8$	-
[26]	21	Средний балл — $96,8 \pm 3,01$	Средний балл — $97,6 \pm 2,66$
		Послеоперационные результаты, оценённые через 3 года, сопоставимы с предоперационными показателями	
[27]	82	Со стороны забора аутоотрансплантата — $98,7 \pm 3,3$ (диапазон 87–100); с контралатеральной стороны — 100	-
[33]	31	Средний балл — $98,71 \pm 3,03$ на стороне забора аутоотрансплантата и $99,03 \pm 3,00$ на контралатеральном здоровом участке	Средний балл — $99,71 \pm 0,57$ на стороне забора аутоотрансплантата и $99,71 \pm 0,61$ на контралатеральном здоровом участке
		По результатам работы значительной разницы по шкалам AOFAS и FADI между донорским и контралатеральным участком не выявлено	
[35]	48	Средний балл — $98,4 \pm 1,23$	-
[28]	30	Функция голеностопного сустава и стопы до операции — $97,3 \pm 1,67$, после операции — $97,3 \pm 1,54$ (наименьший балл — 93, максимальный — 100)	-
[30]	75	Средний балл — $98,93 \pm 3,10$	Средний балл — $99,79 \pm 0,59$
[42]	65	Средний балл со стороны забора трансплантата — $93,42 \pm 1,7$ (диапазон 84–100; «отлично» — 90–100 баллов, «хорошо» — 75–89 баллов, «удовлетворительно» — 60–74 баллов, «плохо» — <60 баллов). В сравнении со здоровой стороной разницы не наблюдалось	Средний балл — $92,78 \pm 0,57$ (диапазон 94–102) со стороны забора трансплантата и $98,91 \pm 0,62$ на здоровой стороне. Нет существенной разницы по сравнению со здоровой стороной
[41]	98	Средний балл — $96,2 \pm 0,95$, через 12 мес — $99,05 \pm 3,56$	-
[22]	24	Среднее значение по шкале AOFAS — $97,3 \pm 4,2$	Среднее значение по шкале FADI — $98 \pm 3,4$
[39]	20	Среднее значение по шкале AOFAS на оперированной стороне — $98,05 \pm 1,73$, на здоровой стороне — $98,30 \pm 1,66$	-

Оценка силы сгибания и разгибания в голеностопном суставе

В серии клинических случаев S. Rhatomy и соавт. [33] комплексно подошли к оценке функции стопы и голеностопного сустава в послеоперационном периоде. Результаты тестов мышечной силы были собраны у 31 пациента через 6 месяцев после

операции. Для измерения изометрической мышечной силы у пациентов использовался специальный гидравлический двухтактный динамометр. Были проведены исследования двусторонней угловой эверсии и подошвенного сгибания первого пальца стопы. Каждое измерение мышечной силы проводили 3 раза и регистрировали наибольшую силу.

Эверсию стопы измеряли в положении лёжа. По результатам мышечного тестирования средняя сила эверсии стопы составила $65,87 \pm 7,63$ N в области получения аутотрансплантата и $66,96 \pm 8,38$ N на здоровой стороне. Средняя сила подошвенного сгибания составила $150,64 \pm 11,67$ N на стороне ауто-трансплантата и $152,10 \pm 12,16$ N на здоровой стороне. В результате этого исследования разницы в силе эверсии стопы и силе подошвенного сгибания между донорской и здоровой стороной не выявлено.

Оценка функции и стабильности коленного сустава

В общей сложности были проанализированы результаты 336 аутотрансплантаций СДММ и 326 аутотрансплантаций СПНМ.

В исследовании А. Agarwal и соавт. [41] 98 пациентов прооперированы с использованием СДММ, 96 — с использованием СПНМ. Результаты теста переднего выдвижного ящика у 187 пациентов в обеих группах через 12 месяцев после операции были отрицательными. Оценку «+» имели 6 пациентов. У одного пациента из группы СДММ был выявлен положительный тест переднего выдвижного ящика (++++) из-за повторного повреждения. Согласно тесту Лахмана, 177 пациентов имели отрицательный результат теста через 12 месяцев; 16 пациентов имели степень «+». Функциональные результаты оценивали с помощью шкал IKDC и Лисхольма (табл. 3).

В исследовании S. Rhatomy и соавт. [22] были оценены результаты до операции и через 12 месяцев после операции по шкалам Лисхольма и IKDC у 28 пациентов, у которых в качестве аутотрансплантата использовали СПНМ, и у 24 с СДММ. По результатам исследования существенных различий между показателями по шкалам Тегнера–Лисхольма и IKDC до операции и через 1 год наблюдения не выявлено ($p > 0,05$).

Существенных различий в публикациях, в которых сравнивали СДММ и СПНМ по шкалам IKDC и Тегнера–Лисхольма, не наблюдалось. Тест Лахмана показал удовлетворительные результаты у большинства пациентов.

Таким образом, статистически значимых ($p > 0,05$) различий между двумя группами с ауто-трансплантатами СПНМ и СДММ по функциональным показателям и показателям стабильности коленного сустава выявлено не было.

Осложнения

В исследовании U. Yadav и соавт. [34] сообщается об одном клиническом случае, связанном с ятрогенным неврологическим дефицитом стопы после забора аутотрансплантата из СДММ. Была проведена хирургическая ревизия общего малоберцового нерва с целью исключить повреждение нерва при использовании стриппера. На ревизии была обнаружена интраневральная гематома. Декompрессию нерва осуществляли путём невролиза.

Таблица 3

Сравнительные результаты по шкалам IKDC и Тегнера–Лисхольма

Источник	Число пациентов	Шкала IKDC	Шкала Тегнера–Лисхольма
[40]	85 — СДММ 73 — СПНМ	В группе с использованием аутотрансплантата из СДММ — $57,98 \pm 6,98$, из СПНМ — $58,34 \pm 5,57$	В группе с использованием аутотрансплантата из СДММ — $61,78 \pm 4,41$, из СПНМ — $62,76 \pm 2,99$
		Через 6 мес наблюдения у пациентов с СДММ субъективная функция коленного сустава была значительно лучше, чем в группе пациентов с СПНМ	
[41]	98 — СДММ 96 — СПНМ	В группе СДММ: через 6 мес — $83,28 \pm 3,71$ через 12 мес — $94,13 \pm 4,66$ В группе СПНМ: через 6 мес — $79,73 \pm 6,83$ через 12 мес — $95,12 \pm 0,73$	В группе СДММ: через 6 мес — $97,00 \pm 0,00$ через 12 мес — $99,15 \pm 2,89$ В группе СПНМ: через 6 мес — $96,35 \pm 1,60$ через 12 мес — $99,85 \pm 0,37$
		В группе СПНМ: до операции — $54,8 \pm 8,5$ после операции — $93,4 \pm 6,2$ В группе пациентов с СДММ: до операции — $55,2 \pm 2,4$ после операции — $92,5 \pm 9,8$	-

Примечание. СДММ — сухожилие длинной малоберцовой мышцы; СПНМ — сухожилие полусухожильной и нежной мышц.

В ходе наблюдения за пациентом функция передней крестообразной связки признана удовлетворительной. Функция стопы у пациента окончательно восстановилась через 3 месяца.

В ретроспективном исследовании А. Сакар и соавт. [27] у 15 пациентов наблюдалась гипостезия по тыльно-наружной поверхности стопы и дистальнее от рубца в области наружной лодыжки, у 2 пациентов — гипералгезия в области дистальной части рубца. Описано два случая компартмент-синдрома, при этом в обоих была выполнена фасциотомия с полным регрессом симптомов через 5 дней. У 1 пациента наблюдались преходящее повреждение малоберцового нерва и неврологический дефицит стопы: функция восстановилась через 6 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании не выявлено статистически значимой разницы ($p > 0,05$) по шкалам Тегнера–Лисхольма и IKDC по сравнению с аутотрансплантатом из СПНМ, а также отмечено небольшое, статистически незначимое ($p > 0,05$) снижение баллов по шкалам AOFAS и FADI после забора аутотрансплантата из СДММ. Таким образом, правомочно сделать вывод, что аутотрансплантат из СДММ является хорошим альтернативным вариантом материала для реконструкции передней крестообразной связки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке рукописи.

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

Вклад авторов. А.П. Призов — концептуализация, методология, редактирование; А.М. Востриков — исследование, обработка и сбор данных, написание первоначального проекта; Ф.Л. Лазко, Д.В. Скворцов — методология, валидация, формальный анализ; М.Ф. Лазко — редактирование, написание, формальный анализ; Е.А. Беляк — формальный анализ и редактирование; А.В. Крытаева — сбор данных. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. A.P. Prizov — conceptualisation, methodology, editing; A.M. Vostrikov — research, data processing and collection, writing the initial draft; F.L. Lazko, D.V. Skvortsov — methodology, validation, formal analysis; M.F. Lazko — editing, writing, formal analysis; E.A. Belyak — formal analysis and editing; A.V. Krytaeva — data collection. All 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Migliorini F, Pintore A, Vecchio G. Hamstring, bone-patellar tendon-bone, quadriceps and peroneus longus tendon autografts for primary isolated posterior cruciate ligament reconstruction: A systematic review. *Br Med Bull.* 2022;142(1):23–33. EDN: QAHAQH doi: 10.1093/bmb/idac010
2. Rothrauff BB, Jorge A, de Sa D, et al. Anatomic ACL reconstruction reduces risk of post-traumatic osteoarthritis: A systematic review with minimum 10-year follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthroscopy.* 2020;28(4):1072–1084. EDN: MNBTVS doi: 10.1007/s00167-019-05665-2
3. Sanders TL, Kremers HM, Bryan AJ, et al. Is anterior cruciate ligament reconstruction effective in preventing secondary meniscal tears and osteoarthritis? *Am J Sports Med.* 2016;44(7):1699–1707. doi: 10.1177/0363546516634325
4. Phatama KY, Hidayat M, Mustamsir E, et al. Tensile strength comparison between hamstring tendon, patellar tendon, quadriceps tendon and peroneus longus tendon: A cadaver research. *J Arthroscopy Joint Surg.* 2019;6(2):114–116. doi: 10.1016/j.jajs.2019.02.003
5. Mohtadi NG, Chan DS, Dainty KN, Whelan DB. Patellar tendon versus hamstring tendon autograft for anterior cruciate ligament rupture in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;2011(9):CD005960. doi: 10.1002/14651858.CD005960.pub2
6. Cristiani R, Forssblad M, Engström B, et al. Risk factors for abnormal anteroposterior knee laxity after primary anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2018;34(8):2478–2484. doi: 10.1016/j.arthro.2018.03.038
7. Thomas AC, Wojtys EM, Brandon C, Palmieri-Smith RM. Muscle atrophy contributes to quadriceps weakness after anterior cruciate ligament reconstruction. *J Science Med Sport.* 2016;19:7–11. doi: 10.1016/j.jsams.2014.12.009
8. Nazem K, Barzegar M, Hosseini A, Karimi M. Can we use peroneus longus in addition to hamstring tendons for anterior cruciate ligament reconstruction? *Adv Biomed Res.* 2014;3:115. doi: 10.4103/2277-9175.132696
9. Исмаилов Д.А., Лазко Ф.Л., Абдулхабилов М.А., и др. Анатомо-биомеханическое обоснование расположения большеберцового туннеля при однопучковой реконструкции передней крестообразной связки // *Врач-аспирант.* 2015. Т. 70, № 3-1. С. 117–126. [Ismayilov DA, Lazko FL, Kopylov AA, et al. Anatomic-biomechanical reasoning of arrangement of tunnel in tibia during single bundle reconstruction of anterior cruciate ligament. *Vrach-Aspirant.* 2015;70(3-1):117–126]. EDN: VKUICX

10. Kerimoğlu S, Aynaci O, Saraçoğlu M, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction with the peroneus longus tendon. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2008;42(1):38–43. doi: 10.3944/aott.2008.038
11. Zhao J, Huangfu X. The biomechanical and clinical application of using the anterior half of the peroneus longus tendon as an autograft source. *Am J Sports Med.* 2012;40(3):662–671. doi: 10.1177/0363546511428782
12. Lukman R, Mustamsir E, Phatama YK. Tensile strength comparison between peroneus longus and hamstring tendons: A biomechanical study. *Int J Surg Open.* 2017;9(C):41–44. doi: 10.1016/j.ijso.2017.10.002
13. He J, Tang Q, Ernst S, et al. Peroneus longus tendon autograft has functional outcomes comparable to hamstring tendon autograft for anterior cruciate ligament reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021;29(9):2869–2879. EDN: YPUNHU doi: 10.1007/s00167-020-06279-9
14. Fermín MT, Hovsepian JM, Symeonidis PD, et al. Insufficient evidence to support peroneus longus tendon over other autografts for primary anterior cruciate ligament reconstruction: A systematic review. *J ISAKOS.* 2021;6(3):161–169. doi: 10.1136/jisakos-2020-000501
15. Khajotia B, Chauhan S, Sethia R, Chopra B. Functional outcome of arthroscopic reconstruction of anterior cruciate ligament using peroneus longus tendon autograft. *Indian J Orthop Surg.* 2018;4:898–903. doi: 10.18231/ij.ijos.2023.042
16. Sakti M, Biakto KT, Usman MA, et al. Predicting the peroneus longus tendon autograft size in ACL reconstruction by using anthropometric parameters: A study in South Sulawesi population. *J Orthopaedics.* 2020;22:1–4. doi: 10.1016/j.jor.2020.03.011
17. Shao X, Shi LL, Bluman EM, et al. Satisfactory functional and MRI outcomes at the foot and ankle following harvesting of full thickness peroneus longus tendon graft. *Bone Joint J.* 2020;102-B(2): 205–211. doi: 10.1302/0301-620X.102B2.BJJ-2019-0949.R1
18. Song X, Li Q, Wu Z, et al. Predicting the graft diameter of the peroneus longus tendon for ACL reconstruction. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(44):e12672. doi: 10.1097/MD.00000000000012672
19. Wu C, Xie G, Jin W, et al. Arthroscopic graftlink technique reconstruction combined with suture anchor fixation for anterior cruciate ligament and medial collateral ligament injuries. *Chinese J Reparative Reconstructive Surg.* 2019;33(6):685–688. doi: 10.7507/1002-1892.201812062
20. Гончаров Е.Н., Гончаров Н.Г., Безуглов Э.Н., и др. Сравнение результатов восстановления передней крестообразной связки коленного сустава с использованием аутоотрансплантата из сухожилия длинной малоберцовой мышцы голени и из связки надколенника с двумя костными блоками // *Гений ортопедии.* 2022. Т. 28, № 1. С. 53–61. [Goncharov EN, Goncharov NG, Bezuglov EN, et al. Comparison of results of the anterior cruciate ligament reconstruction of the knee joint using peroneus longus tendon autograft or patellar tendon autograft with two bone blocks. *Geniy ortopedii.* 2022;28(1):53–61]. EDN: CRBQYG
21. Quinn M, Byrne RA, Albright JA, et al. Peroneus longus tendon autograft may present a viable alternative for anterior cruciate ligament reconstruction: A systematic review. *Arthroscopy.* 2024;40(4):1366–1376.e1. EDN: FVFKEC doi: 10.1016/j.arthro.2023.10.016
22. Rhatomy S, Asikin AI, Wardani AE, et al. Peroneus longus autograft can be recommended as a superior graft to hamstring tendon in single-bundle ACL reconstruction. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy.* 2019;27(11):3552–3559. EDN: XGAQYU doi: 10.1007/s00167-019-05455-w
23. Page Matthew J, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
24. Yu H, Deng W, Sang P, Liu Y. Arthroscopic reconstruction of anterior cruciate ligament with autologous ipsilateral peroneus longus tendon. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. Arthroscopy.* 2020;34(7):843–847. doi: 10.1016/j.arthro.2005.04.099
25. Zeng J, Huang J, Liu Z, Xia H. Influence of peroneus longus tendon autograft for ACL reconstruction on donor-side ankle function in obese patients: A retrospective study of 87 patients. *Asian J Surg.* 2023;46(11):5305–5307. EDN: YEDDZL doi: 10.51273/esc24.251320110
26. Bi M, Zhao C, Zhang Q, et al. All-inside anterior cruciate ligament reconstruction using an anterior half of the peroneus longus tendon autograft. *Orthop J Sports Med.* 2021;9(6):2325967121991226. doi: 10.1177/2325967121991226
27. Cakar A, Kose O, Selcuk H, et al. Complications of peroneus longus tendon harvesting: A retrospective review of 82 cases. *Arch Bone Joint Surg.* 2023;143(11):6675–6684. EDN: XOTRQE doi: 10.1007/s00402-023-04988-7
28. Trung DT, Manh SL, Thanh LN, et al. Preliminary result of arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using anterior half of peroneus longus tendon autograft. *Open Access Macedonian J Med Sci.* 2019;7(24):4351–4356. doi: 10.3889/oamjms.2019.390
29. Hossain GM, Islam MS, Rahman Khan MM, et al. A prospective study of arthroscopic primary ACL reconstruction with ipsilateral peroneus longus tendon graft: Experience of 439 cases. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(9):e32943. EDN: XIGZZF doi: 10.1097/MD.00000000000032943
30. Rhatomy S, Hartoko L, Setyawan R, et al. Single bundle ACL reconstruction with peroneus longus tendon graft: 2-years follow-up. *J Clin Orthop Trauma.* 2020;11(Suppl. 3):S332–S336. doi: 10.1016/j.jcot.2019.09.004
31. Ertliav D. Relation of peroneus longus autograft dimensions with anthropometric parameters in anterior cruciate ligament reconstruction: Importance of the distal leg diameter. *Joint Diseases Related Surg.* 2021;32(1):137–143. doi: 10.5606/ehc.2021.79580
32. Rajani AM, Shah UA, Mittal AR, et al. Functional and clinical outcome of anterior cruciate ligament reconstruction with peroneus longus autograft and correlation with MRI after 3 years. *J Orthopaedics.* 2022;34:215–220. doi: 10.1016/j.jor.2022.08.027
33. Rhatomy S, Wicaksono FH, Soekarno NR, et al. Eversion and first ray plantarflexion muscle strength in anterior cruciate ligament reconstruction using a peroneus longus tendon graft. *Orthop J Sports Med.* 2019;7(9):2325967119872462. doi: 10.1177/2325967119872462
34. Yadav U, Nemani M, Devgun A, et al. Iatrogenic foot drop after anterior cruciate ligament reconstruction with peroneus longus tendon autograft: Report of a rare case. *Cureus.* 2022;14(6):e26476. EDN: ISSEZT doi: 10.7759/cureus.26476
35. Joshi S, Shetty UC, Salim MD, et al. Peroneus longus tendon autograft for anterior cruciate ligament reconstruction: A safe and effective alternative in nonathletic patients. *Nigerian J Surg.* 2021;27(1):42–47. doi: 10.4103/njs.NJS_22_20
36. Лычагин А.В., Алиев Р.И., Богатов В.Б., и др. Применение сухожилия длинной малоберцовой мышцы при пластике передней крестообразной связки: биомеханические свойства трансплантата, корреляционные взаимосвязи // *Российский журнал биомеханики.* 2020. Т. 24, № 4. С. 505–512. [Lychagin AV, Aliev RL, Bogatov VB, et al. Application of the long fibular tendon in anterior cruciate ligament plastic surgery: Biomechanical properties of the graft, correlation relationships. *Russ J Biomechanics.* 2020;24(4):505–512]. EDN: OTBMXT doi: 10.15593/RZhBiomeh/2020.4.08
37. Ge Z, Wang B, Zhang X, Zhang S. Clinical outcomes and donor site morbidity of anterior cruciate ligament reconstruction with full thickness peroneus longus tendon. ResearchGate; 2020. doi: 10.21203/rs.3.rs-127706/v1
38. Shi FD, Hess DE, Zuo JZ, et al. Peroneus longus tendon autograft is a safe and effective alternative for anterior cruciate ligament reconstruction. *J Knee Surg.* 2018;32:804–811. doi: 10.1055/s-0038-1669951

39. Zhao Z, Tang L, Chen J, et al. The effect of harvesting the anterior half of the peroneus longus tendon on foot morphology and gait. *J Orthop Surg Res.* 2024;19(1):69. EDN: SKBKJX doi: 10.1186/s13018-023-04429-6
40. Saeed UB, Ramzan A, Anwar M, et al. Earlier return to sports, reduced donor-site morbidity with doubled peroneus longus versus quadrupled hamstring tendon autograft in ACL reconstruction. *JB JS Open Access.* 2023;8(4):e23.00051. doi: 10.2106/JBJS.OA.23.00051
41. Agarwal A, Singh S, Singh A, Tewari P. Comparison of functional outcomes of an anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction using a peroneus longus graft as an alternative to the hamstring tendon graft. *Cureus.* 2023;15(4):e37273. EDN: AMVMKH doi: 10.7759/cureus.37273
42. Keyhani S, Qoreishi M, Mousavi M, et al. Peroneus longus tendon autograft versus hamstring tendon autograft in anterior cruciate ligament reconstruction: A comparative study with a mean follow-up of two years. *Arch Bone Joint Surg.* 2022;10(8):695–701. doi: 10.22038/ABJS.2022.59568.2938
43. Wierer G, Gwinner C, Scheffler S. Peroneus longus split versus semitendinosus tendon autograft size: A cross-sectional study. *Am J Sports Med.* 2023;51(7):1743–1751. EDN: GTZBDC doi: 10.1177/03635465231165297

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Востриков Анатолий Максимович;

адрес: Россия, 117198, Москва,

ул. Миклухо-Маклая, д. 6;

ORCID: 0009-0005-7484-3363;

eLibrary SPIN: 2150-5501;

e-mail: a.vos3kov@yandex.ru

Соавторы:

Призов Алексей Петрович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0003-3092-9753;

eLibrary SPIN: 6979-6480;

e-mail: aprizov@yandex.ru

Скворцов Дмитрий Владимирович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-2794-4912;

eLibrary SPIN: 6274-4448;

e-mail: dskvorts63@mail.ru

Лазко Федор Леонидович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0001-5292-7930;

eLibrary SPIN: 8504-7290;

e-mail: fedor_lazko@mail.ru

Лазко Максим Федорович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-6346-824X;

eLibrary SPIN: 9664-8492;

e-mail: maxim_lazko@mail.ru

Беляк Евгений Александрович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-2542-8308;

eLibrary SPIN: 7337-1214;

e-mail: belyakevgen@mail.ru

Крытаева Александра Владиславовна;

e-mail: bitinaa@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Anatoly M. Vostrikov;

address: 6 Miklukho-Maklaya street,

117198 Moscow, Russia;

ORCID: 0009-0005-7484-3363;

eLibrary SPIN: 2150-5501;

e-mail: a.vos3kov@yandex.ru

Co-authors:

Aleksey P. Prizov, MD, PhD;

ORCID: 0000-0003-3092-9753;

eLibrary SPIN: 6979-6480;

e-mail: aprizov@yandex.ru

Dmitry V. Skvortsov, MD, PhD;

ORCID: 0000-0002-2794-4912;

eLibrary SPIN: 6274-4448;

e-mail: dskvorts63@mail.ru

Fedor L. Lazko, MD, PhD;

ORCID: 0000-0001-5292-7930;

eLibrary SPIN: 8504-7290;

e-mail: fedor_lazko@mail.ru

Maxim F. Lazko, MD, PhD;

ORCID: 0000-0001-6346-824X;

eLibrary SPIN: 9664-8492;

e-mail: maxim_lazko@mail.ru

Evgeniy A. Belyak, MD, PhD;

ORCID: 0000-0002-2542-8308;

eLibrary SPIN: 7337-1214;

e-mail: belyakevgen@mail.ru

Alexandra V. Krytaeva;

e-mail: bitinaa@mail.ru

«ЛЁГКОЕ-НА-ЧИПЕ» КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОФИЗИОЛОГИИ ДЫХАНИЯ ЧЕЛОВЕКА

О.А. Жукова^{1, 2}, Ю.В. Озерская¹, Д.В. Басманов³, В.Ю. Столяров³, В.Г. Богуш⁴, В.В. Колесов⁵, К.А. Зыков^{1, 6}, Г.М. Юсубалиева^{2, 7, 8}, В.П. Баклаушев^{1, 2, 7, 8}

¹ Научно-исследовательский институт пульмонологии, Москва, Россия;

² Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;

³ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина, Москва, Россия;

⁴ Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия;

⁵ Институт радиотехники и электроники имени В.А. Котельникова, Москва, Россия;

⁶ Российский университет медицины, Москва, Россия;

⁷ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия;

⁸ Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

«Лёгкое-на-чипе» (от англ. *Lung-on-a-Chip*, LoC) — микрофлюидное устройство, имитирующее газо-жидкостный интерфейс лёгочной альвеолы человека и предназначенное для патофизиологических, фармакологических и молекулярно-биологических исследований гематоальвеолярного барьера *in vitro*. Устройство LoC включает систему жидкостных и газовых микроканалов, разделённых полупроницаемой эластичной мембраной, содержащей полимерную основу и клеточные элементы альвеолы. В зависимости от вида LoC (одно-, двух- и трёхканальное) на мембране могут находиться только альвеолоциты или альвеолоциты в сочетании с другими клетками — эндотелиоцитами, фибробластами, альвеолярными макрофагами, опухолевыми клетками. Некоторые модели LoC также включают белковую или гидрогелевую строму, имитирующую лёгочный интерстиций. Первый двухканальный вариант LoC, в котором с одной стороны мембраны находится монослой альвеолоцитов, а с другой — монослой эндотелиоцитов, был разработан в 2010 году группой учёных Гарвардского университета с целью максимально точного воспроизведения *in vitro* микроокружения и биомеханики работы альвеолы. Современные модификации LoC включают те же элементы и отличаются лишь конструкцией микрофлюидной системы, биоматериалом полупроницаемой мембраны, составом клеточных и стромальных элементов и решаемыми специальными задачами. Помимо LoC, воспроизводящих гематоальвеолярный барьер, существуют модификации для исследования определённых патофизиологических процессов, скрининга лекарственных препаратов, моделирования конкретных заболеваний, например рака лёгкого, хронической обструктивной болезни лёгких или астмы. В данном обзоре мы проанализировали существующие разновидности LoC, применяемые биоматериалы, методы детекции молекулярных процессов в микрофлюидных устройствах и основные направления исследований с помощью «лёгкого-на-чипе».

Ключевые слова: «лёгкое-на-чипе»; гематоальвеолярный барьер; болезни органов дыхания; микрофлюидные устройства.

Для цитирования:

Жукова О.А., Озерская Ю.В., Басманов Д.В., Столяров В.Ю., Богуш В.Г., Колесов В.В., Зыков К.А., Юсубалиева Г.М., Баклаушев В.П. «Лёгкое-на-чипе» как инструмент для изучения патофизиологии дыхания человека. *Клиническая практика*. 2024;15(4):70–88. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract637140>

Поступила 16.10.2024

Принята 24.11.2024

Опубликована online 24.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Болезни органов дыхания занимают лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости населения России. В последние десятилетия заболеваемость болезнями органов дыхания неуклонно

растёт во всём мире. В период с 2000 по 2022 год заболеваемость в России выросла с 317,2 до 422 на 100 000 населения [1]. Причины роста заболеваемости обусловлены тем, что человек постоянно вдыхает токсические компоненты современной

“LUNG-ON-A-CHIP” AS AN INSTRUMENT FOR STUDYING THE PATHOPHYSIOLOGY OF HUMAN RESPIRATION

O.A. Zhukova^{1,2}, Iu.V. Ozerskaya¹, D.V. Basmanov³, V.Yu. Stolyarov³, V.G. Bogush⁴, V.V. Kolesov⁵, K.A. Zykov^{1,6}, G.M. Yusubalieva^{2,7,8}, V.P. Baklaushev^{1,2,7,8}

¹ Pulmonology Scientific Research Institute, Moscow Russia;

² Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;

³ Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine, Moscow, Russia;

⁴ National Research Center «Kurchatov Institute», Moscow, Russia;

⁵ Kotelnikov Institute of Radio Engineering and Electronics, Moscow, Russia;

⁶ Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

⁷ Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

⁸ Engelhardt Institute of Molecular Biology, Moscow, Russia

ABSTRACT

“Lung-on-a-chip” (LoC) is a microfluidic device, imitating the gas-fluid interface of the pulmonary alveole in the human lung and intended for pathophysiological, pharmacological and molecular-biological studies of the air-blood barrier in vitro. The LoC device itself contains a system of fluid and gas microchannels, separated with a semipermeable elastic membrane, containing a polymer base and the alveolar cell elements. Depending on the type of LoC (single-, double- and three-channel), the membrane may contain only alveolocytes or alveolocytes combined with other cells — endotheliocytes, fibroblasts, alveolar macrophages or tumor cells. Some LoC models also include proteinic or hydrogel stroma, imitating the pulmonary interstitium. The first double-channel LoC variant, in which one side of the membrane contained an alveolocytic monolayer and the other side — a monolayer of endotheliocytes, was developed in 2010 by a group of scientists from the Harvard University for maximally precise in vitro reproduction of the micro-environment and biomechanics operations of the alveoli. Modern LoC modifications include the same elements and differ only by the construction of the microfluidic system, by the biomaterial of semipermeable membrane, by the composition of cellular and stromal elements and by specific tasks to be solved. Besides the LoC imitating the hematoalveolar barrier, there are modifications for studying the specific pathophysiological processes, for the screening of medicinal products, for modeling specific diseases, for example, lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease or asthma. In the present review, we have analyzed the existing types of LoC, the biomaterials used, the methods of detecting molecular processes within the microfluidic devices and the main directions of research to be conducted using the “lung-on-a-chip”.

Keywords: lung-on-a-chip; blood-alveolar barrier; respiratory diseases; microfluidic devices.

For citation:

Zhukova OA, Ozerskaya IuV, Basmanov DV, Stolyarov VYu, Bogush VG, Kolesov VV, Zykov KA, Yusubalieva GM, Baklaushev VP. “Lung-on-a-chip” as an instrument for studying the pathophysiology of human respiration. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):70–88. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract637140>

Submitted 16.10.2024

Revised 24.11.2024

Published online 24.11.2024

городской среды, включая различные продукты горения, микро- и наночастицы, бактерии, вирусы, споры грибов и прочее, что в свою очередь приводит к хронической альтерации терминальных отделов дыхательной системы, развитию хронических обструктивных заболеваний, астмы, пневмонии, интерстициальных и онкологических заболеваний. Развивающаяся в результате этой патологии дыхательная недостаточность занимает третье место в мире среди основных причин смертности [2].

Важным требованием для исследований патогенеза физиологии дыхания и разработки методов патогенетического лечения является наличие адекватной биологической модели. Наиболее часто для этих целей применяются *in vivo* испытания на мелких грызунах, позволяющие исследовать реакции лёгкого в реальной клеточной среде с соответствующими сигналами и регистрировать функциональные изменения. Мышей и крыс используют в качестве животной модели и при ис-

питании эффективности лекарственных препаратов, в том числе для скрининга функциональной активности. Эксперименты на животных сложны, затратны и продолжительны, кроме того, существует несколько важных различий дыхательной системы у грызунов и человека, препятствующих экстраполяции данных, полученных у мышей, на человека. Так, эпителий дыхательных путей мыши представлен более короткими столбчатыми клетками с большим количеством реснитчатых клеток и меньшим количеством подслизистых желёз по сравнению с аналогичным эпителием человека [3]. Данные отличия могут приводить к артефактам в моделировании патофизиологических процессов в лёгких, вызывая противоположные реакции при тестировании лекарственных препаратов на животных и человеке [4]. Несмотря на высокую долю успешных доклинических испытаний, вероятность одобрения препаратов-кандидатов для клинического применения по всем показателям составляет чуть более 10%, что подтверждает не-

достаточную релевантность доклинических моделей на животных [5].

Создание альтернативной *in vitro* модели, позволяющей воспроизводить сложные физиологические реакции лёгкого человека на удобном для оценки носителе, является перспективным научным направлением, которое может как углубить знания о патофизиологии лёгких, так и послужить экономной и высокопроизводительной платформой для скрининга эффективности терапевтических воздействий.

Лёгкие человека имеют сложную многоуровневую организацию. Основной структурно-функциональной единицей лёгких является ацинус — терминальная бронхиола с альвеолярным мешочком, состоящим из альвеол (богато васкуляризованные пузырьковидные образования; рис. 1, а; [6–8]). Во время глубокого вдоха функционально значимая площадь альвеол, на которой осуществляется газообмен, в норме увеличивается в 3,3 раза. Таким образом, высокая растяжимость альвеол, составляющая суммарно 0,2 л/гПа, является

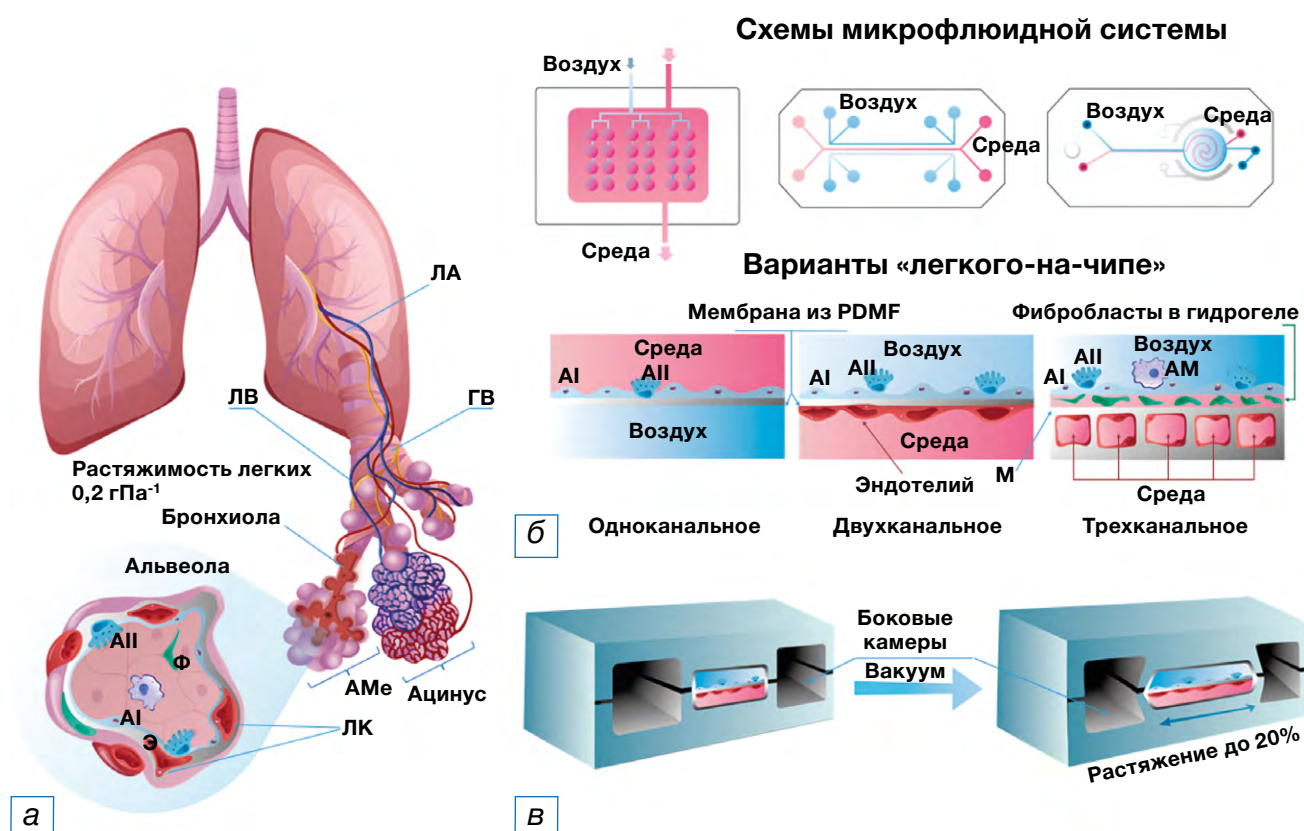


Рис. 1. Принципиальное устройство и варианты «лёгкого-на-чипе»: а — структура ацинуса лёгких человека; б — схемы разработанных на сегодняшний день микрофлюидных устройств и варианты LoC (слева направо: одноканальное — Y. Zhu и соавт., 2022 [6]; двухканальное — D. Huh и соавт., 2010 [7], трёхканальное — A. Varone и соавт., 2021 [8]); в — имитация дыхательных движений с помощью отрицательного давления в боковых каналах LoC (по D. Huh и соавт., 2010 [7]). ЛА — лёгочная артерия; ЛВ — лёгочная вена; ГВ — гладкомышечные волокна; АМе — альвеолярный мешочек; ЛК — лёгочные капилляры; AI — альвеолоцит I типа; AII — альвеолоцит II типа; AM — альвеолярный макрофаг.

принципиально важной морфофункциональной характеристикой. Уникальность системы альвеол заключается в том, что они представляют собой единственный у млекопитающих интерфейс газо-жидкостного обмена с множеством биохимических и биофизических параметров. Поэтому моделирование альвеолы в условиях *in vitro* представляется весьма сложной задачей [9].

Традиционно в скрининговых *in vitro* исследованиях применяются двухмерные (2D) клеточные культуры, которые никак не воспроизводят микроокружение, и на которых нельзя оценить патофизиологические реакции ткани как совокупности различных клеток [10, 11]. В последние десятилетия *in vitro* исследования стали проводить на трёхмерных (3D) клеточных сфероидов и тканеинженерных конструктах, которые позволяют воссоздать более реалистичную биохимическую и биомеханическую среду ткани или органа, включая межклеточные взаимодействия, пространственно-временное распределение кислорода, питательных веществ и конечных продуктов метаболизма [12, 13]. Однако для моделирования функции лёгочного ацинуса, как мы уже упоминали, одним из критически важных патофизиологических факторов является растяжимость альвеолярных структур.

«Лёгкое-на-чипе» (lung-on-a-chip, LoC) — это микрофлюидное устройство для культивирования клеток, которое воспроизводит 3D микроархитектуру, среду, а также основные физиологические функции альвеолы человека [14, 15]. Микрофлюидные технологии позволяют генерировать и точно настраивать динамические потоки жидкости в микролитровом диапазоне, создавать пространственно-временные градиенты давления и других параметров. Технология LoC имеет ряд существенных преимуществ по сравнению с 3D-культурами, в частности воспроизведение дыхательных движений, возможность мониторить трансэпителиальное сопротивление, парциальное давление газов в приносящих и выносящих микроканалах, биохимический состав среды и другие физико-химические параметры [16–18]. Технология LoC позволяет моделировать конкретные функциональные элементы лёгкого человека, такие как гематоальвеолярный барьер или мукоцилиарный барьер дыхательных путей. При этом можно воссоздавать как условия нормы, так и конкретной патологии, например, состояние альвеол пациента с хронической обструктивной болезнью лёгких или с астмой [19]. Живой интерес исследователей

к данному направлению подтверждается почти десятикратным увеличением количества публикаций, посвящённых технологии «орган-на-чипе», в период с 2010 по 2020 год [20].

В обзоре проанализированы существующие разновидности LoC, применяемые биоматериалы, методы детекции молекулярных процессов в микрофлюидных устройствах, а также основные направления исследований с помощью «лёгкого-на-чипе».

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ АЛЬВЕОЛЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ 3D-КУЛЬТУР

Согласно данным транскриптомного анализа отдельных клеток (single cell RNAseq), в лёгких человека идентифицированы 58 различных клеточных популяций [21]. Альвеолярный барьер формируется в результате сложного взаимодействия альвеолоцитов I и II типов, макрофагов, эндотелиальных клеток и внеклеточного матрикса, включающего ультратонкую базальную мембрану. Общая толщина альвеолярно-капиллярного барьера составляет ~1 мкм, толщина базальной мембраны — <100 нм [22].

Базальная мембрана является пористой и эластичной (линейная деформация в физиологических условиях достигает 10%) с модулем Юнга 3–7 кПа [23]. Альвеолоциты, расположенные на границе между окружающей средой и организмом, выполняют множество важных функций, включая барьерную, поддержание водного баланса, выведение твёрдых частиц, инициацию иммунных реакций, выработку сурфактанта и гликокаликса, регенерацию [24]. Уникальной особенностью клеток лёгочного эпителия является воздушно-жидкостная граница, необходимая для поляризации эпителиальных клеток вдоль апикально-базальной оси и секреции защитного нанослоя сурфактанта, который уменьшает поверхностное натяжение и предотвращает ателектаз во время вдоха/выдоха [25].

При культивировании в условиях 3D-клетки альвеолы формируют сфероиды и органоиды, частично напоминающие структуру ацинуса лёгких [26, 27]. Сфероиды представляют собой относительно гомогенное сферическое скопление клеток. Сфероиды весьма ограниченно применимы для скрининговых исследований, поскольку существуют проблемы как с выращиванием сфероидов одинакового размера, так и контролем соотношения клеток в совместных культурах [28]. В отличие от сфероидов, органоиды способны имитировать несколько основных функций лёгких *in vitro*, таких

как функциональные сигнальные пути и генерация клеток с функциональными ресничками [27]. Преимуществом органоидов является относительная простота технологии и гораздо более высокая производительность по сравнению с LoC. При этом в органоидах практически отсутствует система кровообращения и невозможно воссоздание гематоальвеолярного барьера, как это делается в устройстве LoC. Для решения некоторых задач скрининговых испытаний помимо органоидов применяли переживающие срезы лёгких, сохраняющие жизнеспособность некоторое время после получения [29]. В настоящее время технология LoC в некоторых направлениях скрининговых исследований *in vitro* полностью заменила сфероиды, органоиды и переживающие срезы.

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ МИКРОФЛЮИДНЫХ УСТРОЙСТВ «ЛЁГКОЕ-НА-ЧИПЕ»

Впервые альвеолярный лёгочный чип был разработан в 2010 году американским клеточным биологом и биоинженером Дональдом Э. Ингбером (Donald E. Ingber), который описывал его как живое трёхмерное поперечное сечение функциональной единицы лёгкого [7]. Органный чип состоит из прозрачного эластичного полимера, который содержит полые микрофлюидные каналы, заселённые живыми альвеолярными клетками человека, соединёнными с искусственной сосудистой сетью, выстланной эндотелиоцитами человека (см. рис. 1, б; [6–8]). Поскольку чип изготовлен из прозрачного материала, его можно микроскопировать на обычном биологическом микроскопе, вживую наблюдая происходящие там процессы. Наличие в чипе двух воздушных камер позволяет создавать разрежение и таким образом имитировать дыхательные движения, растягивая полупроницаемую мембрану с клетками (см. рис. 1, в; [7]) [30].

Технология была быстро адаптирована для создания микрофлюидных устройств, имитирующих ряд других тканей или органов, включая печень [31], почки [32], кишечник [33], кости [34], кровеносные сосуды [35], сердечную мышцу [36] и др. С момента появления первого лёгочного чипа технология существенно модернизировалась и усложнилась.

Одноканальное «лёгкое-на-чипе»

Одноканальные микрофлюидные устройства содержат только клетки альвеолярного эпителия [24]. Такая одноканальная микрофлюидная модель не воспроизводит гематоальвеолярный барьер, но

может быть полезна для изучения функциональных изменений альвеолярного эпителия во время дыхательных движений, которые имитируются циклическим нагнетанием воздуха. Для микрофизиологической визуализации циклов дыхания в состав эластичной мембраны, на которой были высажены альвеолоциты, были включены наночастицы оксида кремния размером от 225 до 300 нм. При растяжении мембраны происходил сдвиг длины волны отражаемого света, и таким образом циклы дыхания можно было визуализировать [6]. Эта модель использовалась для исследования динамических взаимосвязей между деформациями клеток и фенотипами заболеваний, таких как идиопатический фиброз лёгких.

Более простые устройства, содержащие только один тип клеток, выращенных в гидрогеле из компонентов внеклеточного матрикса, применяются для изучения динамических морфогенетических процессов, таких как формирование кровеносных сосудов, миграции иммунных и опухолевых клеток через эпителиальный слой в интерстициальное пространство [24, 37]. Упрощённое одноканальное микрофлюидное устройство, состоящее из клеток-предшественников эпителия проксимальных дыхательных путей, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека, позволило исследовать развитие реснитчатых клеток и моделировать первичную цилиарную дискинезию [38].

Многоканальное «лёгкое-на-чипе»

Первый двухканальный лёгочный чип, сконструированный группой Д.Э. Ингбера и соавт., воспроизводил структуру и функцию альвеолы человека путём создания отдельных паренхиматозного и сосудистого компартментов (см. рис. 1, б; [6–8]). Каналами в данном случае принято называть микрофлюидную систему с определённым типом клеток. Поскольку в данном случае два типа клеток — альвеолоциты и эндотелиоциты, чип считается двухканальным. Микрофлюидная система имеет газовый и жидкостный каналы, разделённые гибкой пористой мембраной полидиметилсилоксана. Со стороны газового канала на мембране культивируются альвеолоциты, образуя границу раздела воздух–жидкость так, как это происходит в альвеоле. Со стороны жидкостных микроканалов мембрана засеивается эндотелиоцитами и перфузируется культуральной жидкостью, имитируя микроциркуляторную сеть капилляров, в то время как дополнительные боковые вакуумные каналы имитируют дыхательные движения [7, 24, 37].

Трёхканальное устройство LoC включает дополнительный канал, содержащий фибробласты и компоненты внеклеточного матрикса, которые со стороны воздушных каналов выстилаются альвеолоцитами (см. рис. 1, б; [6–8]). Механическое воздействие на гидрогель в процессе дыхательных движений, имитируемых вакуумными каналами, способствует выработке белков внеклеточного матрикса. Наличие дополнительного стромального канала позволяет моделировать интерстициальные заболевания лёгких.

Уникальной опцией многоканальных органных чипов вообще и LoC в частности является то, что в газовом канале, как в полости альвеолы, можно проводить совместное культивирование клеток альвеолы человека с живыми микробами-симбионтами в течение длительного времени (от дней до недель). В настоящее время это единственный метод, который может позволить нам исследовать, как сложная микробиота лёгких человека влияет на состояние ткани человека с течением времени [39, 40].

Высокопроизводительные системы «лёгкого-на-чипе»

С усовершенствованием технологий появились модели чипов для исследований различных патологических состояний органов дыхания [8, 26]. Например, во время пандемии COVID-19 группа C.R. Fisher [41] разработала высокопроизводительную микрофлюидную платформу «орган-на-чипе» PREDICT96-ALI для селективного скрининга патогенетических препаратов против вируса SARS-CoV-2 в условиях инфицированного им альвеолярного эпителия. Платформа состоит из планшета с 96 индивидуальными устройствами и перфузионной системы, приводимой в действие 192 микрофлюидными насосами, встроенными в крышку планшета.

Заслуживает внимания ингаляционная *in vitro* платформа AX12 Lung-on-Chip, разработанная швейцарской компанией AlveoliX, которая представляет собой уже не просто чип, а мультиплексный анализатор, основу которого составляет микрофлюидное устройство, позволяющее высевать клетки непосредственно по обе стороны ультратонкой мембраны [42]. Компанией создана иммортализованная клеточная линия альвеолярных эпителиальных клеток (AXiAECs), альвеолярных макрофагов (THP-1) и эндотелиальных клеток (HLMVEC). Система предназначена для токсикологических исследований аэрозолей, например,

при скрининге разрабатываемых ингаляционных препаратов.

На примере перечисленных разработок можно предположить, что современные биомедицинские технологии будут всё более и более интегрировать микрофлюидные «органы-на-чипе» в аналитическое оборудование, добавляя новые технологии на основе нано- и микроэлектроники, акустоэлектроники, оптоакустики генетически кодируемых биосенсоров, NGS-секвенирования и других омиксных подходов.

Определённые перспективы для создания высокопроизводительных платформ искусственного лёгкого открывает 3D-биопечать [43]. Это сравнительно новая технология, позволяющая создавать органоподобные структуры путём печати живыми клетками, смешанными с гидрогелевыми биочернилами. Основу биочернил обычно составляет белок внеклеточного матрикса или другой природный биополимер — коллаген, желатин, альгинат, фибрин, хитозан, гиалуроновая кислота [44]. Недавно W. Kim и соавт. [45] применили технологию пьезоэлектрического 3D-биопринтинга с помощью биочернил для печати клеточной составляющей «лёгкого-на-чипе» на поликарбонатной мембране. В биочернила в соответствующей пропорции были замешаны клетки, подобные альвеолярному эпителию I и II типа (линии NCI-H1703 и NCI-H441 соответственно), лёгочные фибробласты MRC-5 и эндотелиальные клетки микрососудов лёгких человека HULEC-5a. В результате биопечати сформировался гематоальвеолярный интерфейс, показавший приемлемые параметры трансэпителиального электрического сопротивления.

МАТЕРИАЛЫ МЕМБРАН ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ГЕМАТОАЛЬВЕОЛЯРНОГО БАРЬЕРА В ЛЁГКОМ ЧИПЕ

Основу любого устройства LoC составляет пористая и растяжимая мембрана, которая должна обладать достаточной биосовместимостью для культивирования на её поверхности монослоя эпителиальных и эндотелиальных клеток [40]. Для воссоздания структуры гематоальвеолярного барьера, максимально приближённой к физиологичной, выбор материала мембраны с должной газопроницаемостью, биосовместимостью и растяжимостью является актуальной проблемой [8, 23, 41]. Ниже мы рассмотрим наиболее часто применяемые материалы для изготовления мембраны лёгочного чипа.

ПДМС-мембрана

В последние 15 лет наиболее часто применяются мембраны из линейного полимера диметилсилоксана [46, 47]. Полидиметилсилоксан (ПДМС) биосовместим, эластичен, проницаем для газов, оптически прозрачен и относительно прост в производстве в небольших масштабах, что в сумме делает его одним из самых удобных полимеров для создания «органов-на-чипе» [48]. Современные микрофлюидные устройства из ПДМС чаще всего создаются методом мягкой литографии [7]. ПДМС — наиболее часто используемый полимер для производства каркаса микрофлюидных устройств из-за простоты его микрообработки и настраиваемой механики подложки [49, 50].

В связи с повсеместной распространённостью ПДМС в качестве материала для изготовления «органов-на-чипе» хотим более подробно остановиться именно на недостатках и ограничениях этого материала (ограничения по толщине; слабая адгезия клеток; сорбция гидрофобных молекул; высокая жёсткость; сложность автоматизации формования).

Ограничения по толщине. Существуют трудности в создании ультратонких пористых срезов из ПДМС [51]. Фактическая толщина гематоальвеолярного барьера составляет менее 1 мкм [22], при этом наиболее часто в проводимых исследованиях встречается толщина барьерной мембраны LoC 10 мкм [37]. Для сравнения, в более ранних публикациях толщина мембраны составляла до 40 мкм. При этом швейцарской компанией AlveoliX была разработана LoC, имеющая толщину мембраны 3,5 мкм. Такая толщина мембраны наиболее приближена к очень тонкому гематоальвеолярному барьеру, и, насколько нам известно, на сегодняшний день это самая тонкая пористая мембрана ПДМС, используемая в устройстве «орган-на-чипе».

Слабая адгезия клеток. Из-за того что ПДМС мембраны не обладают хорошими свойствами к адгезии клеток, приходится использовать различные покрытия в виде фибронектина, коллагена и др. [23, 26], при этом дополнительное покрытие увеличивает толщину мембраны (~10 мкм) и снижает её пористость, что следует учитывать при моделировании гематоальвеолярного барьера. Улучшение адгезивных характеристик ПДМС можно достичь путём однократного нанесения полидофамина (polydopamine, PDA) на поверхность ПДМС. В образцах, где лунки ПДМС не были предварительно обработаны PDA, нарушение адгезии клеток происходило в течение первых 4 дней куль-

тивирования, приводя, в конечном итоге, к полному отслоению и самопроизвольному разрушению всех тканевых конструкций в течение 10 дней [52].

Сорбция гидрофобных молекул. При моделировании функциональных процессов следует также учитывать, что ПДМС мембрана может активно сорбировать гидрофобные биологически активные соединения, а также гидрофобные низкомолекулярные лекарственные препараты [43, 53, 54], что уменьшает доступную дозу препарата, сдвигает кривую зависимости от дозы и, таким образом, ограничивает прогностическую ценность анализов по тестированию ряда лекарственных средств [55].

Для минимизации погрешности ввиду абсорбции ПДМС были описаны стратегии вычислительной коррекции эффекта поглощения путём количественного определения содержания лекарственных средств с помощью масс-спектрометрии [56]. M.W. Тоерке и соавт. [53] исследовали поглощение гидрофобных малых молекул качественно с помощью флуоресцентного анализа, но это не было количественным методом. J.D. Wang и соавт. [54] провели количественную оценку конечной концентрации соединения с течением времени и определили пороговое значение, которое отличало соединения с незначительной абсорбцией от тех, у которых она была значительной, на основе показателя гидрофобности. Кроме того, для уменьшения связывания соединений тестируются методы по покрытию ПДМС неабсорбирующими покрытиями [57], используя альтернативные гибкие эластомерные материалы, которые обладают меньшей впитывающей способностью (например, некоторые полиуретаны, блок-сополимеры стирола, гибриды поликарбоната и термопластичный эластомер) [58, 59]. Тестируются также покрытия из жёстких термопластичных материалов (полистирол или поликарбонат) [60], диоксида титана [61], парилена [62] и др. В доступной литературе мало исследований по прямому сравнению поглощения различных соединений ПДМС с другими, более инертными субстратами, а вопросы влияния культуры клеток на поглощение вообще не изучались. Использование липофильных покрытий может быть полезным для предотвращения поглощения низкомолекулярных соединений ПДМС.

Высокая жёсткость. Модуль упругости у ПДМС в зависимости от толщины растягиваемой мембраны может быть от 0,4 до 1,5 МПа, в то время как у тканей альвеол, по разным оценкам, — от 1,4 до 7,2 кПа [63, 64]. Настолько значительная разница за-

трудняет моделирование процесса вдоха/выдоха на мембране. Вследствие этого циклическое растяжение ПДМС мембраны во время имитации дыхательных движений приводит к деформации пористой мембраны, что может искажать данные о целостности гематоальвеолярного барьера, влиять на адгезивные свойства клеток и изменять проницаемость для различных веществ [65]. Деформация, приложенная к тонкой пористой мембране, сильно зависит от вязкоупругих свойств растянутого материала и от размеров, в частности толщины стенок ПДМС, поэтому наиболее «физиологичными» можно считать LoC с самой тонкой ПДМС мембраной.

Сложность автоматизации формования. Формование ПДМС по-прежнему остаётся сложным процессом для полной автоматизации и значительно замедляет переход к серийным исследованиям [66]. Потребность в материалах, альтернативных ПДМС, настолько важна для отрасли, что Исследовательский центр инноваций малого бизнеса США SBIR (The Small Business Innovation Research) недавно профинансировал исследования по поиску альтернативных материалов, отличных от ПДМС, но удовлетворяющих требованиям технологичности, прозрачности, биосовместимости, минимальной неспецифической адсорбции [67].

В связи со всеми вышеперечисленными ограничениями в наше время существует острая необходимость в поиске альтернативного материала, оптимального для моделирования гематоальвеолярного барьера.

ПММА, ПЭТ и ПК мембраны

Полиметилметакрилат (ПММА), поликарбонат (ПК), циклические олефиновые полимеры и сополимеры (cyclic olefin polymers/copolymers, COP/COC) и полистирол (ПС) — некоторые распространённые материалы, которые использовались в качестве масштабируемых альтернатив на более ранних моделях «органов-на-чипе». Их основным достоинством являются коммерческая доступность и относительная простота производства для массового рынка. Например, группа китайских учёных для исследования токсического действия мелкодисперсных твёрдых частиц на дыхательную систему человека использовала в работе мембрану, изготовленную из микропористой поликарбонатной плёнки с размером пор 10 мкм [68].

В качестве альтернативы на более ранних моделях LoC использовались мембраны из полиэтилен-терефталата (ПЭТ) и поликарбоната, обладающие

сходными оптическими свойствами с ПДМС, однако имеющие значения модуля упругости в диапазоне 1–3 МПа. Они более удобны для интеграции в микрофлюидное устройство, имеют поры с различными размерами и коммерчески доступны.

Основным недостатком подобных мембран является их крайне высокая жёсткость, что ограничивает их применение только перфузионными платформами (или проточной камерой) в статических условиях культивирования (без имитирования дыхательных движений) [69, 70].

ПЛА и ПЛГА мембраны

Одной из самых распространённых новых альтернатив ПДМС является полилактид (ПЛА) — биоразлагаемый, биосовместимый, термопластичный полимер, мономером которого является молочная кислота. ПЛА широко используется в медицине, и его биосовместимость хорошо доказана рядом исследований, которые демонстрируют отсутствие воспалительных процессов после имплантации и совместимость с окружающими тканями [71–71]. Кроме того, ПЛА легко поддаётся обработке, может быть сформирован в виде листов, обрабатывается механически или лазером, интегрируется в другие структуры и собирается в сложные микрофлюидные устройства.

Применительно к производству мембраны для LoC группа китайских учёных использовала модифицированную версию этого полимера ПЛГА (сополимер молочной и гликолевой кислот) для тестирования лекарств от опухолей. Из её основных достоинств можно выделить малую толщину (~3 мкм), пористость, проницаемость для молекул и хорошую биосовместимость [74, 75].

ОСТЕ мембрана

ОСТЕ (off-stoichiometry thiol-enes, ОСТЕ) — нестехиометрическая смесь тиолов и аллилов, разработанная в качестве альтернативы ПДМС в области технологий «органов-на-чипе» с целью преодоления разрыва между исследовательским прототипированием и коммерческим производством микрофлюидных устройств. Одним из основных преимуществ ОСТЕ является то, что механические свойства могут быть точно адаптированы к требованиям конкретного применения путём регулирования нестехиометрического соотношения без изменения состава мономера [76].

Группа учёных из Латвии протестировала ОСТЕ в качестве материала мембраны для гематоальве-

олярного барьера и провела сравнение её свойств с ПДМС. Из преимуществ ОСТЕ они отметили гораздо более низкую сорбцию малых гидрофобных молекул и более простой процесс формования. Главный недостаток — невысокая прозрачность, которая сильно усложняет наблюдение за нанесёнными на мембрану клетками [77].

Желатин-метакрилоил (GelMA) мембрана

Материалы всех вышеприведённых моделей «лёгких-на-чипе», из которых изготовлены мембраны для гематоальвеолярного барьера, обладают очень серьёзным ограничением — нефизиологично высокой жёсткостью, из-за которой механическая стимуляция (моделирование процесса вдоха/выдоха) либо очень слабая, либо вовсе отсутствует. В одной из работ для преодоления этого недостатка группа учёных использовала трёхмерный пористый гидрогель из желатина-метакрилоила. Получившаяся структура имеет большое сходство с естественными человеческими альвеолами, в частности их мешкообразное строение, поры и жёсткость. Для её создания авторы использовали плотно упакованные альгинатные микрогранулы (201 ± 12 мкм), расстояния между которыми заполняли 7% GelMA раствором. После этого гранулы растворяли 0,01 М раствором этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА). Благодаря тому, что гидрогель не может протечь в места контактов гранул, в конечной структуре образуются не только альвеолоподобные мешочки, но и имеются соединяющие их поры [78]. Авторами соблюден средний размер альвеол — ~ 200 мкм [79], отмечена также очень низкая жёсткость желатина-метакрилоила: модуль упругости $6,23 \pm 0,64$ кПа, в то время как у тканей альвеол, по разным оценкам, — от 1,4 до 7,2 кПа [63, 64].

Биологическая мембрана

Материал полупроницаемой биологической мембраны является ключевым фактором создания «лёгкого-на-чипе». Как мы уже обсудили выше, ПДМС, будучи самым применимым материалом для изготовления мембраны, имеет множество недостатков.

В одном из последних исследований LoC использован каркас из золотых сот, на который был нанесён тонкий слой смеси коллагена I и эластина. Тонкая золотая сетка с размером пор 260 мкм использовалась в качестве каркаса, поддерживающего структуру из 40 альвеол. Полученная

мембрана стабильна и может культивироваться с обеих сторон в течение нескольких недель [80]. Таким способом были смоделированы растягиваемые альвеолярные мешочки, в которых толщина и жёсткость мембраны могут регулироваться соотношением коллагена и эластина в гелевой смеси. Готовую мембрану интегрировали в микрофлюидный чип, где она была зажата между двумя микрофлюидными частями, верхней частью из ПДМС с апикальным резервуаром и нижней частью из поликарбоната, которые образовывали базолатеральную камеру. Эти мембраны могут храниться в лиофилизированном виде, сохраняя свои свойства не менее 3 недель при комнатной температуре. Мембраны регидратируют путём погружения в культуральную среду за 2 часа до посева клеток [53]. Такая мембрана во многих отношениях лучше ПДМС, не связывает гидрофобные лекарственные средства, биогенна и биоразлагаема, при этом можно получить очень тонкие мембраны (около 4 мкм), но отмечается, что степень их прочности недостаточна.

Авторы из Канады изготовили устройство «дыхательные-пути-на-чипе» (airway-on-a-chip), которое содержало ультратонкую мембрану, сформированную из смеси коллагена I типа и Cultrex Basement Membrane Extract (BME) в соотношении 1:2 (Cultrex — растворимая форма базальной мембраны, очищенная из опухоли Энгельбрета–Холма–Сварма, которая гелируется при 37°C , образуя восстановленную базальную мембрану) [81]. Важной особенностью явилась генерация в устройстве двунаправленного колебательного воздушного потока, имитирующего дыхательные циклы. Такое сочетание ультратонкой биомиметической мембраны и колебательного воздушного потока привело к первой в истории демонстрации сформированного на эпителии дыхательных путей в «лёгких-на-чипе» индуцированного потоком воздуха слоя гликокаликса, который, как известно, играет важную роль в регуляции эпителиальной функции. Авторам удалось продемонстрировать значительные различия в жизнеспособности эпителиальных клеток дыхательных путей и экспрессии плотных соединений, ресничек и слизи в зависимости от скорости колебательного потока воздуха. Было показано, что механобиологический эффект сдвигового напряжения в течение длительного периода усиливает экспрессию плотных контактов клеток эпителия и снижает диффузионную проницаемость.

Ещё одна команда, давно и успешно работающая в направлении замены ПДМС на биоматериалы со свойствами и функциями, близкими к лёгочной ткани, разработала биомиметическую микрофлюидную платформу, которая напоминает многослойную архитектуру альвеолярно-капиллярного барьера и состав альвеолярного внеклеточного матрикса, физиологически состоящего из тонкой базальной мембраны и плотного волокнистого интерстициального пространства [82]. «Альвеола-на-чипе» включала полученную электроспиннингом мембрану PCL-Gel (поликапролактон-желатин) между двумя микроструктурированными слоями ПДМС, отформованными с двух мастер-моделей, полученных с помощью полиструйной 3D-печати. В составе чипа культивировали одновременно три типа клеток: на поверхности мембраны был сформирован гидрогель из коллагена I типа, в который были помещены фибробласты MRC-5 для воспроизведения альвеолярного интерстициального пространства; сверху гидрогеля были посеяны эпителиальные клетки A549 для воссоздания альвеолярного эпителия, а в базолатеральной камере устройства были посеяны эндотелиальные клетки HVEC. С помощью иммунофлюоресцентного анализа было подтверждено формирование плотного эндотелиального и эпителиального барьера, а высокая жизнеспособность клеток сохранялась в течение 10 дней. Авторы показали, что именно наличие коллагенового гидрогеля обеспечивало оптимальную биомиметическую среду для совместного культивирования фибробластов и эпителиальных клеток, при этом наличие интерстициального слоя значительно усиливало биомимикрию модели «альвеолы-на-чипе» по сравнению с другими системами, сосредоточенными в основном на воспроизведении эпителиального и эндотелиального барьера.

Хотя микрофлюидные технологии на основе гидрогеля обладают потенциалом для воссоздания ключевых тканевых свойств *in vitro*, они имеют целый ряд недостатков, связанных в основном с низкой стабильностью/воспроизводимостью из-за набухания и ограниченным диапазоном жёсткости мембраны и всего чипа в целом, что значительно ограничивает их применимость. В связи с этим интересным представляется новый методологический подход к разработке мягкого микрофлюидного устройства с клеточным наполнением на основе гидрогелей из ферментативно сшитого фиброина шёлка (enzymatically cross-linked silk fibroin, eSF)

и шёлка паутины пауков (рекомбинантных спидроинов). Ферментативная обработка белков шёлка пероксидазой вызывает формирование межмолекулярных ковалентных связей между окисленными формами тирозина, что приводит к резкому повышению прочности и эластичности гидрогеля. Так, микрофлюидная платформа с 14% eSF продемонстрировала выдающуюся структурную стабильность, модуль Юнга 11,79 кПа, эластичность (103%) и способность перфузировать жидкость, демонстрируя при этом биологические реакции, подобные *in vivo* [83]. И хотя в работе сочетание eSF и микрофлюидики было использовано для воспроизведения нативной динамической трёхмерной микросреды колоректального рака и его реакции на химиотерапию, тем не менее продемонстрированные свойства eSF (эластичность, прочность, прозрачность, структурная стабильность в течение не менее 7 дней) дают основание ожидать, что эти материалы могут с успехом использоваться в дизайне платформ «лёгкое-на-чипе», тем более что в работе [84] продемонстрировано, что остатки тирозинов в составе рекомбинантных спидроинов в результате обработки рекомбинантной тирозиназой переходят в дигидроксифенилаланины (ДОФА) и далее в ДОФА-хиноны и другие их более окисленные формы, которые участвуют в формировании межмолекулярных ковалентных сшивок в этих белках, что приводит к образованию гидрогеля.

ИСТОЧНИКИ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЛЁГЧНОГО ЧИПА

В подавляющем большинстве исследований все источники клеточных культур для создания «лёгкого-на-чипе» являются аллогенными клеточными линиями, полученными из опухолевых или эмбриональных клеток, поскольку первичные культуры клеток не стандартизируемы, а работа с ними требует особых условий [81]. Первичные культуры альвеолоцитов при пассировании значительно меняют фенотип. Так, показано, что дифференцировка бронхиального эпителия человека на реснитчатые и секреторные клетки прекращалась после двух пассажей [26]. В качестве аналогов альвеолярного эпителия применяются клеточные линии, полученные из биоматериала удалённых аденокарцином лёгкого [81]: например, линия NCI-H1703, морфологически подобная альвеолоцитам I типа, получена из образца немелкоклеточного рака лёгкого, линия NCI-H441 — из папиллярной аденокарциномы лёгкого, линия SW-1573 — из альвеолярной

карциномы [85]. Клетки линии NCI-H441, а также линии A549, полученной из аденокарциномы лёгкого, морфологически подобны альвеолоцитам II типа. Ещё ближе к нативным первичным альвеолоцитам иммортализованные линии альвеолярных эпителиальных клеток, полученные из первичных культур, как, например, линия AXiAECs [42].

В качестве лёгочных фибробластов применяются иммортализованные линии эмбриональных фибробластов лёгкого, полученные из абортивного материала, например линии MRC-5, HFL1 или IMR-90. Для создания микрокапиллярного слоя в двух- и трёхканальных LoC применяются линии эндотелиоцитов человека, выведенные из эндотелия капилляров лёгких плода, например линия HLMVEC, или эндотелия лёгких взрослого человека, например линия HULEC-5a [45]. Применимы также первичные и иммортализованные HUVEC — эндотелиоциты пупочной вены плода. Существуют также линии, соответствующие альвеолярным макрофагам, например линия моноцитов от пациента с острым моноцитарным лейкозом THP-1, и линии клеток, соответствующих эпителию верхних дыхательных путей, например опухолевая линия Calu3. Практически все клеточные типы, необходимые для создания LoC, могут быть получены из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека путём направленной дифференцировки с помощью биологически активных факторов и малых молекул [86].

Важным условием правильной дифференцировки и поляризации на базолатеральный и апикальный полюсы клеток альвеолярного эпителия является культивирование на границе раздела воздух-жидкость. Создание газо-жидкостного интерфейса и имитации дыхательных движений способствует появлению поляризованного мукоцилиарного эпителия, включающего реснитчатые, клубковидные, бокаловидные и базальные клетки, при этом происходит образование сурфактанта и гликокаликса, что в сумме максимально соответствует естественному эпителию альвеолы человека [87, 88].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, РЕАЛИЗОВАННЫЕ В «ЛЁГКОМ-НА-ЧИПЕ»

Система «лёгкое-на-чипе» совместима с рядом стандартных методов лабораторного и химического анализа, включая электрохимическую детекцию различных аналитов, регистрацию трансэпителиального электрического сопротивления (transepithelial electrical resistance, TEER), анализ

проницаемости конкретных факторов методом иммуноферментного анализа или полимеразной цепной реакции, иммуноокрашивание, проточную цитометрию, конфокальную лазерную микроскопию, мультифотонную микроскопию, FLIM-микроскопию, оптическую когерентную томографию, омиксные технологии и др. [89] (рис. 2). Применяемые для исследования «лёгкого-на-чипе» датчики и биосенсоры кислорода, температуры и конкретных биомаркеров измеряют дополнительные биохимические и биофизические параметры [88]. Ограничивающим фактором для ряда методов является относительно малое количество клеток в микроканалах. Например, рекомендуемое количество клеток для одноклеточного анализа PHK-Seq составляет 1 000 000, в то время как количество клеток, содержащихся в микрофлюидных устройствах, может исчисляться тысячами [51].

Технология LoC позволяет анализировать патофизиологические процессы в структурах гематоальвеолярного барьера в режиме реального времени. Для этого устройства изготавливают из прозрачного материала, и стенки его делают максимально тонкими и оптимизированными для флуоресцентной микроскопии; микрофлюидная система конструируется таким образом, чтобы можно было забирать пробы из входящих и выходящих микроканалов и снимать показания с датчиков, встроенных в чип [53]. Для прижизненной флуоресцентной микроскопии в клетки на мембране включают генетически кодируемые флуоресцентные белки и биосенсоры; актиновый цитоскелет клетки может быть помечен с помощью фаллоидина, органеллы — с помощью селективных трейсеров и т.д. [90].

TEER считается золотым стандартом мониторинга целостности клеточного барьера. Однако интегральная регистрация TEER в микрофлюидном устройстве имеет свои ограничения, поскольку даже небольшой участок нарушения целостности клеток значительно снижает общее TEER, несмотря на наличие плотного монослоя на всех остальных участках [91]. Данная проблема может быть решена с помощью микроэлектродных матриц, но это существенно удорожает устройство [92]. Биофизическая оценка характеристик монослоя может быть выполнена с помощью анализа импеданса при культивировании на золотых микроэлектродах, однако их наличие уменьшает прозрачное окно для микроскопии.

Важным аспектом функционирования альвеолы являются механобиологические параметры

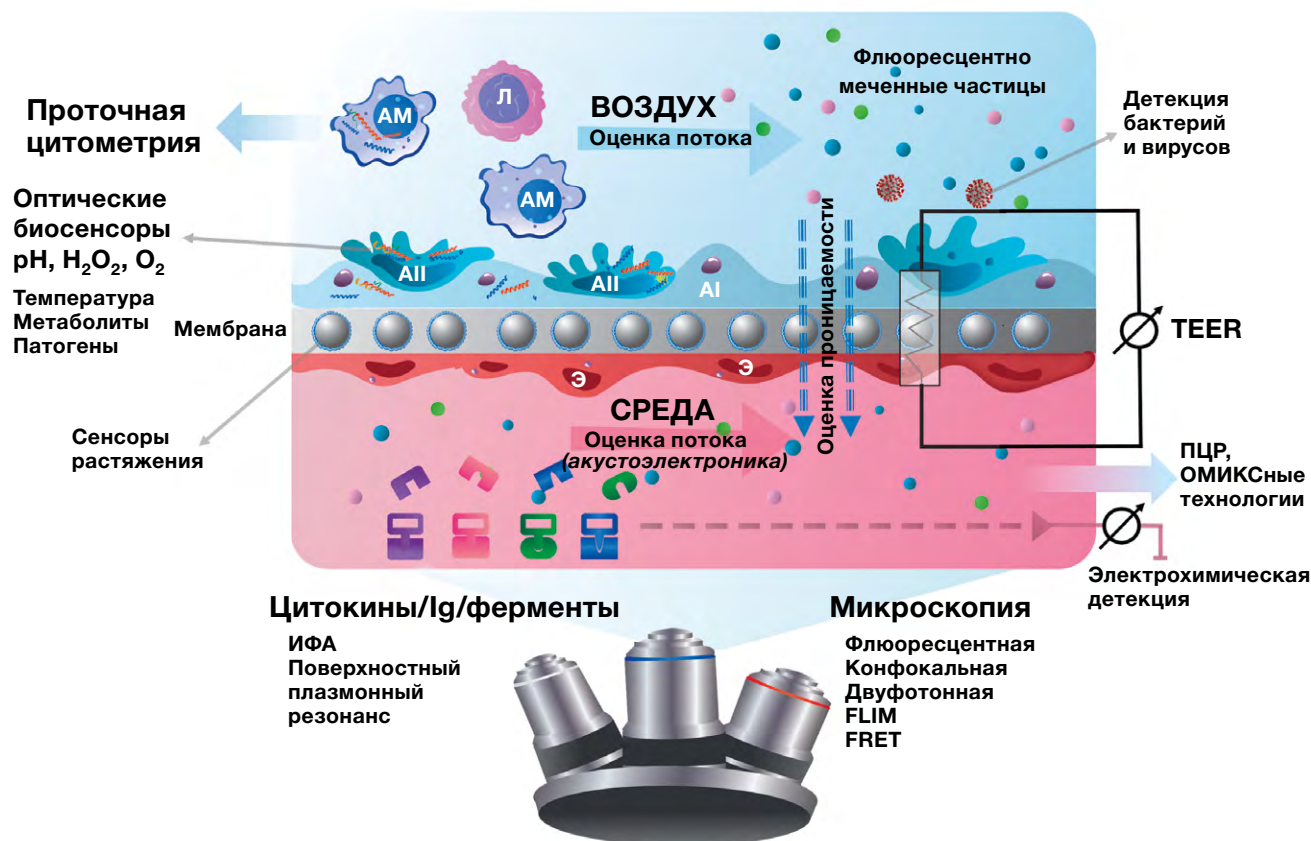


Рис. 2. Методы исследования «лёгкого-на-чипе» на примере двухканального чипа. ЛА — лёгочная артерия; ЛВ — лёгочная вена; ГВ — гладкомышечные волокна; Аме — альвеолярный мешочек; ЛК — лёгочные капилляры; AI — альвеолоцит I типа; AII — альвеолоцит II типа; AM — альвеолярный макрофаг; Э — эндотелиоциты; FLIM (Fluorescent Lifetime Imaging Microscopy) — время-разрешённая флюоресцентная микроскопия; FRET (Förster Resonance Energy Transfer) — фёрстеровский резонансный перенос энергии.

взаимодействия клеток между собой и клеток с межклеточным матриксом. Для прецизионной оценки механобиологических свойств клетки применяют технологии тягово-силовой микроскопии (traction force microscopy, TFM) и оптического пинцета, а также оптического биосенсора на основе фёрстеровского резонансного переноса энергии (Förster Resonance Energy Transfer, FRET) [93]. Одним из сенсоров, реагирующих на механические стимулы, жёсткость и растяжимость матрикса, является транскрипционный фактор YAP/TAZ [Yes-associated protein (YAP) + WW domain-containing transcription regulator protein 1 (WWTR1, также известный как TAZ)]. Это основной эффектор пути Hippo, задействованный в механотрансдукции и в митохондриальном стрессе [94].

Ещё одним способом получения дополнительной информации о процессах, происходящих в LoC, является применение акустоэлектронных технологий. В этом случае информационным сигналом является измеряемая частота или затухание

акустических волн различных типов в пьезоэлектрических материалах [95]. Эти параметры волны меняются в результате изменения как электрических, так и механических параметров взаимодействующих биологических объектов. Акустические волны активно используются в микрофлюидных устройствах для манипуляции биологическими объектами, изменения направления движения, определения жизнеспособности и т.д. [96, 97]. Данный подход является весьма перспективным в случае ограничений на проведение прямых оптических измерений. Прижизненные исследования LoC с помощью перечисленных методов позволяют лучше понять молекулярные аспекты патофизиологии и механотрансдукции в альвеолах человека.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ «ЛЁГКОГО-НА-ЧИПЕ»

«Лёгкое-на-чипе» является универсальной *in vitro* платформой, которая может быть использована при большом количестве исследователь-

ских задач. После первой публикации о созданной модели альвеолярного лёгочного чипа команда Э. Ингбера опубликовала несколько исследований по моделированию различных респираторных заболеваний, включая модели отёка лёгких [98], тромбоза лёгочной артерии [99] и рака лёгких [100]. Они разработали также LoC для моделирования хронической обструктивной болезни лёгких и астмы [101], а совсем недавно — микрофлюидную систему, моделирующую дыхательные пути человека, для исследований заболеваний, вызванных вирусом гриппа и другими вирусами, поражающими бронхоальвеолярную систему (устройство «human-airway-on-a-chip») [102].

Модель бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни лёгких

К.Н. Venam и соавт. [101] сконструировали двухканальный LoC с дифференцированным мукоцилиарным бронхиальным эпителием и нижележащим эндотелием микрососудов лёгкого для изучения сложных воспалительных изменений при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни лёгких. Чип изготовлен из ПДМС методом мягкой литографии, его верхний канал высотой и шириной 1 мм (аналогично радиусу бронхиолы человека) отделён от параллельного нижнего микрососудистого канала [0,2 мм (высота) × 1 мм (ширина)] тонкой (10 мкм) пористой (поры 0,4 мкм) полиэфирной мембраной, покрытой с обеих сторон коллагеном I типа. Иммунные клетки циркулировали через нижележащий поток жидкости. С помощью данного устройства было показано, что контакт мелких дыхательных путей с интерлейкином 13 (interleukin, IL) приводит к увеличению количества бокаловидных клеток, увеличению секреции воспалительных цитокинов и снижению частоты движения ресничек эпителия, что сопоставимо с изменениями слизистой оболочки, наблюдаемыми у больных бронхиальной астмой [103, 104].

Команда К. Venam и соавт. [101] проверила также серию экспериментов по стимулированию липополисахаридным эндотоксином и вирусными частицами канала дыхательных путей чипа со здоровыми эпителиальными клетками и чипа с эпителиальными клетками от больного хронической обструктивной болезнью лёгких. Было показано, что в чипах с клетками пациента с хронической обструктивной болезнью лёгких наблюдается повышенная секреция цитокинов M-CSF и IL-8 по сравнению с чипами с нормальными эпителиаль-

ными клетками. M-CSF способствует дифференцировке, а также выживанию макрофагов, тогда как IL-8 является аттрактантом нейтрофилов, оба из которых являются основными типами иммунных клеток, наблюдаемыми у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких [105]. Таким образом, с помощью LoC можно обнаружить синергетические эффекты эндотелия и эпителия лёгких на секрецию цитокинов, идентифицировать новые биомаркеры обострения заболевания и измерить противовоспалительные реакции.

Модель тромбоза лёгочных капилляров

Платформа LoC может воспроизводить сложные реакции, включая динамику взаимодействия тромбоцитов и эндотелия, и предлагает новый подход к изучению патофизиологии тромбоза лёгочных микрососудов у человека и продвижению разработки лекарственных препаратов. А. Jain и соавт. [99] модифицировали существующую модель «лёгкого-на-чипе» [98] и выстлали стенки нижнего сосудистого канала эндотелиальными клетками сосудов, чтобы создать просвет сосуда с перфузией цельной кровью человека вместо питательной среды. Воспалительная активация эндотелия сосудов фактором некроза опухоли альфа (tumour necrosis factor alpha, TNF- α) вызывала быстрое рекрутирование тромбоцитов и приводила к образованию тромба, аналогично тому, как это происходит в воспалительно изменённых микрососудах *in vivo* [106]. Динамика связывания тромбоцитов напоминала образование тромбов в мышинной модели *in vivo* [107]. На данной модели также было показано, что эндотоксин липополисахарида косвенно стимулирует внутрисосудистый тромбоз, активируя альвеолярный эпителий, и не взаимодействует непосредственно с эндотелием. Эта модель также используется для анализа ингибирования активации эндотелия и тромбоза антагонистом рецептора-1, активируемого протеазой (PAR-1) [99].

Модель рака лёгкого

В.А. Hassell и соавт. [100] создали модель немелкоклеточного рака лёгкого человека на чипе для изучения поведения раковых клеток, вариаций роста и инвазии в различных микросредах, а также для изучения противоопухолевых эффектов ингибиторов тирозинкиназы. Исследование продемонстрировало, что наличие циклического механического движения, имитирующего паттерны дыхания, значительно подавляло рост опухолевых клеток.

Опухолевые клетки, локализованные на небольшой площади, разрастались в отсутствие движения, замещая слой альвеолярного эпителия, мигрировали и инвазировали сосудистый слой. Это открытие указывает, что экспоненциальная пролиферация опухолевых клеток в альвеолярном пространстве возникает из-за потери подвижности лёгких.

Как мы уже упоминали, модельными клетками для LoC, выполняющими функции альвеолоцитов, часто являются клетки опухолевых линий, поэтому такие устройства могут быть легко адаптированы для исследования противоопухолевых препаратов — в условиях «дышащего» микроокружения. X. Yang и соавт. [76] разработали «лёгкое-на-чипе» с ПЛГА электроспиннинговой нановолоконной мембраной в качестве подложки чипа и каркаса клеток. ПЛГА мембрана с контролируемой толщиной ~3 мкм является пористой и проницаемой для молекул, обладает высокой биосовместимостью и хорошо подходит для имитации альвеолярной дыхательной мембраны. На чипе совместно культивировали линию немелкоклеточного рака лёгкого человека (A549) с фибробластами лёгкого плода человека (HFL1) и оценивали эффекты противоопухолевого препарата gefitinib, нацеленного на рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR).

Устройства LoC значительно уступают по своей пропускной способности 2D-культурам, поэтому не могут полностью заменить первичный скрининг цитотоксичности на культурах клеток, однако финальный отбор противоопухолевых препаратов на таких устройствах может проходить с учётом оценки влияния опухолевого микроокружения, механобиологических факторов и параметров гематоальвеолярного барьера [15]. На чипе могут размещаться опухолевые клетки с определёнными мутациями, обеспечивающими резистентность к химиотерапии, в том числе и персонифицированные опухолевые линии [108].

Модель отёка лёгкого

Команда Э. Ингбера исследовала возможность использования «лёгкого-на-чипе» для микроинженерного моделирования отёка лёгких, характеризующегося накоплением внутрисосудистой жидкости в альвеолярных воздушных пространствах и интерстициальных тканях лёгкого из-за нарушения механизмов гомеостатического баланса жидкости [98, 109]. Экспериментально было показано, что введение IL-2 в сосудистый канал устройства LoC приводило к повышению проницаемости кле-

точного слоя и накоплению жидкости в верхнем альвеолярном канале. При этом усиливающее влияние на заполнение воздушного канала жидкостью, имитирующее отёк лёгкого, оказывало циклическое механическое напряжение, имитирующее дыхательные движения. Дальнейшее исследование подтвердило, что механические дыхательные движения играют значительную роль в индуцированной IL-2 утечке из сосудов, приводящей к отёку лёгких [98]. Исследование команды Э. Ингбера [98] выявило также, что реакция на утечку из лёгочных сосудов, вызываемая IL-2, не требует циркулирующих иммунных клеток, что контрастирует с предыдущими *in vitro* и *in vivo* исследованиями, показывающими, что переносимые кровью иммунные клетки, такие как лимфоциты и нейтрофилы, активируемые IL-2, играют центральную роль в индукции утечки из лёгочных сосудов [110]. Эта модель также воспроизводила отложение сгустков фибрина в альвеолярном отделе вследствие ферментативных реакций между белками плазмы во время прогрессирования и обострения отёка лёгких.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанная модель отёка лёгкого человека при помощи устройства «лёгкое-на-чипе» потенциально может заменить доклинические модели отёка лёгких на животных, используемые в настоящее время для разработки фармакологических препаратов.

Токсикологические исследования

В настоящее время всё более актуальна проблема загрязнения воздуха нанопластиком, который может легко попадать и накапливаться в лёгких, вызывая патологические процессы [111]. Последние исследования показали, что микропластик присутствует в лёгких птиц [112], нижних дыхательных путях и лёгких человека, а также в мокроте пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких [113]. Микрофлюидный лёгочный чип был использован группой китайских исследователей по изучению связи полистирольного нанопластика с патогенезом хронической обструктивной болезни лёгких. Было показано, что жизнеспособность клеток значительно снижалась по мере увеличения концентрации полистирольного нанопластика, в то время как уровни трансэпителиального/трансэндотелиального электрического сопротивления снижались, а проницаемость альвеолярно-капиллярного барьера увеличивалась [114]. В целом LoC в комбинации с высокопоточными технология-

ми, о которых мы уже упоминали, является новой платформой для исследования лёгочной токсичности нанопластиков и других ингалируемых веществ, таких как наночастицы оксида титана (TiO_2) и оксида цинка (ZnO), диоксида кремния и др. [115]. С помощью LoC было показано, что воздействие наночастиц диоксида кремния на альвеолярный эпителий приводит к активации нижележащего эндотелия и увеличению количества молекул межклеточной адгезии-1 (ICAM-1).

Ожидается, что в ближайшем будущем модели «органов-на-чипе» будут использоваться при тестировании на токсичность, заменяя или, по крайней мере, уменьшая потребность в исследованиях на животных.

Платформа для персонализированной медицины

Теоретически ничто, кроме высокой стоимости и методологической сложности, не мешает разработке персонифицированных устройств «лёгкого-на-чипе», содержащих клетки, полученные от отдельных пациентов или от когорт пациентов с определённым генетическим профилем, для проведения специфических исследований и тестирования индивидуальных реакций на лекарства. С помощью таких устройств может быть подобрана персонализированная химиотерапия на основании индивидуальной лекарственной устойчивости и персонифицированная модификация дозы, но следует отметить, что для достижения этих двух задач можно использовать и более простые 2D или 3D персонифицированные культуры клеток. Вместе с тем персонифицированные устройства LoC открывают уникальные возможности для создания индивидуальных или групповых *in vitro* платформ для исследования хронической обструктивной болезни лёгких, идиопатического лёгочного фиброза, муковисцидоза и других заболеваний, альтерирующих альвеолу и гематоальвеолярный барьер. Специфичные для пациента клетки или клетки из определённой генетической группы могут быть использованы для разработки специфичных для пациента или определённых когорт «персонализированных лёгких-на-чипе», отражающих биометрические параметры, генетику и физиологию конкретного человека [116]. Авторы понимают, что в настоящее время эта концепция звучит утопично, однако развитие биотехнологий может всё кардинально поменять. Каких-то 30 лет назад получение гуманизированных антител к определённым цито-

кинам человека тоже звучало как утопия, а в настоящее время это вполне рутинные препараты в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технология «лёгкое-на-чипе» является важным достижением на пути раскрытия тонких патогенетических механизмов заболеваний лёгких и перспективной *in vitro* платформой для скрининга лекарств. Микрофлюидные технологии позволяют воспроизводить дыхательные движения и в режиме реального времени мониторировать состояние элементов эпителиального и эндотелиального слоя, оценивать трансэпителиальное сопротивление, парциальное давление газов в приносящих и выносящих микроканалах, биохимический состав среды, концентрацию цитокинов и патогенов, механотрансдукцию, акустоэлектронные феномены и другие физико-химические параметры. Мы считаем, что дальнейшее усовершенствование микрофлюидного лёгочного чипа является перспективным научным направлением, которое позволит изучать патофизиологию гематоальвеолярного барьера, молекулярные и клеточные особенности заболеваний альвеолы, холодовой и баротравмы лёгких, ингалируемых токсинов, бактериальных и вирусных патогенов, а также проводить эффективный скрининг фармакологических препаратов, повышая таким образом общую эффективность, достоверность и экономическую целесообразность доклинических исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Аналитическая работа выполнена в рамках государственного задания ФМБА России «Лёгкое-на-чипе». В части анализа методов визуализации опухолевых клеток работа поддержана грантом РФФИ № 22-64-00057. Раздел исследования «Биологические мембраны» выполнен в рамках Госзадания НИЦ «Курчатовский институт».

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

Вклад авторов. В.П. Баклашев — общая концепция работы; Ю.В. Озерская, О.А. Жукова, Д.В. Басманов, В.Ю. Столяров — анализ литературы и подготовка рукописи; В.В. Колесов, К.А. Зыков, Г.М. Юсубалиева — редактирование рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все

авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The analytical work was supported by the state assignment of the Federal Medical and Biological Agency of Russia “Lung-on-a-chip”. In terms of the analysis of tumor cell visualization methods, the work was supported by the grant of the Russian Science Foundation No. 22-64-00057. The section of the study “Biological membranes” was carried out within the framework of the State Assignment of the National Research Center “Kurchatov Institute”.

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

Authors' contribution. V.P. Baklaushev — general concept of the paper; Iu.V. Ozerskaya, O.A. Zhukova, D.V. Basmanov, V.Y. Stolyarov — literature analysis and manuscript preparation; V.V. Kolesov, K.A. Zykov, G.M. Yusubalieva — manuscript editing. All 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федеральная служба государственной статистики [Интернет]. *Здравоохранение*. [Federal State Statistics Service (Internet). *Health care*. (In Russ.)] Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>. Дата обращения: 15.12.2024.
2. Chen L, Rackley CR. Diagnosis and epidemiology of acute respiratory failure. *Crit Care Clin*. 2024;40(2):221–233. doi: 10.1016/j.ccc.2023.12.001
3. Pan H, Deutsch GH, Wert SE; Ontology Subcommittee; NHLBI Molecular Atlas of Lung Development Program Consortium. Comprehensive anatomic ontologies for lung development: A comparison of alveolar formation and maturation within mouse and human lung. *J Biomed Semantics*. 2019;10(1):18. doi: 10.1186/s13326-019-0209-1
4. Lagowala DA, Kwon S, Sidhaye VK, Kim DH. Human microphysiological models of airway and alveolar epithelia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021;321(6):L1072–L1088. doi: 10.1152/ajplung.00103.2021
5. Mullard A. Parsing clinical success rates. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15(7):447. doi: 10.1038/nrd.2016.136
6. Zhu Y, Sun L, Wang Y, et al. A biomimetic human lung-on-a-chip with colorful display of microphysiological breath. *Adv Mater*. 2022;34(13):e2108972. doi: 10.1002/adma.202108972
7. Huh D, Matthews BD, Mammoto A, et al. Reconstituting organ-level lung functions on a chip. *Science*. 2010;328(5986):1662–1668. doi: 10.1126/science.1188302
8. Varone A, Nguyen JK, Leng L, et al. A novel organ-chip system emulates three-dimensional architecture of the human epithelia and the mechanical forces acting on it. *Biomaterials*. 2021;275:120957. doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120957
9. Doryab A, Amoabediny G, Salehi-Najafabadi A. Advances in pulmonary therapy and drug development: Lung tissue engineering to lung-on-a-chip. *Biotechnol Adv*. 2016;34(5):588–596. doi: 10.1016/j.biotechadv.2016.02.006
10. Jensen C, Teng Y. Is it time to start transitioning from 2D to 3D cell culture? *Front Mol Biosci*. 2020;7:33. doi: 10.3389/fmolb.2020.00033
11. Wang H, Brown PC, Chow EC, et al. 3D cell culture models: Drug pharmacokinetics, safety assessment, and regulatory consideration. *Clin Transl Sci*. 2021;14(5):1659–1680. doi: 10.1111/cts.13066
12. Duval K, Grover H, Han LH, et al. Modeling physiological events in 2D vs. 3D cell culture. *Physiology (Bethesda)*. 2017;32(4):266–277. doi: 10.1152/physiol.00036.2016
13. Martínez-Espuga M, Mata A, Ordóñez-Morán P. Intestinal cell differentiation and phenotype in 2D and 3D cell culture models. *Methods Mol Biol*. 2023;2650:235–243. doi: 10.1007/978-1-0716-3076-1_18
14. Sisodia Y, Shah K, Ali Sayyed A, et al. Lung-on-chip microdevices to foster pulmonary drug discovery. *Biomater Sci*. 2023;11(3):777–790. doi: 10.1039/d2bm00951j
15. Zhu L, Zhang J, Guo Q, et al. Advanced lung organoids and lung-on-a-chip for cancer research and drug evaluation: A review. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1299033. doi: 10.3389/fbioe.2023.1299033
16. Tan J, Guo Q, Tian L, et al. Biomimetic lung-on-a-chip to model virus infection and drug evaluation. *Eur J Pharm Sci*. 2023;180:106329. doi: 10.1016/j.ejps.2022.106329
17. Kim HJ, Park S, Jeong S, et al. Lung organoid on a chip: A new ensemble model for preclinical studies. *Int J Stem Cells*. 2024;17(1):30–37. doi: 10.15283/ijsc23090
18. Shrestha J, Razavi Bazaz S, Aboulkheyr EH, et al. Lung-on-a-chip: The future of respiratory disease models and pharmacological studies. *Crit Rev Biotechnol*. 2020;40(2):213–230. doi: 10.1080/07388551.2019.1710458
19. Nawroth JC, Barrile R, Conegliano D, et al. Stem cell-based lung-on-chips: The best of both worlds? *Adv Drug Deliv Rev*. 2019;140:12–32. doi: 10.1016/j.addr.2018.07.005
20. Zarrintaj P, Saeb MR, Stadler FJ, et al. Human organs-on-chips: A review of the state-of-the-art, current prospects, and future challenges. *Adv Biol (Weinh)*. 2022;6(1):e2000526. doi: 10.1002/adbi.202000526
21. Travaglini KJ, Nabhan AN, Penland L, et al. A molecular cell atlas of the human lung from single-cell RNA sequencing. *Nature*. 2020;587(7835):619–625. doi: 10.1038/s41586-020-2922-4
22. Hartmann B, Fleischhauer L, Nicolau M, et al. Profiling native pulmonary basement membrane stiffness using atomic force microscopy. *Nat Protoc*. 2024;19(5):1498–1528. doi: 10.1038/s41596-024-00955-7
23. Doryab A, Tas S, Taskin MB, et al. Evolution of bioengineered lung models: Recent advances and challenges in tissue mimicry for studying the role of mechanical forces in cell biology. *Adv Functional Materials*. 2019;29(39). doi: 10.1002/adfm.201903114
24. Bai H, Ingber DE. What can an organ-on-a-chip teach us about human lung pathophysiology? *Physiology (Bethesda)*. 2022;37(5):0. doi: 10.1152/physiol.00012.2022
25. Whitsett JA, Weaver TE. Hydrophobic surfactant proteins in lung function and disease. *N Engl J Med*. 2002;347(26):2141–2148. doi: 10.1056/NEJMra022387
26. Doryab A, Groll J. Biomimetic in vitro lung models: Current challenges and future perspective. *Adv Mater*. 2023;35(13):e2210519. doi: 10.1002/adma.202210519
27. Shah DD, Raghani NR, Chorawala MR, et al. Harnessing three-dimensional (3D) cell culture models for pulmonary infections: State of the art and future directions. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*. 2023;396(11):2861–2880. doi: 10.1007/s00210-023-02541-2
28. Fang Y, Eglen RM. Three-dimensional cell cultures in drug discovery and development. *SLAS Discov*. 2017;22(5):456–472. doi: 10.1177/1087057117696795

29. Morin JP, Baste JM, Gay A, et al. Precision cut lung slices as an efficient tool for in vitro lung physiopharmacotoxicology studies. *Xenobiotica*. 2012;43(1):63–72. doi: 10.3109/00498254.2012.727043
30. Wyss Institute. *Human organs-on-chips* [2021 Mar 28]. Режим доступа: <https://wyss.harvard.edu/>. Дата обращения: 15.12.2024.
31. Novik E, Maguire TJ, Chao P, et al. A microfluidic hepatic coculture platform for cell-based drug metabolism studies. *Biochem Pharmacol*. 2010;79(7):1036–1044. doi: 10.1016/j.bcp.2009.11.010
32. Jang KJ, Mehr AP, Hamilton GA, et al. Human kidney proximal tubule-on-a-chip for drug transport and nephrotoxicity assessment. *Integr Biol (Camb)*. 2013;5(9):1119–1129. doi: 10.1039/c3ib40049b
33. Kim HJ, Ingber DE. Gut-on-a-chip microenvironment induces human intestinal cells to undergo villus differentiation. *Integr Biol (Camb)*. 2013;5(9):1130–1140. doi: 10.1039/c3ib40126j
34. Zhang W, Lee WY, Siegel DS, et al. Patient-specific 3D microfluidic tissue model for multiple myeloma. *Tissue Engin Part C Methods*. 2014;20(8):663–670. doi: 10.1089/ten.TEC.2013.0490
35. Van der Meer AD, Orlova VV, ten Dijke P, et al. Three-dimensional co-cultures of human endothelial cells and embryonic stem cell-derived pericytes inside a microfluidic device. *Lab Chip*. 2013;13(18):3562–3568. doi: 10.1039/c3lc50435b
36. Grosberg A, Nesmith AP, Goss JA, et al. Muscle on a chip: In vitro contractility assays for smooth and striated muscle. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2012;65(3):126–135. doi: 10.1016/j.vascn.2012.04.001
37. Ingber DE. Developmentally inspired human 'organs on chips'. *Development*. 2018;145(16):dev156125. doi: 10.1242/dev.156125
38. Sone N, Konishi S, Igura K, et al. Multicellular modeling of ciliopathy by combining iPSC cells and microfluidic airway-on-a-chip technology. *Sci Transl Med*. 2021;13(601):eabb1298. doi: 10.1126/scitranslmed.abb1298
39. Wang H, Yin F, Li Z, et al. Advances of microfluidic lung chips for assessing atmospheric pollutants exposure. *Environ Int*. 2023;172:107801. doi: 10.1016/j.envint.2023.107801
40. Sengupta A, Roldan N, Kiener M, et al. A new immortalized human alveolar epithelial cell model to study lung injury and toxicity on a breathing lung-on-chip system. *Front Toxicol*. 2022;4:840606. doi: 10.3389/ftox.2022.840606
41. Fisher CR, Mba Medie F, Luu RJ, et al. A high-throughput, high-containment human primary epithelial airway organ-on-chip platform for SARS-CoV-2 therapeutic screening. *Cells*. 2023;12(22):2639. doi: 10.3390/cells12222639
42. Sengupta A, Dorn A, Jamshidi M, et al. A multiplex inhalation platform to model in situ like aerosol delivery in a breathing lung-on-chip. *Front Pharmacol*. 2023;14:1114739. doi: 10.3389/fphar.2023.1114739
43. Dey M, Ozbolat IT. 3D bioprinting of cells, tissues and organs. *Sci Rep*. 2020;10(1):14023. doi: 10.1038/s41598-020-70086-y
44. Matai I, Kaur G, Seyedsalehi A, et al. Progress in 3D bioprinting technology for tissue/organ regenerative engineering. *Biomaterials*. 2020;226:119536. doi: 10.1016/j.biomaterials.2019.119536
45. Kim W, Lee Y, Kang D, et al. 3D inkjet-bioprinted lung-on-a-chip. *ACS Biomater Sci Eng*. 2023;9(5):2806–2815. doi: 10.1021/acsbomaterials.3c00089
46. Baptista D, Moreira Teixeira L, Barata D, et al. 3D lung-on-chip model based on biomimetically microcurved culture membranes. *ACS Biomater Sci Eng*. 2022;8(6):2684–2699. doi: 10.1021/acsbomaterials.1c01463
47. Li K, Yang X, Xue C, et al. Biomimetic human lung-on-a-chip for modeling disease investigation. *Biomicrofluidics*. 2019;13(3):031501. doi: 10.1063/1.5100070
48. Regehr KJ, Domenech M, Koepsel JT, et al. Biological implications of polydimethylsiloxane-based microfluidic cell culture. *Lab Chip*. 2009;9(15):2132–2139. doi: 10.1039/b903043c
49. Jo BH, van Lerberghe LM, Motsegood KM, Beebe DJ. Three-dimensional micro-channel fabrication in polydimethylsiloxane (PDMS) elastomer. *J Microelectromech Syst*. 2000;9(1):76–81. doi: 10.1109/84.825780
50. Gaio N, van Meer B, Quirós Solano W, et al. Cytostretch, an organ-on-chip platform. *Micromachines (Basel)*. 2016;7(7):120. doi: 10.3390/mi7070120
51. Bennet TJ, Randhawa A, Hua J, Cheung KC. Airway-on-a-chip: Designs and applications for lung repair and disease. *Cells*. 2021;10(7):1602. doi: 10.3390/cells10071602
52. Park SE, Georgescu A, Oh JM, et al. Polydopamine-based interfacial engineering of extracellular matrix hydrogels for the construction and long-term maintenance of living three-dimensional tissues. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2019;11(27):23919–23925. doi: 10.1021/acsami.9b07912
53. Toepke MW, Beebe DJ. PDMS absorption of small molecules and consequences in microfluidic applications. *Lab Chip*. 2006;6(12):1484–1486. doi: 10.1039/b612140c
54. Wang JD, Douville NJ, Takayama S, El-Sayed M. Quantitative analysis of molecular absorption into PDMS microfluidic channels. *Ann Biomed Eng*. 2012;40(9):1862–1873. doi: 10.1007/s10439-012-0562-z
55. Ingber DE. Human organs-on-chips for disease modelling, drug development and personalized medicine. *Nat Rev Genet*. 2022;23(8):467–491. doi: 10.1038/s41576-022-00466-9
56. Ewart L, Apostolou A, Briggs S, et al. Qualifying a human liver-chip for predictive toxicology: Performance assessment and economic implications. *bioRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.12.14.472674
57. Van Meer BJ, de Vries H, Firth KS, et al. Small molecule absorption by PDMS in the context of drug response bioassays. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017;482(2):323–328. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.11.062
58. Domansky K, Leslie DC, McKinney J, et al. Clear castable polyurethane elastomer for fabrication of microfluidic devices. *Lab Chip*. 2013;13(19):3956–3964. doi: 10.1039/c3lc50558h
59. Domansky K, Sliz JD, Wen N, et al. SEBS elastomers for fabrication of microfluidic devices with reduced drug absorption by injection molding and extrusion. *Microfluid Nanofluid*. 2017;21(6):107. doi: 10.1007/s10404-017-1941-4
60. Schneider S, Brás EJ, Schneider O, et al. Facile patterning of thermoplastic elastomers and robust bonding to glass and thermoplastics for microfluidic cell culture and organ-on-chip. *Micromachines*. 2021;12:575. doi: 10.3390/mi12050575
61. Gomez-Sjoberg R, Leyrat AA, Houseman BT, et al. Biocompatibility and reduced drug absorption of sol-gel-treated poly (dimethyl siloxane) for microfluidic cell culture applications. *Anal Chem*. 2010;82(21):8954–8960. doi: 10.1021/ac101870s
62. Sasaki H, Onoe H, Osaki T, et al. Sensors and actuators B: Chemical parylene-coating in PDMS microfluidic channels prevents the absorption of fluorescent dyes. *Sensors Actuators B Chem*. 2010;150(1):478–482. doi: 10.1016/j.snb.2010.07.021
63. Sicard D, Haak AJ, Choi KM, et al. Aging and anatomical variations in lung tissue stiffness. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2018;314(6):L946–L955. doi: 10.1152/ajplung.00415.2017
64. Polio SR, Kundu AN, Dougan CE, et al. Cross-platform mechanical characterization of lung tissue. *PLoS One*. 2018;13(10):e0204765. doi: 10.1371/journal.pone.0204765
65. Kumar V, Madhurakkat Perikamana SK, Tata A, et al. an in vitro microfluidic alveolus model to study lung biomechanics. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022;10:848699. doi: 10.3389/fbioe.2022.848699
66. Mohammed MI, Haswell S, Gibson I. Lab-on-a-chip or chip-in-a-lab: Challenges of commercialization lost in translation. *Procedia Technol*. 2015;20:54–59. doi: 10.1016/j.protcy.2015.07.010
67. Ongaro AE, di Giuseppe D, Kermanizadeh A, et al. Polylactic is a sustainable, low absorption, low autofluorescence alternative to other plastics for microfluidic and organ-on-chip applications. *Anal Chem*. 2020;92(9):6693–6701. doi: 10.1021/acs.analchem.0c00651

68. Guan M, Tang S, Chang H, et al. Development of alveolar-capillary-exchange (ACE) chip and its application for assessment of PM2.5-induced toxicity. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021;223:112601. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112601
69. Mejias JC, Nelson MR, Liseth O, Roy K. A 96-well format microvascularized human lung-on-a-chip platform for microphysiological modeling of fibrotic diseases. *Lab Chip.* 2020;20(19):3601–3611. doi: 10.1039/d0lc00644k
70. Carius P, Dubois A, Ajdarirad M, et al. PerfuPul-A versatile perfusable platform to assess permeability and barrier function of air exposed pulmonary epithelia. *Front Bioeng Biotechnol.* 2021;9:743236. doi: 10.3389/fbioe.2021.743236
71. Grigoriev TE, Bukharova TB, Vasilyev AV, et al. Effect of molecular characteristics and morphology on mechanical performance and biocompatibility of PLA-based spongiuous scaffolds. *BioNanoSci.* 2018;8(4):977–983. doi: 10.1007/s12668-018-0557-9
72. Da Silva D, Kaduri M, Poley M, et al. Biocompatibility, biodegradation and excretion of polylactic acid (PLA) in medical implants and theranostic systems. *Chem Eng J.* 2018;340:9–14. doi: 10.1016/j.cej.2018.01.010
73. Ramot Y, Haim-Zada M, Domb AJ, Nyska A. Biocompatibility and safety of PLA and its copolymers. *Adv Drug Deliv Rev.* 2016;107:153–162. doi: 10.1016/j.addr.2016.03.012
74. Yang X, Li K, Zhang X, et al. Nanofiber membrane supported lung-on-a-chip microdevice for anti-cancer drug testing. *Lab Chip.* 2018;18(3):486–495. doi: 10.1039/c7lc01224a
75. Li W, Sun X, Ji B, et al. PLGA Nanofiber/PDMS microporous composite membrane-sandwiched microchip for drug testing. *Micromachines (Basel).* 2020;11(12):1054. doi: 10.3390/mi11121054
76. Carlborg CF, Haraldsson T, Öberg K, et al. Beyond PDMS: Off-stoichiometry thiol-ene (OSTE) based soft lithography for rapid prototyping of microfluidic devices. *Lab Chip.* 2011;11(18):3136–3147. doi: 10.1039/c1lc20388f
77. Rimsa R, Galvanovskis A, Plume J, et al. Lung on a chip development from off-stoichiometry thiol-ene polymer. *Micromachines (Basel).* 2021;12(5):546. doi: 10.3390/mi12050546
78. Huang D, Liu T, Liao J, et al. Reversed-engineered human alveolar lung-on-a-chip model. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021;118(19):e2016146118. doi: 10.1073/pnas.2016146118
79. Ochs M, Nyengaard JR, Jung A, et al. The number of alveoli in the human lung. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(1):120–124. doi: 10.1164/rccm.200308-1107OC
80. Zamprogno P, Wüthrich S, Achenbach S, et al. Second-generation lung-on-a-chip with an array of stretchable alveoli made with a biological membrane. *Commun Biol.* 2021;4(1):168. doi: 10.1038/s42003-021-01695-0
81. Park S, Newton J, Hidjir T, Young EW. Bidirectional airflow in lung airway-on-a-chip with matrix-derived membrane elicits epithelial glycocalyx formation. *Lab Chip.* 2023;23(16):3671–3682. doi: 10.1039/d3lc00259d
82. Licciardello M, Traldi C, Cicolini M, et al. A miniaturized multicellular platform to mimic the 3D structure of the alveolar-capillary barrier. *Frontiers Bioeng Biotechnol.* 2024;12:1346660. doi: 10.3389/fbioe.2024.1346660
83. Carvalho M, Ribeiro V, Caballero D, et al. Biomimetic and soft lab-on-a-chip platform based on enzymatic-crosslinked silk fibroin hydrogel for colorectal tumor model. *Authorea.* 2022. doi: 10.22541/au.167232609.96998643/v1
84. Богуш В.Г., Давыдова Л.И., Шуляков В.С., и др. Разработка биоадгезивов на основе рекомбинантных аналогов белков паутины // Биотехнология. 2021. Т. 37, № 2. С. 20–33. [Bogush VG, Davydova LI, Shulyakov VS, et al. Development of bioadhesives based on recombinant analogues of spider web proteins. *Biotechnology.* 2021;37(2):20–33]. EDN: ZHUEDS doi: 10.21519/0234-2758-2021-37-2-20-33
85. Zhang Y, Wang X, Yang Y, et al. Recapitulating essential pathophysiological characteristics in lung-on-a-chip for disease studies. *Front Immunol.* 2023;14:1093460. doi: 10.3389/fimmu.2023.1093460
86. Moreira A, Müller M, Costa PF, Kohl Y. Advanced in vitro lung models for drug and toxicity screening: The promising role of induced pluripotent stem cells. *Adv Biol (Weinh).* 2022;6(2):e2101139. doi: 10.1002/adbi.202101139
87. Nawroth JC, Roth D, van Schadowijk A, et al. Breathing on chip: Dynamic flow and stretch accelerate mucociliary maturation of airway epithelium in vitro. *Mater Today Bio.* 2023;21:100713. doi: 10.1016/j.mtbio.2023.100713
88. Heinen N, Klöhn M, Steinmann E, Pfaender S. In vitro lung models and their application to study SARS-CoV-2 pathogenesis and disease. *Viruses.* 2021;13(5):792. doi: 10.3390/v13050792
89. Petpiroon N, Netkueakul W, Sukrak K, et al. Development of lung tissue models and their applications. *Life Sci.* 2023;334:122208. doi: 10.1016/j.lfs.2023.122208
90. Damle EB, Yamaguchi E, Yao JE, Gaver DP. Preparation and structural evaluation of epithelial cell monolayers in a physiologically sized microfluidic culture device. *J Vis Exp.* 2022;(185):10.3791/64148. doi: 10.3791/64148
91. Maoz BM, Herland A, Henry OY, et al. Organs-on-chips with combined multi-electrode array and transepithelial electrical resistance measurement capabilities. *Lab Chip.* 2017;17:2294–2302. doi: 10.1039/c7lc00412e
92. Niemeyer BF, Zhao P, Tudor RM, Benam KH. Advanced microengineered lung models for translational drug discovery. *SLAS Discov.* 2018;23(8):777–789. doi: 10.1177/2472555218760217
93. Yousafzai MS, Hammer JA. Using biosensors to study organoids, spheroids and organs-on-a-chip: A mechanobiology perspective. *Biosensors (Basel).* 2023;13(10):905. doi: 10.3390/bios13100905
94. Kwon A, Lee NY, Yu JH, et al. Mitochondrial stress activates YAP/TAZ through RhoA oxidation to promote liver injury. *Cell Death Dis.* 2024;15(1):51. doi: 10.1038/s41419-024-06448-5
95. Smirnov AV, Anisimkin VI, Shamsutdinova ES, et al. Acoustic waves in piezoelectric layered structure for selective detection of liquid viscosity. *Sensors.* 2023;23:7329. doi: 10.3390/s23177329
96. Lee SH, Cha B, Yi HG, et al. Acoustofluidic separation of bacteria from platelets using tilted-angle standing surface acoustic wave. *Sensors Actuators B Chem.* 2024;417:136161. doi: 10.1016/j.snb.2024.136161
97. Vachon P, Merugu S, Sharma J, et al. Cavity-agnostic acoustofluidic manipulations enabled by guided flexural waves on a membrane acoustic waveguide actuator. *Microsystems Nanoengineering.* 2024;10(1):33. doi: 10.1038/s41378-023-00643-8
98. Huh D, Leslie DC, Matthews BD, et al. A human disease model of drug toxicity-induced pulmonary edema in a lung-on-a-chip microdevice. *Sci Transl Med.* 2012;4(159):159ra147. Erratum in: *Sci Transl Med.* 2018;10(449). doi: 10.1126/scitranslmed.3004249
99. Jain A, Barille R, van der Meer AD, et al. Primary human lung alveolus-on-a-chip model of intravascular thrombosis for assessment of therapeutics. *Clin Pharmacol Ther.* 2018; 103(2):332–340. doi: 10.1002/cpt.742
100. Hassell BA, Goyal G, Lee E, et al. Human organ chip models recapitulate orthotopic lung cancer growth, therapeutic responses, and tumor dormancy in vitro. *Cell Rep.* 2017; 21(2):508–516. doi: 10.1016/j.celrep.2017.09.043
101. Benam KH, Villenave R, Lucchesi C, et al. Small airway-on-a-chip enables analysis of human lung inflammation and drug responses in vitro. *Nat Methods.* 2016;13(2):151–157. doi: 10.1038/nmeth.3697
102. Si L, Bai H, Rodas M, et al. A human-airway-on-a-chip for the rapid identification of candidate antiviral therapeutics and prophylactics. *Nat Biomed Eng.* 2021;5(8):815–829. doi: 10.1038/s41551-021-00718-9
103. Danahay H, Pessotti AD, Coote J, et al. Notch2 is required for inflammatory cytokine-driven goblet cell metaplasia in the lung. *Cell Rep.* 2015;10(2):239–252. doi: 10.1016/j.celrep.2014.12.017
104. Ordóñez CL, Khashayar R, Wong HH, et al. Mild and moderate asthma is associated with airway goblet cell hyperplasia and abnormalities in mucin gene expression. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):517–523. doi: 10.1164/ajrccm.163.2.2004039

105. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(10):1114–1121. doi: 10.1164/rccm.200506-859OC
106. Jain A, van der Meer A, Papa AL, et al. Assessment of whole blood thrombosis in a microfluidic device lined by fixed human endothelium. *Biomed Microdevices*. 2016;18(4):73. doi: 10.1007/s10544-016-0095-6
107. Cooley BC. In vivo fluorescence imaging of large-vessel thrombosis in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31(6):1351–1356. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.225334
108. Li L, Bo W, Wang G, et al. Progress and application of lung-on-a-chip for lung cancer. *Front Bioeng Biotechnol*. 2024;12:1378299. doi: 10.3389/fbioe.2024.1378299
109. Assaad S, Kratzert WB, Shelley B, et al. Assessment of pulmonary edema: Principles and practice. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(2):901–914. doi: 10.1053/j.jvca.2017.08.028
110. Melencio L, McKallip RJ, Guan H, et al. Role of CD4(+)CD25(+) T regulatory cells in IL-2-induced vascular leak. *Int Immunol*. 2006;18(10):1461–1471. doi: 10.1093/intimm/dx1079
111. Batool I, Qadir A, Levermore JM, Kelly FJ. Dynamics of airborne microplastics, appraisal and distributional behaviour in atmosphere: A review. *Sci Total Environ*. 2022;806(Pt 4):150745. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.150745
112. Tokunaga Y, Okochi H, Tani Y, et al. Airborne microplastics detected in the lungs of wild birds in Japan. *Chemosphere*. 2023;321:138032. doi: 10.1016/j.chemosphere.2023.138032
113. Baeza-Martínez C, Olmos S, González-Pleiter M, et al. First evidence of microplastics isolated in European citizens' lower airway. *J Hazard Mater*. 2022;438:129439. doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.129439
114. Yang S, Zhang T, Ge Y, et al. Sentinel supervised lung-on-a-chip: A new environmental toxicology platform for nanoplastic-induced lung injury. *J Hazard Mater*. 2023;458:131962. doi: 10.1016/j.jhazmat.2023.131962
115. Zhang M, Xu C, Jiang L, Qin J. A 3D human lung-on-a-chip model for nanotoxicity testing. *Toxicol Res (Camb)*. 2018;7(6):1048–1060. doi: 10.1039/c8tx00156a
116. Van den Berg A, Mummery CL, Passier R, et al. Personalised organs-on-chips: Functional testing for precision medicine. *Lab Chip*. 2019;19(2):198–205. doi: 10.1039/c8lc00827b

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Жукова Оксана Анатольевна;

адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый б-р, д. 28;

ORCID: 0000-0002-0907-0078;

e-mail: Oksana.saprikina82@mail.ru

Соавторы:

Озерская Юлия Владимировна;

ORCID: 0009-0008-4893-2735;

e-mail: 1759317593@mail.ru

Басманов Дмитрий Викторович;

ORCID: 0000-0001-6620-7360;

eLibrary SPIN: 1801-6408;

e-mail: basmanov.dmitry@gmail.com

Столяров Всеволод Юрьевич;

ORCID: 0009-0002-9168-9378;

e-mail: stoliarov.viu@phystech.edu

Богущ Владимир Григорьевич, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0002-7159-0381;

eLibrary SPIN: 7428-0145;

e-mail: vlbogush@mail.ru

Колесов Владимир Владимирович, канд. физ.-мат. наук;

ORCID: 0000-0001-6427-6362;

eLibrary SPIN: 6869-1397;

e-mail: kvv@cplire.ru

Зыков Кирилл Алексеевич, д-р мед. наук,

профессор, чл.-корр. РАН;

ORCID: 0000-0003-3385-2632;

eLibrary SPIN: 6269-7990;

e-mail: kirillaz@inbox.ru

Юсубалиева Гаухар Маратовна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-3056-4889;

eLibrary SPIN: 1559-5866;

e-mail: gaukhar@gaukhar.org

Баклаушев Владимир Павлович, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-1039-4245;

eLibrary SPIN: 3968-2971;

e-mail: baklaushev.vp@fnkc-fmba.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Oksana A. Zhukova;

address: 28 Orekhovy blvd, 115682 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0002-0907-0078;

e-mail: Oksana.saprikina82@mail.ru

Co-authors:

Iuliia V. Ozerskaya;

ORCID: 0009-0008-4893-2735;

e-mail: 1759317593@mail.ru

Dmitry V. Basmanov;

ORCID: 0000-0001-6620-7360;

eLibrary SPIN: 1801-6408;

e-mail: basmanov.dmitry@gmail.com

Vsevolod Yu. Stolyarov;

ORCID: 0009-0002-9168-9378;

e-mail: stoliarov.viu@phystech.edu

Vladimir G. Bogush, Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0002-7159-0381;

eLibrary SPIN: 7428-0145;

e-mail: vlbogush@mail.ru

Vladimir V. Kolesov, Cand. Sci. (Physics and Mathematics);

ORCID: 0000-0001-6427-6362;

eLibrary SPIN: 6869-1397;

e-mail: kvv@cplire.ru

Kirill A. Zykov, MD, PhD, Professor, Corresponding

Member of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0003-3385-2632;

eLibrary SPIN: 6269-7990;

e-mail: kirillaz@inbox.ru

Gaukhar M. Yusubalieva, MD, PhD;

ORCID: 0000-0003-3056-4889;

eLibrary SPIN: 1559-5866;

e-mail: gaukhar@gaukhar.org

Vladimir P. Baklaushev, MD, PhD, Associate Professor;

ORCID: 0000-0003-1039-4245;

eLibrary SPIN: 3968-2971;

e-mail: baklaushev.vp@fnkc-fmba.ru

ВЛИЯНИЕ МАКРОДИЗАЙНА ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА НА УСПЕХ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

А.Н. Николаенко, М.А. Постников, Н.В. Попов, А.П. Борисов, А.А. Кийко

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

АННОТАЦИЯ

В настоящее время дентальная имплантация широко применяется при дефектах зубных рядов с целью ортопедической реабилитации пациентов. Клинический успех имплантационного протезирования зависит от многих факторов, в том числе от макродизайна имплантата (особенностей его строения: формы, характеристики, количества витков резьбы). Однако не так много сравнительных клинических исследований, посвящённых влиянию основных характеристик имплантата на успех протезирования. Для практического врача-стоматолога проблема выбора системы имплантатов остаётся актуальной, поэтому в предлагаемом обзоре рассматривается влияние макродизайна дентального имплантата на успех имплантации. Поиск публикаций проводился в поисковых системах PubMed и eLibrary по поисковым запросам «дентальный имплантат», «макродизайн дентального имплантата», «количество витков имплантата», «характеристики резьбы имплантата» с фокусом на работы о влиянии основных характеристик имплантата на первичную стабильность и остеоинтеграцию. Проанализированы различные геометрические параметры имплантата, такие как форма, длина, диаметр, характеристики резьбы, с оценкой их значимости для оптимального распределения напряжения, а также реакций ремоделирования кости в процессе остеоинтеграции. Успех имплантации достигается за счёт синергичного сочетания многочисленных факторов. Большинство исследователей придерживаются мнения, что имплантаты следует подбирать индивидуально для каждого случая с учётом местных и общих факторов. Однако характеристика резьбы имплантата и количество его витков улучшают первичную стабильность и являются залогом успешной остеоинтеграции. Выбор конструкции резьбы имплантата играет важную роль в результате лечения. Показано, что макродизайн имплантата, а именно его форма в виде конуса, длина и диаметр, большая ширина и глубина резьбы, меньший шаг резьбы, большее количество витков, оказывает влияние на первичную стабильность. Именно эти характеристики, по нашему мнению, обеспечивают успех дентальной имплантации.

Ключевые слова: дентальный имплантат; макродизайн дентального имплантата; количество витков имплантата; характеристики резьбы имплантата.

Для цитирования:

Николаенко А.Н., Постников М.А., Попов Н.В., Борисов А.П., Кийко А.А. Влияние макродизайна дентального имплантата на успех протезирования. *Клиническая практика*. 2024;15(4):89–96. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract636998>

Поступила 14.10.2024

Принята 16.12.2024

Опубликована online 20.12.2024

ВВЕДЕНИЕ

Дентальная имплантация с успехом применяется в стоматологии для ортопедической реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов. Актуальность применения имплантатов обусловлена высокой степенью распространённости частичного или полного отсутствия зубов и потребности пациентов в эффективном восстановлении целостности зубных рядов [1, 2]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, полное отсутствие зубов характерно для 15% взрослых пациентов, а распространённость больных с частичным их отсутствием составляет около 75% [3].

При полном отсутствии зубов проблема рационального протезирования стоит особенно остро, потому что большинство пациентов (до 56%) не используют изготовленные протезы в связи с их неудовлетворительной стабилизацией [4]. Преимущество дентальных имплантатов в стоматологической практике заключается в высокой надёжности, длительном сроке службы, многофункциональности, а также, что важно, психологическом комфорте пациента [5, 6].

В настоящее время обзор и сравнение характеристик дентального имплантата представляет собой, по нашему мнению, определённую слож-

THE EFFECTS OF DENTAL IMPLANT MACRODESIGN ON THE SUCCESS OF PROSTHETIC REPLACEMENT

A.N. Nikolaenko, M.A. Postnikov, N.V. Popov, A.P. Borisov, A.A. Kiiko

Samara State Medical University, Samara, Russia

ABSTRACT

Currently dental implantation is widely used in the areas of denture defects during the orthopedic rehabilitation of the patients. The clinical success of the implantation-related prosthetic replacement depends on multiple factors, including the macrodesign of the implant (the specific features of its structure: the shape, the characteristics and the number of thread turns). However, there are not so many comparative clinical trials exploring the effects of the main characteristics of the implant on the success of prosthetic procedures. For the practical dentist, the problem of selecting the implant system remains topical, which is why the proposed review is focused on the effects of the dental implant macrodesign on the success of implantation. The search of publications was arranged in the PubMed and eLibrary search engines using the "dental implant", "dental implant macro-design", "number of dental implant turns" and "implant thread characteristics" search enquiries with focusing on the research works evaluating the effects of the main characteristics of the implant in terms of primary stability and osteointegration. Various geometric parameters of the implant were analyzed, such as the shape, the length, the diameter and the thread characteristics, with further evaluating their significance for optimal tension distribution, as well as the effects on bone remodeling during the process of osteointegration. The successful implantation is being achieved by synergetic combination of numerous factors. The majority of investigators adhere to the opinion that implants shall be selected individually for each specific case with taking into consideration the local and general factors. However, the characteristics of the implant thread and the number of its thread turns improve the primary stability and represent a prerequisite for successful osteointegration. The choice of implant thread construction plays an important role for a treatment result. It was shown that the macrodesign of the implant, specifically its shape (cone), its length and diameter, higher thread width and depth, lesser thread pitch and higher numbers of thread turns influence the primary stability. Specifically these characteristics, according to our opinion, assure the success of dental implantation.

Keywords: dental implant; dental implant macro-design; number of dental implant turns; implant thread characteristics.

For citation:

Nikolaenko AN, Postnikov MA, Popov NV, Borisov AP, Kiiko AA. The effects of dental implant macrodesign on the success of prosthetic replacement. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):89–96.

doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract636998>

Submitted 14.10.2024

Revised 16.12.2024

Published online 20.12.2024

ность по причине маркетинга и рекламных кампаний производителей, поскольку практически все системы обещают остеоинтеграцию на высоком уровне [7, 8]. В реальной практике врача-стоматолога выбор системы имплантатов зависит от многих факторов, включающих стоимость, доступность обучения, известность бренда. Однако вопросы наилучших показателей макродизайна (количество витков и характеристика резьбы) с учётом индивидуальных характеристик пациентов остаются на сегодняшний день открытыми в современной литературе.

МАКРОДИЗАЙН ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА: КЛИНИЧЕСКИЙ УСПЕХ ИМПЛАНТАЦИОННОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Нами выполнен обзор современной литературы, в котором рассматривается влияние макродизайна дентального имплантата на успех протезирования с последующим обоснованием выбора имплантата.

Методология поиска источников

Обзор литературы проведён на основе поиска научной литературы в системе PubMed, eLibrary по теме исследования. Поиск публикаций проводил-

ся по следующим поисковым запросам: «дентальный имплантат» («dental implant»), «макродизайн дентального имплантата» («dental implant macro-design»), «количество витков имплантата» («number of dental implant turns»), «характеристики резьбы имплантата» («implant thread characteristics»).

После анализа полученных данных выявлены закономерности и тенденции в результатах, на основе которых сделаны выводы о влиянии макродизайна дентального имплантата, в том числе его формы, количества витков и характеристик резьбы, на успешный исход протезирования.

Выживаемость имплантатов

Дентальные имплантаты — это конструкции, которые устанавливаются в костную ткань челюстей для закрепления протезов с целью ортопедической реабилитации стоматологических пациентов [9]. Под макродизайном дентального имплантата подразумевают геометрию имплантата (форма, длина, диаметр) и геометрию резьбы (шаг, форма, глубина) [8, 10].

По мнению многих исследователей, наиболее важными критериями успеха функционирования имплантатов является выживаемость [7–10]. Так, в исследованиях американских учёных под руководством S. Jain [10], проводимых в Штате Индиана в 2021–2022 годах, показана 91,4% ранняя выживаемость (у 128 пациентов, перенёсших одну процедуру имплантации, после вмешательства сохранились 117 имплантатов). Успеху имплантации способствовали возраст пациентов до 60 лет (отношение шансов, ОШ, 2,54), немедленная имплантация (ОШ 3,74) и длина имплантата менее 10 мм (ОШ 3,97). С 2006 по 2017 год раннюю выживаемость имплантатов изучали также китайские исследователи: показатель выживаемости составил 96,15% (включено 1078 случаев с 2053 имплантатами) [11]. Долгосрочную выживаемость дентальных имплантатов на протяжении 20 лет изучали J.R. Kurka и соавт. [12]: авторы представили пять ретроспективных исследований с уровнем выживаемости 88% (95% ДИ 78–94) и подчеркнули необходимость долгосрочного последующего ухода после имплантации. В Сеульском национальном университете проведено исследование, оценивающее долгосрочную выживаемость имплантатов в период от 10 до 15 лет [13]: в исследование включено 86 пациентов и 247 имплантатов, совокупный показатель составил 92,5%, 17 имплантатов были эксплантированы вследствие перелома имплантата (4,0%), перимплантита (2,4%) и перелома винта (0,4%).

B.R. Chrcanovic и соавт. [14] структурировали основные факторы, которые влияют на выживаемость имплантатов:

- факторы, связанные с отбором пациентов (никотиновая зависимость, бруксизм, диабет, алкоголизм);
- факторы, связанные с установкой имплантата (первичная стабильность, плотность кости, положение имплантата в альвеолярном отростке);
- факторы, связанные с системой имплантатов (тип поверхности, длина, диаметр, конструкция);
- факторы, связанные с протезированием;
- биологические факторы (оценка тканей пародонта, уровень гигиены и др.).

ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯ И ПЕРВИЧНАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ ЗУБНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Одним из важных критериев выживаемости имплантата является процесс остеоинтеграции. Остеоинтеграция — это прямое прикрепление костной ткани к поверхности имплантата без внедрения прослойки соединительной ткани [15]. Для успешного прикрепления компонентов крови, образования фибриновых «мостиков» с целью пролиферации остеогенных клеток и возникновения контактного остеогенеза необходимо наличие развитой топографии внутрикостной части имплантата [16]. На долгосрочную успешную интеграцию влияет первичная стабильность зубных имплантатов, которая обуславливается размером, типом непосредственного первого контакта между имплантатом и подготовленным костным ложем [17]. Измерение стабильности путём анализа резонансной частоты (resonance frequency analysis, RFA) проводят с помощью измерительных устройств (например, Osstell), при этом результат даётся в диапазоне от 1 до 100 единиц ISQ (коэффициент стабильности имплантата) [18].

На первичную стабильность оказывают воздействие в основном такие параметры, как плотность кости, толщина кортикальной кости и высота альвеолярного отростка [19]. В связи с этим разработан различный макродизайн имплантатов. Так, по мнению S. Kreve и соавт. [20], резьба дентального имплантата напрямую влияет на первичную стабильность и остеоинтеграцию, для чего необходимо рассматривать изолированные характеристики, такие как дизайн, включающий форму, длину, диаметр имплантата, а также шаг резьбы, ширину резьбы, угол торца. F. Javed и соавт. [21], оценивая первичную (механическую) стабильность имплантата путём анализа базы данных за период

1983–2013 годов, подчеркнули важность достижения первичной стабильности для успешной интеграции имплантата, подчеркнув, что на начальную стабильность имплантата существенно влияют качество и количество кости, геометрия имплантата и хирургическая техника.

Форма корпуса имплантата

Форма корпуса имплантата (цилиндрическая, коническая, смешанная) также оказывает влияние на первичную стабильность и остеоинтеграцию (рис. 1) [22, 23].

В настоящее время всё более популярными становятся конические имплантаты, с учётом простоты их клинического применения, сокращённой последовательности препарирования костной ткани, меньших сроков заживления. N. Lozano-Carrascal и соавт. [24], в частности, определили, что денальные имплантаты конической конструкции достигают более высокой первичной стабильности (измеряемой с помощью ISQ) и значений момента введения. Дело в том, что конические имплантаты оказывают боковое сжимающее воздействие на кортикальную кость, что может быть существенной причиной их повышенной первичной стабильности. D. Heimes и соавт. [25] сообщают, что среди гибридных форм демонстрируют повышенную первичную стабильность апикально-конические имплантаты.

Различная форма интегрируемого имплантата обоснована также плотностью костной ткани: например, цилиндрическую форму устанавливают в плотную кость типа D1–D2, конусовидную — в кость типа D3–D4, корневидную — в кость типа D2–D4 [26].



Рис. 1. Дизайн денальных имплантатов. Иллюстрация принадлежит Conexão Sistemas e Prótese Company, Brazil, распространяется по лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike-3.0 [23].

Длина имплантата

Выбор такого параметра, как длина имплантата, зачастую определяется объёмом потери костной ткани и областью применения (рис. 2) [27]. Например, длинные денальные имплантаты часто используются при больших плотности и высоте костной ткани [28], короткие — рекомендованы к применению в тех областях, где необходимо снизить вероятность повреждения соседних структур, например, верхнечелюстной пазухи.

В одних исследованиях описано, что первичная стабильность значительно увеличивается с увеличением длины имплантата [29], в других — что различная длина не определяет разницу параметров первичной стабильности [25]. Проведённый метаанализ показал, что короткие (≤ 6 мм) и более длинные ($\geq 8,5$ мм) имплантаты не имеют существенных различий в показателях выживаемости, что оставляет вопрос открытым для дальнейшего исследования [30]. D. Heimes и соавт. [25], наоборот, отмечают, что большая длина имплантата обеспечивает лучшую первичную стабильность, однако линейная зависимость заканчивается на 12 мм [25].

Диаметр имплантата

Имеет значение и диаметр имплантата. Различают имплантаты малого и большого диаметра. Исследования показывают, что больший диаметр имплантата обеспечивает лучшую первичную стабильность, поэтому диаметр считается наиболее важным параметром для распределения напряжения и нагрузки на конструкцию [31]. Так, показатели выживаемости имплантатов с уменьшенным диаметром в сравнении с обычным диаметром (денальные имплантаты Straumann с поверхностью SLActive) в сравнительном исследовании



Рис. 2. Длина имплантата (л): а — стандартные (13 мм) и короткие (7 мм) цилиндрические и конические имплантаты (диаметр 4 мм); б — имплантаты с абатментами. Иллюстрация распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (CC-BY 4.0) [27].

J. Herrmann и соавт. [32] составили 97,4% и 98,5% соответственно. Анализ RFA показал статистически значимые более низкие значения для имплантатов с уменьшенным диаметром, при этом удовлетворённость пациентов не имела существенной разницы. Таким образом, дентальные имплантаты Straumann с уменьшенным диаметром, демонстрируя немного меньшие показатели, чем у имплантатов обычного диаметра, имеют отличные показатели выживаемости и резонансной частоты.

Исследование G.E. Romanos и соавт. [33] показало, что имплантаты узкого диаметра (narrow diameter implant, NDI; диаметр $\leq 3,5$ мм) могут быть установлены даже в местах с ограниченным пространством и костью. NDI представляют собой альтернативу имплантатам стандартного диаметра (standard diameter implant, SDI), которую можно использовать для расширения диапазона показаний к протезированию. Пятилетние показатели выживаемости и успешности NDI (97,3%) были немного выше, чем у SDI (94,9%) [33]. Исследование, проведённое среди 186 пациентов Саудовской Аравии [34], представило иные результаты: имплантаты диаметром 5 мм имели самый высокий показатель ранней выживаемости (98,72%), в то время как имплантаты диаметром 3,5 мм — 94,57%.

Резьба имплантата

Конструкция резьбы имплантата достоверно является решающим фактором начальной первичной и последующей вторичной стабильности [35].

Выделяют следующие характеристики макроконструкции имплантата: шаг резьбы; ширина и глубина резьбы; угол наклона резьбы; угол апикальной поверхности (рис. 3) [25].

Шаг резьбы имплантата является параметром, который определяется от центра одной резьбы до следующей резьбы по продольной оси имплантата [31]. Зубной имплантат с меньшим шагом характеризуется большим числом резьбы, что увеличивает поверхность имплантата и способствует рациональному распределению нагрузки. Однако данный вопрос является спорным, так как в исследовании L.C. Carmo Filho и соавт. [36] не обнаружено статистически значимой разницы между шагом резьбы 0,6 мм, 1,0 мм и 1,5 мм в отношении стабильности имплантата. Идеальным авторы считают шаг 0,8 мм для V-образной резьбы.

Ширина резьбы имплантата представляет собой расстояние между наиболее коронковой и наиболее апикальной частью резьбы. Ширина во многом

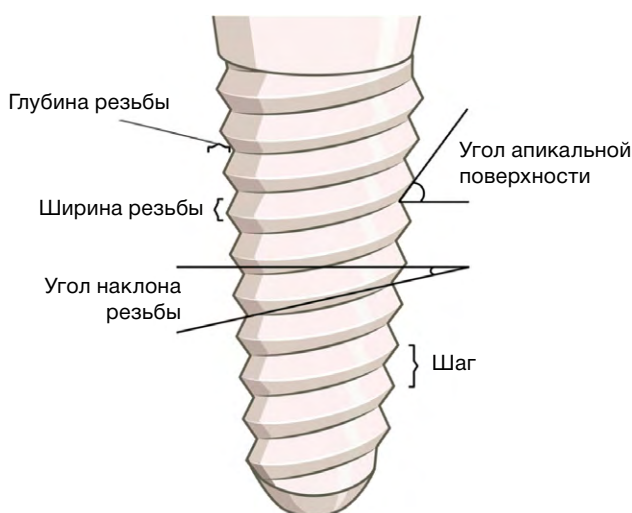


Рис. 3. Основные характеристики резьбы имплантата (угол апикальной поверхности — угол между поверхностью резьбы и горизонталью к продольной оси имплантата; шаг — расстояние от центра резьбы до следующего витка резьбы по продольной оси имплантата, или длина имплантата, делённая на количество витков резьбы; угол наклона резьбы — угол между спиралью резьбы и горизонталью к продольной оси имплантата; ширина резьбы — расстояние между самой коронковой и самой апикальной частью той же резьбы; глубина резьбы — расстояние между внешним контуром резьбы и телом основания имплантата) [25]. Иллюстрация распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License.

определяет направление движения имплантата при его установке. Согласно результатам исследований, оптимальной шириной резьбы по биомеханическим характеристикам можно считать 0,19–0,23 мм [25].

Ширина резьбы тесно связана с таким параметром, как глубина резьбы, т.е. расстоянием между внешним контуром резьбы и корпусом основания имплантата. Глубина резьбы определяется расстоянием, на которое витки выступают из основания имплантата [37]. Большая глубина резьбы является выгодной из-за увеличения функциональной поверхности имплантата, что повышает первичную стабильность, однако может снизить точность установки. Итак, имплантаты с большей глубиной резьбы могут повысить первичную стабильность без снижения механической прочности [24]. Согласно исследованию M. Menini и соавт. [38], наиболее оптимальная глубина резьбы составляет 0,34–0,5 мм. Однако, несмотря на приведённые данные, необходимы дополнительные исследования *in vivo* и клинические испытания, чтобы подтвердить наблюдения.

Угол наклона резьбы определяет движение имплантата при его установке: чем он больше, тем

меньше оборотов требуется имплантату для установки на всю его длину. Однако большой угол наклона винтовой линии резьбы может привести к продольному вращению имплантата под осевой нагрузкой. Угол наклона напрямую зависит от формы резьбы: так, V-образная резьба характеризуется оптимальным торцевым углом 30°, обратная контрфорсная резьба — углом 15°. К. Sadr и соавт. [39] определили, что наиболее благоприятны для успешной остеоинтеграции имплантаты с обратной резьбой с углами 20° и 30°, а также с трапецевидной резьбой с углом 35°.

Однако выбор характеристик резьбы часто определяется индивидуальными особенностями пациента, преимущественно в зависимости от типа костной ткани. Например, в костную ткань типа D1–D2 рекомендованы имплантаты с цилиндрическим профилем резьбы, а также с V-образной резьбой с маленьким шагом и глубиной резьбы. В костную ткань типа D3–D4 рекомендуют установку имплантатов с V-образной резьбой с увеличенным шагом и глубиной. Поэтому нельзя определённо сказать о преимуществе тех или иных характеристик резьбы [40].

Помимо свойств резьбы, важной, хотя и недостаточно освещённой в современной литературе характеристикой является количество витков дентального имплантата, так как их малое число не способно создать необходимую площадь поверхности, что при нагрузке может отрицательно сказаться на функционировании конструкции. В частности, в исследовании D. Karlun и соавт. [41] определено, что 10 витков дентального имплантата MegaGen Implant по сравнению с 5 витками устройства Vitaplast VPKS обеспечивает большую площадь поверхности, которая повышает успех первичной стабильности и дальнейшей остеоинтеграции. В исследовании A. Falco и соавт. [42] имплантаты с крупной и самонарезающей резьбой показали значительно более низкие значения микроподвижности ($p < 0,05$) по сравнению с имплантатами с мелкой резьбой. Авторы сообщают, что геометрия имплантата и плотность кости являются основными факторами, влияющими на степень первичной стабильности протеза, а также что конструкции с крупной резьбой предпочтительны при низкой плотности кости.

В целом имплантаты следует подбирать индивидуально для каждого случая с учётом местных и общих факторов. Важно оценить биологическое состояние пациента и рассмотреть различные механические особенности в целом для конкретной клинической ситуации. Исследования многих

авторов доказывают, что характеристики макроконструкции имплантата улучшают первичную стабильность и являются залогом успешной остеоинтеграции. Анализируя полученные данные, можно сделать выводы, что показатели резьбы зубного имплантата (шаг резьбы, ширина и глубина резьбы, угол наклона) и количество его витков напрямую влияют на площадь контакта имплантата и костной ткани, следовательно, на первичную стабильность, а в дальнейшем и на успешную остеоинтеграцию имплантатов, которая определяет эффективность ортопедического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании представленных результатов анализа литературных данных можно заключить, что макродизайн дентального имплантата влияет на успех протезирования. Правильный выбор имплантата определяется конической формой, большим диаметром и длиной (до 12 мм), а также большей шириной и глубиной резьбы, меньшим шагом резьбы, большим количеством витков, что обеспечивает первичную стабильность конструкции (вследствие большей площади контакта дентального имплантата с окружающей костью). Именно эти характеристики, по нашему мнению, обеспечивают успех дентальной имплантации.

При низкой плотности кости имплантаты с меньшим шагом резьбы полезны за счёт увеличения площади контакта кости с имплантатом. Конфигурация микрорезьбы на шейке имплантата может улучшить формирование кости и распределение напряжений для имплантатов, вставленных в губчатую кость при немедленной нагрузке.

Необходимы дальнейшие исследования для изучения взаимодействия тканей организма с дентальными имплантатами, а также анализ влияния различных параметров на стимуляцию формирования костной ткани.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке рукописи.

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

Вклад авторов. А.Н. Николаенко, М.А. Постников, А.П. Борисов — обработка и обсуждение результатов исследования, написание текста статьи; Н.В. Попов, А.А. Кийко — поисково-аналитическая работа,

обсуждение результатов исследования, написание текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. A.N. Nikolaenko, M.A. Postnikov, A.P. Borisov — processing and discussion of the results of the study, writing the text of the article; N.V. Popov, A.A. Kiiko — search and analytical work, discussion of the results of the study, writing the text of the article. All 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhong S, Chen M, Gao R, Shu C. Dental implant restoration for dentition defects improves clinical efficacy, masticatory function and patient comfort. *Am J Transl Res*. 2022;14(9):6399–6406.
- Peng K, Zhou Y, Dai Y, et al. The effect of denture restoration and dental implant restoration in the treatment of dentition defect: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(3):3267–3276. doi: 10.21037/apm-21-421
- Meade MJ, Dreyer CW. Tooth agenesis: An overview of diagnosis, aetiology and management. *Jpn Dent Sci Rev*. 2023;59:209–218. doi: 10.1016/j.jdsr.2023.07.001
- Sailer I, Karasan D, Todorovic A, et al. Prosthetic failures in dental implant therapy. *Periodontol 2000*. 2022;88(1):130–144. doi: 10.1111/prd.12416
- Никитина Л.И., Громова А.С. Стоматологическая реабилитация больных с полной (вторичной) адентией с использованием дентальных имплантатов // *Acta Medica Eurasica*. 2022. № 3. С. 29–35. [Nikitina LI, Gromova AS. Dental rehabilitation of patients with complete (secondary) adentia using dental implants. *Acta Medica Eurasica*. 2022;(3):29–35]. EDN: AOVHYG doi: 10.47026/2413-4864-2022-3-29-35
- Duong HY, Rocuzzo A, Stähli A, et al. Oral health-related quality of life of patients rehabilitated with fixed and removable implant-supported dental prostheses. *Periodontol 2000*. 2022;88(1):201–237. doi: 10.1111/prd.12419
- Inchingolo AM, Malcangi G, Ferrante L, et al. Surface coatings of dental implants: A review. *J Funct Biomater*. 2023;14(5):287. doi: 10.3390/jfb14050287
- Hao CP, Cao NJ, Zhu YH, Wang W. The osseointegration and stability of dental implants with different surface treatments in animal models: A network meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):13849. doi: 10.1038/s41598-021-93307-4
- Chatzopoulos GS, Wolff LF. Survival rates and factors affecting the outcome following immediate and delayed implant placement: A retrospective study. *J Clin Med*. 2022;11(15):4598. doi: 10.3390/jcm11154598
- Jain S, Hemavardhini A, Ranjan M, et al. Evaluation of survival rates of dental implants and the risk factors: A retrospective follow-up study. *Cureus*. 2024;16(3):e55360. doi: 10.7759/cureus.55360
- Yang Y, Hu H, Zeng M, et al. The survival rates and risk factors of implants in the early stage: A retrospective study. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):293. doi: 10.1186/s12903-021-01651-8
- Kupka JR, König J, Al-Nawas B, et al. How far can we go? A 20-year meta-analysis of dental implant survival rates. *Clin Oral Invest*. 2024;28(10):541. doi: 10.1007/s00784-024-05929-3
- Ryoo KS, Kim PJ, Kim S, et al. A retrospective study of the long-term survival of RESTORE dental implants with resorbable blast media surface. *J Periodontol Implant Sci*. 2023;53(6):444–452. doi: 10.5051/jpis.2203340167
- Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Reasons for failures of oral implants. *J Oral Rehabil*. 2014;41(6):443–476. doi: 10.1111/joor.12157
- Walter N, Stich T, Docheva D, et al. Evolution of implants and advancements for osseointegration: A narrative review. *Injury*. 2022;53(3):S69–S73. doi: 10.1016/j.injury.2022.05.057
- Хаитов А.К., Стрельников Е.В., Королев А.А. Механизмы и факторы, влияющие на остеоинтеграцию дентальных имплантатов (обзор литературы) // *Тверской медицинский журнал*. 2022. № 5. С. 53–55. [Khaitov AK, Strelnikov EV, Korolev AA. Mechanisms and factors, affecting the osseointegration of dental implants (literature review). *Tverskoi meditsinskii zhurnal*. 2022;(5):53–55]. EDN: EHDCVM
- Olmedo-Gaya MV, Romero-Olud MN, Ocaña-Peinado FM. Influence of different surgical techniques on primary implant stability in the posterior maxilla: A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2023;27(7):3499–3508. doi: 10.1007/s00784-023-04962-y
- Султанов А.А., Первов Ю.Ю., Яценко А.К. Физико-химические свойства имплантатов и их взаимодействие с окружающими тканями и средами полости рта (обзор литературы) // *Вятский медицинский вестник*. 2019. № 2. С. 80–86. [Sultanov AA, Pervov Yu, Yatsenko AK. Physical and chemical properties of implants, their interaction with surrounding tissues and environments of the oral cavity (literature review). *Medical newsletter of Vyatka*. 2019;(2):80–86]. EDN: WRSCOO
- Ivanova V, Chenchov I, Zlatev S, Mijiritsky E. Correlation between primary, secondary stability, bone density, percentage of vital bone formation and implant size. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(13):6994. doi: 10.3390/ijerph18136994
- Kreve S, Ferreira I, da Costa Valente ML, dos Reis AC. Relationship between dental implant macro-design and osseointegration: A systematic review. *Oral Maxillofac Surg*. 2024;28(1):1–14. doi: 10.1007/s10006-022-01116-4
- Javed F, Ahmed HB, Crespi R, Romanos GE. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interv Med Appl Sci*. 2013;5(4):162–167. doi: 10.1556/IMAS.5.2013.4.3
- Saha S, Roy S. Metallic dental implants wear mechanisms, materials, and manufacturing processes: A literature review. *Materials (Basel)*. 2023;16(1):161. doi: 10.3390/ma16010161
- Elias CN. *Factors affecting the success of dental implants*. In book: *Implant dentistry: A rapidly evolving practice*. ResearchGate; 2011. doi: 10.5772/18746
- Lozano-Carrascal N, Salomó-Coll O, Gilabert-Cerdà M. Effect of implant macro-design on primary stability: A prospective clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21(2):e214–e221. doi: 10.4317/medoral.21024
- Heimes D, Becker P, Pabst A, et al. How does dental implant macrogeometry affect primary implant stability? A narrative review. *Int J Implant Dent*. 2023;9(1):20. doi: 10.1186/s40729-023-00485-z
- Студеникин Р.В., Сущенко А.В., Мамедов А.А. Влияние геометрических параметров дентальных имплантатов на вторичную стабильность и процесс остеоинтеграции в зависимости от типа кости // *Эндодонтия Today*. 2023. Т. 21, № 2. С. 148–153. [Studenikin RV, Sushchenko AV, Mamedov AA.

- Influence of geometrical parameters of dental implants on secondary stability and osseointegration process depending on the type of bone. *Endodontics Today*. 2023;21(2):148–153]. EDN: KJICRI doi: 10.36377/1683-2981-2023-21-2-148-153
27. Gehrke SA, Frugis VL, Shibli JA, et al. Influence of implant design (cylindrical and conical) in the load transfer surrounding long (13 mm) and short (7 mm) length implants: A photoelastic analysis. *Open Dent J*. 2016;10:522–530. doi: 10.2174/1874210601610010522
 28. Huang YuC, Huang YeC, Ding SJ. Primary stability of implant placement and loading related to dental implant materials and designs: A literature review. *J Dent Sci*. 2023;18(4):1467–1476. doi: 10.1016/j.jds.2023.06.010
 29. Aragonese JM, Aragonese J, Brugal VA, et al. Relationship between implant length and implant stability of single-implant restorations: A 12-month follow-up clinical study. *Medicina (Kaunas)*. 2020; 56(6):263. doi: 10.3390/medicina56060263
 30. Vazouras K, de Souza AB, Gholami H, et al. Effect of time in function on the predictability of short dental implants (≤ 6 mm): A meta-analysis. *J Oral Rehabil*. 2020;47(3):403–415. doi: 10.1111/joor.12925
 31. Cahyaningtyas NA, Miranda A, Metta P, Bawono CA. Dental implant macrodesign features in the past 10 years: A systematic review. *J Indian Soc Periodontol*. 2023;27(2):131–139. doi: 10.4103/jisp.jisp_676_21
 32. Herrmann J, Hentschel A, Glauche I, et al. Implant survival and patient satisfaction of reduced diameter implants made from a titanium-zirconium alloy: A retrospective cohort study with 550 implants in 311 patients. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016;44(12):1940–1944. doi: 10.1016/j.jcms.2016.09.007
 33. Romanos GE, Schesni A, Nentwig GH, et al. Impact of implant diameter on success and survival of dental implants: An observational cohort study. *Prosthesis*. 2023;5(3):888–897. doi: 10.3390/prosthesis5030062
 34. Mously EA. Impact of implant diameter on the early survival rate of dental implants in the Saudi population: A one-year retrospective study. *Cureus*. 2023;15(4):e37765. doi: 10.7759/cureus.37765
 35. Valente F, Scarano A, Murmura G, et al. Collagen fibres orientation in the bone matrix around dental implants: Does the implant's thread design play a role? *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7860. doi: 10.3390/ijms22157860
 36. Carmo Filho LC, Faot F, Madruga MM, et al. Effect of implant macrogeometry on peri-implant healing outcomes: A randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2019;23(2):567–575. doi: 10.1007/s00784-018-2463-5
 37. Moulyashree M, Mahantesha S. Configurations of implant threads: A review. *Sch J Dent Sci*. 2023;10(5):86–90. doi: 10.36347/sjds.2023.v10i05.002
 38. Menini M, Bagnasco F, Calimodio I, et al. Influence of implant thread morphology on primary stability: A prospective clinical study. *Biomed Res Int*. 2020;2020:6974050. doi: 10.1155/2020/6974050
 39. Sadr K, Pakdel SM. A 3-D finite element analysis of the effect of dental implant thread angle on stress distribution in the surrounding bone. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2022;16(1):53–61. doi: 10.34172/joddd.2022.009
 40. Наумович С.А., Головки А.И. Анализ факторов, влияющих на процесс остеоинтеграции дентальных имплантатов при планировании ортопедического лечения // *Современная стоматология*. 2019. № 3. С. 44–50. [Naumovich SA, Golovko AI. Analysis of factors affecting the process of osseointegration of dental implants when planning orthopedic treatment. *Sovremennaya stomatologiya*. 2019;(3):44–50]. EDN: RKKNTY
 41. Kaplun D, Avetkov D, Lokes K, Ivanytska O. Comparative characteristics of the properties of dental implants depending on the design, shape and surface in the experiment. *Stomatologiya*. 2023;25(1):21–25.
 42. Falco A, Berardini M, Trisi P. Correlation between implant geometry, implant surface, insertion torque, and primary stability: In vitro biomechanical analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018;33(4):824–830. doi: 10.11607/jomi.6285

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Борисов Александр Павлович, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89;
ORCID: 0009-0008-9562-6394;
eLibrary SPIN: 9065-1547;
e-mail: dr_borisov71@mail.ru

Соавторы:

Николаенко Андрей Николаевич, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-3411-4172;
eLibrary SPIN: 2651-4331;
e-mail: nikolaenko.83@inbox.ru

Постников Михаил Александрович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2232-8870;
eLibrary SPIN: 6696-8870;
e-mail: m.a.postnikov@samsmu.ru

Попов Николай Владимирович, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-2168-2157;
eLibrary SPIN: 3349-4901;
e-mail: n.v.popov@samsmu.ru

Кийко Анастасия Алексеевна;
eLibrary SPIN: 1102-1824;
e-mail: Pavlova_164@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Alexander P. Borisov, MD, PhD, Associate Professor;
address: 89 Chapaevskaya street, 443099 Samara, Russia;
ORCID: 0009-0008-9562-6394;
eLibrary SPIN: 9065-1547;
e-mail: dr_borisov71@mail.ru

Co-authors:

Andrey N. Nikolaenko, MD, PhD, Associate Professor;
ORCID: 0000-0003-3411-4172;
eLibrary SPIN: 2651-4331;
e-mail: nikolaenko.83@inbox.ru

Mikhail A. Postnikov, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0002-2232-8870;
eLibrary SPIN: 6696-8870;
e-mail: m.a.postnikov@samsmu.ru

Nikolay V. Popov, MD, PhD, Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-2168-2157;
eLibrary SPIN: 3349-4901;
e-mail: n.v.popov@samsmu.ru

Anastasia A. Kiiko;
eLibrary SPIN: 1102-1824;
e-mail: Pavlova_164@mail.ru

ВОЗМОЖНОСТЬ ЭФФЕКТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНЫХ И МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ДЮПЮИТРЕНА

Е.К. Овчинникова¹, С.И. Гильфанов^{1, 2}

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия;

² Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Представлен обзор литературы по консервативным и малоинвазивным методам лечения контрактуры Дюпюитрена. Исследователи обсуждают как методы, внедрённые в клиническую практику, так и те, которые в настоящее время находятся на стадии клинических и лабораторных исследований, в том числе малоинвазивные методики, которые могут быть использованы не только на поздних стадиях, но и при ранних проявлениях патологии. Среди них комплексное применение консервативных методов, лучевая терапия, инъекции коллагеназы, стероидов, применение иммунодепрессивных препаратов, игольная апоневротомия. Эти методы могут применяться на самых ранних стадиях заболевания, однако отсутствие должной доказательной базы часто препятствует их широкому внедрению. До настоящего времени нет стандартов терапии пациентов с ранней стадией заболевания. Современный подход фокусируется на инвазивном лечении только поздних стадий заболевания с высокой степенью контрактуры. Поэтому мы хотим подчеркнуть потенциал минимально инвазивных методов на ранних стадиях болезни Дюпюитрена, а также необходимость дальнейших исследований в данном направлении и важность внедрения этих методов в повседневную практику врачей.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена; ладонный фиброматоз; игольчатая апоневротомия; чрескожная (игольная) апоневротомия.

Для цитирования:

Овчинникова Е.К., Гильфанов С.И. Возможность эффективного применения консервативных и малоинвазивных методов лечения на различных стадиях болезни Дюпюитрена. Клиническая практика. 2024;15(4):97–103. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract641980>

Поступила 16.11.2024

Принята 19.12.2024

Опубликована online 19.12.2024

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Дюпюитрена — фибропролиферативное заболевание, которое поражает ладонную фасцию кисти и приводит к различной степени образования фиброзных узлов и тяжей. Со временем заболевание может прогрессировать до развития сгибательной контрактуры, что ухудшает и затрудняет работу кисти, снижая качество жизни пациентов [1].

Согласно данным всеобъемлющего систематического обзора и метаанализа с общим объёмом выборки 6 628 506 человек, проведённого группой исследователей из Ирана, Великобритании, Малайзии, распространённость болезни Дюпюитрена в мире составила 8,2%, что подтверждает мировую актуальности проблемы [2].

Наиболее распространённые методы, используемые в настоящее время для лечения болезни Дюпюитрена, включают игольчатую апоневротомию, инъекции коллагеназы, ограниченную (сегментарную) фасциэктомию (золотой стандарт), лучевую терапию. Решение использования одного из методов должно основываться на сочетании факторов, включая степень тяжести контрактуры, степень вовлечения в патологический процесс суставов, вероятность рецидива и осложнений, а также опыт врача в проведении процедуры [3]. Отсутствие патогенетического лечения, преимущественное оказание хирургической помощи пациентам уже с III–IV степенью патологии при многообразии применяемых на сегодняшний день методик лечения заболевания сохраняет проблему рецидива высоко актуальной.

THE POSSIBILITY OF EFFECTIVE USING THE CONSERVATIVE AND THE MINIMALLY INVASIVE TREATMENT METHODS AT VARIOUS STAGES OF THE DUPUYTREN DISEASE

E.K. Ovchinnikova¹, S.I. Gilfanov^{1, 2}

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia;

² Central Clinical Hospital of the Management Affair of President Russian Federation, Moscow, Russia

ABSTRACT

A literature review is presented on the conservative and minimally invasive methods of treating the Dupuytren contracture. The investigators discuss both the methods implemented into clinical practice and those, which are currently at the stage of clinical and laboratory trials, including the minimally invasive methods, which can be used not only at the later stages, but also in cases of early manifestations of the disease. Among them there are the combined use of conservative methods, the radiation therapy, the injections of collagenase and steroids, the use of immunodepressive medicines and the needle aponeurotomy. These methods can be used at the earliest stages of the disease, however, the absence of proper evidence base often hinders their wide implementation. Up to the present moment, there is no commonly acknowledged approach to managing and treating the patients with early stage of the disease. The modern approach is focused on the invasive treatment of only later disease stages and of the severe contracture cases. This is why we would like to emphasize the potential of minimally invasive methods at the early stages of the Dupuytren disease, as well as the necessity of further research in this direction along with the importance of implementing such methods into everyday practice of the physicians.

Keywords: Dupuytren contracture; palmar fibromatosis; needle aponeurotomy; percutaneous (needle) aponeurotomy.

For citation:

Ovchinnikova EK, Gilfanov SI. The possibility of effective using the conservative and the minimally invasive treatment methods at various stages of the Dupuytren disease. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):97–103. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract641980>

Submitted 16.11.2024

Revised 19.12.2024

Published online 19.12.2024

В представленном обзоре обобщены современные данные о методиках консервативного и малоинвазивного лечения болезни Дюпюитрена на разных стадиях заболевания, а также вариантах патогенетического подхода к решению данной проблемы.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ДЮПЮИТРЕНА

Среди методик, применяемых в отношении лечения ранних стадий болезни Дюпюитрена, отмечают мануальные методы, лучевую терапию, инъекции коллагеназы, стероидов, применение иммунодепрессивных препаратов.

При начальных стадиях заболевания многие пациенты рассматривают первичную консервативную терапию как вариант лечения. Последняя включает в себя использование различных видов ортезов, лечебную физкультуру, лазер, ударно-волновую терапию. Согласно голландскому

междисциплинарному руководству по болезни Дюпюитрена, первичная консервативная терапия не может рекомендоваться в качестве первичного лечения заболевания [4]. Систематический обзор нехирургических методов лечения, выполненный коллегами [5], свидетельствует о том, что комплексное применение консервативных методов (ультразвук, ночное ортезирование ладонными шинами, упражнения на растяжку и массаж) на ранней стадии заболевания приводит к положительному функциональному результату (увеличиваются градус активного разгибания, сила хвата). Ввиду качественной и количественной нерепрезентативности выборки в приведённых исследованиях данные методы нельзя считать доказательными. Применение ударно-волновой терапии для уменьшения выраженности симптомов заболевания оценено докторами Исфаханского университета и свидетельствует о тенденции к снижению интенсивности боли до 14 недель от даты терапии [6].

Лучевая терапия

На сегодняшний день имеются ограниченные доказательства эффективности лучевой терапии. Вопрос механизма действия остаётся открытым, однако считается, что гистологические изменения при болезни Дюпюитрена можно сравнить с образованием келоида, и митотический цикл фибробластов можно прервать с помощью радиотерапии, снизив развитие и скорость роста последних, а также миофибробластов [7]. Систематический обзор статей применения данной методики [3] свидетельствует, что наиболее распространённая доза радиации составляла 30 Гр. По данным J. Nanchahal и соавт. [5], сомнительные результаты метода получены более чем в 50% анализируемых исследований. Прогрессирование заболевания после лучевой терапии наблюдается у 3–10% пациентов, также отмечено снижение эффективности метода по мере увеличения степени сгибательной контрактуры [8].

Среди основных осложнений выделяют сухость кожи и покраснение, эритему, отёк, атрофию кожи с телеангиэктазиями. Сообщений о радиационно-индуцированных злокачественных новообразованиях не поступало, но использование ионизирующего излучения не исключает вероятность возникновения мутаций. Расчёты риска показали, что для человека среднего возраста лучевая терапия увеличивает риск смертельного онкологического процесса в течение статистически ожидаемой продолжительности жизни на 0,02–0,05%. Для молодых людей (до 25 лет) процент риска необходимо умножить на два, для пожилых людей (более 60 лет) — разделить на два.

Ввиду низкой доказательности, согласно голландскому междисциплинарному руководству, рекомендовано ограничить применение лучевой терапии клиническими испытаниями.

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ДЮПЮИТРЕНА

Инъекции коллагеназы

Коллагеназа *Clostridium histolyticum* представляет собой инъекционную смесь двух очищенных коллагеназ (AUXI и AUXII), которая преимущественно расщепляет коллаген I и III типов на аминокислотные фрагменты, не воздействуя на коллаген IV типа — основной компонент базальных мембран кровеносных сосудов и эпинеурия.

Применение коллагеназы для лечения ранней стадии заболевания ввиду сомнительной безопас-

ности и эффективности не одобрено ни Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA), ни в странах Европы [9].

По данным двойного слепого плацебоконтролируемого исследования [10] констатировано уменьшение площади и снижение плотности узлов. Двухлетние наблюдения, проведённые американскими коллегами, демонстрируют улучшение разгибания в пястно-фаланговых суставах на $\Delta=33,7^\circ$, в проксимальных межфаланговых суставах — на $\Delta=18^\circ$ [11]. При трёхлетнем наблюдении авторы сообщили о 16% частоте рецидивов (определяемой как ≥ 20) для пястно-фаланговых суставов и 38% — для проксимально-фаланговых суставов, которые увеличились до 39% и 66% соответственно к 5 годам.

Осложнения после применения метода затрагивают около 80% пациентов. Среди наиболее частых — отёк и гематома, лимфаденопатия, разрыв кожи. Частота серьёзных осложнений, таких как разрыв сухожилий, нейроваскулярные повреждения, сводится к 1% [12]. При сравнении с открытой фасциотомией отмечают более низкую частоту осложнений в виде нейроваскулярных повреждений и комплексного регионального болевого синдрома при равной эффективности в разрешении контрактуры и предотвращении рецидивов [9]. Отсутствие сертифицированных препаратов коллагеназы в некоторых странах Европы и Азии также служит одним из основных ограничений применения методики.

Стероиды

Обоснование внутриузловых и внутриочаговых инъекций стероидов было основано на ранних клинических и экспериментальных исследованиях, изучающих их ингибирующее действие на развитие соединительной ткани [13–15] и деградацию зрелого коллагена в гипертрофических рубцах [16]. На данный момент наиболее крупным является ретроспективный обзор L.D. Ketchum и соавт. [16], который включил 63 пациента (75 кистей) с ранней стадией болезни Дюпюитрена. Пациенты получали инъекции в дозе 80–120 мг триамцинолона ацетонида в каждый узел с 6-недельными интервалами. Через 6 месяцев при необходимости курс повторяли. Срок наблюдения составлял от 30 месяцев до 27 лет. Регрессия узлов на 60–80% определялась на 73 руках. В этой группе не наблюдалось никаких изменений в контрактуре

пальцев. Пациенту с двусторонней контрактурой (74-я и 75-я рука) потребовалось хирургическое лечение. Реактивация заболевания, приведшая к дополнительным инъекциям, произошла у 50% пациентов через 1–3 года после последнего введения. Побочные эффекты, включая преходящую депигментацию или подкожную атрофию в месте инъекции, которые разрешились самостоятельно в течение 6 месяцев после последней инъекции, зарегистрированы у 50% пациентов.

Применение ацетата гидрокортизона в лечении патологии было изучено L. Zachariae и соавт. [14] в исследовании 9 пациентов (9 рук) с ранней стадией болезни, определяемой как фиброз ладони без контрактуры или контрактура всех суставов пальца на $\leq 30^\circ$. Шесть пациентов получили в общей сложности 3 инъекции по 25 мг, 1 пациент — 2 инъекции по 50 мг, 1 пациент — 2 инъекции по 10 мг, за которыми последовала 1 инъекция 25 мг, и 1 пациент — 2 инъекции по 25 мг. Все инъекции вводились с интервалом 2–3 недели в течение 2–5 недель. Период наблюдения составил от 2 до 24 месяцев. Результат оценивался клинически, и субъективно сообщалось о снижении боли на фоне уменьшения размеров узлов или их размягчения во всех случаях. Рецидив через 14 месяцев был констатирован у 1 пациента, которому выполнялись две инъекции по 10 мг и одна 25 мг.

Исследования, оценивающие эффективность внутриочаговых инъекций стероидных препаратов, ограничены из-за недостаточного качества, отсутствия слепого метода или рандомизации, а также использования субъективных показателей результатов.

Исследование местного применения стероидов при болезни Дюпюитрена было описано американскими коллегами в 1993 году [17]. Последнее включало в себя 6 пациентов с рассматриваемой патологией и заключалось в местном нанесении крема с клобетазолом 2 раза в день и 0,1% третиноином перед сном. Средняя длительность курса и подробности методики авторами не описаны. Исследователи констатировали положительный эффект лечения у всех пациентов в виде купирования боли и уменьшения контрактуры. Отдалённых результатов исследований не представлено.

Применение иммуносупрессивных препаратов (адалимумаб, пирфенидон)

Идеальная терапия болезни Дюпюитрена должна быть направлена на пациентов с ранней стадией

заболевания для предотвращения прогрессирования и развития фиброзных тяжелей и последующих сгибательных контрактур пальцев. В настоящее время не существует одобренной терапии и доказательного лечения в отношении ранней стадии заболевания.

По результатам исследования иссечённой фиброзной ткани ладонного апоневроза пациентов обнаружено, что миофибробласты при болезни Дюпюитрена образуют узелки вблизи поражённых суставов, а у пациентов с более поздней стадией заболевания узелки отсутствуют [18]. В узелке рассеяны иммунные клетки, включая макрофаги, Т-клетки и тучные клетки, а узелковые клетки секретируют различные цитокины — интерлейкины (interleukin, IL) 6 и 1 β , трансформирующий фактор роста бета (transforming growth factor beta, TGF- β), фактор некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF). Сравнение эффектов каждого из этих цитокинов показало, что только TNF превращал ладонные фибробласты пациентов с болезнью Дюпюитрена в миофибробласты при наблюдаемых низких концентрациях *ex vivo*, но не непальмарные фибробласты. Напротив, TGF- β без разбора превращает все фибробласты в миофибробласты. В отличие от TNF, другие провоспалительные цитокины (IL-6 и IL-1 β) не оказывали влияния на сократимость клеток. Миофибробласты Дюпюитрена показали дозозависимое снижение сократительной способности при лечении анти-TNF с сопутствующим снижением экспрессии альфа-актина гладких мышц (alpha-smooth muscle actin, α -SMA). Все одобренные анти-TNF-агенты, оценённые клинически, были эффективны в снижении сократительной способности миофибробластов Дюпюитрена *in vitro*, при этом две полностью человеческие молекулы иммуноглобулина G (IgG) адалимумаб и голимумаб оказались наиболее эффективными в протестированных дозах [19].

Клиническое и двойное слепое плацебоконтролируемое исследование, проведённое J. Nanchahal и соавт. [20], свидетельствует, что внутриузловые инъекции 40 мг/0,4 мл адалимумаба приводят к значительному снижению экспрессии α -SMA и проколлагена I типа, следовательно, анти-TNF подавляет фенотип миофибробластов узелков Дюпюитрена. Данные клинических исследований следующей фазы позволили предположить, что внутриузловые инъекции адалимумаба могут быть эффективны в задержке, предотвращении прогрессирования ранней стадии болезни Дюпюитрена.

Ввиду невозможности исключения роли вышеупомянутого TGF- β 1 в активном рецидиве контрактуры у пациентов с болезнью Дюпюитрена группой американских исследователей [21] рассматривалось применение ингибитора TGF- β 1 (пирфенидон) *in vitro*. Обнаружено, что пирфенидон способен ингибировать пролиферацию клеток и сокращение фибробластов Дюпюитрена, а также подавлять экспрессию коллагена и фибронектина — двух ключевых компонентов внеклеточного матрикса при болезни Дюпюитрена. Доказанная эффективность пирфенидона *in vitro* против патологических фибробластов у пациентов с контрактурами может иметь аналогичную эффективность *in vivo*, потенциально смягчая прогрессирование заболевания и его рецидив. Вопрос пути введения препарата с целью лучшего воздействия на целевые клетки остаётся открытым для исследователей.

Игольчатая апоневротомия

Несмотря на краткосрочный успех открытых хирургических методик, сохраняются случаи рецидивов заболевания, а также отмечается наличие послеоперационных осложнений, таких как замедленное заживление ран и сосудисто-нервные повреждения. Это привело к поиску минимально инвазивных вариантов лечения, включая чрескожную игольчатую апоневротомию [22], которая осуществляется путём механического разрушения хорд рубцово изменённого ладонного апоневроза на нескольких уровнях с помощью чрескожного введения игл. Отсутствие радикального иссечения ладонного апоневроза, отсутствие воздействия на патогенетический механизм фиброза приводит к высокому риску рецидива (68%) [23].

С развитием пластической хирургии в лечении контрактуры Дюпюитрена широкое распространение стали получать методы комбинированного хирургического лечения с трансплантацией аутологичной жировой ткани — липофилинг. Методика заключается во введении после ранее проведённой игольной апоневротомии клеточного осадка липоаспирата в объёме от 8 мл до 10 мл в надапоневротическое пространство [24]. В состав жировой ткани (которая происходит из эмбриональной мезенхимы) взрослого человека помимо жировых входят клетки так называемой стромально-васкулярной фракции: преадипоциты, эндотелиальные и гладкомышечные клетки кровеносных сосудов, периваскулярные фиброблас-

ты, поддерживающая волокнистая коллагеновая строма и ряд иммунных клеток, таких как макрофаги жировой ткани. В стромально-васкулярной фракции была обнаружена популяция стволовых клеток с мультилинейным потенциалом дифференцировки, которые схожи с мезенхимальными стволовыми клетками, происходящими из костного мозга, что позволяет использовать стромально-васкулярную фракцию жировой ткани для трансплантации и тканевой инженерии. Легкодоступный, в отличие от костного мозга, материал может быть получен в достаточном количестве при липоаспирации подкожного жира под местной анестезией [25]. Проведённые А.А. Боговым и соавт. [26] исследования по применению игольчатой апоневротомии в сочетании с липофилингом показали, что у пациентов со II–III степенью контрактуры восстановление функции кисти в полном объёме наступило в первые сутки после операции, и это объяснялось тем, что стромальные клетки жировой ткани (adipose tissue-derived stromal cell, ADSC) ингибируют пролиферацию сократительных миофибробластов, которые являются ключевыми клетками, ведущими к развитию фиброза. Однако у пациентов с IV–V степенью контрактуры наблюдались кожные разрывы (снижение эластичности кожных покровов), а также рецидивы заболевания через 3 года после лечения (у 17% пациентов из общего числа исследованных).

Согласно голландскому междисциплинарному руководству по болезни Дюпюитрена, выполнение игольчатой апоневротомии показано молодым пациентам при желании малоинвазивного вмешательства, а также пожилым пациентам при наличии пальпируемого тяжа с указанием на высокий процент рецидивов [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Амбулаторные малоинвазивные методы лечения контрактуры Дюпюитрена, такие как инъекции коллагеназы и игольчатая апоневротомия показывают хорошие результаты на ранних стадиях заболевания, способствуя быстрому восстановлению функции кисти и возвращению трудоспособности пациента. Детальное понимание молекулярной основы заболевания, идентификация TNF и TGF- β 1 в качестве мишени для иммуносупрессивной терапии помогает внедрить новый патогенетический подход с применением медикаментозных и клеточных методик, способных препятствовать как прогрессированию, так и рецидивированию патологии.

Ввиду отсутствия стандартов патогенетической терапии контрактуры Дюпюитрена на ранней стадии, необходимы клинические исследования малоинвазивных методов терапии, которые позволили бы сформировать стандарты ранней терапии заболевания и подходы по профилактике рецидива контрактуры с позиции доказательной медицины.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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.

Вклад авторов. *Е.К. Овчинникова* — идея и концепция обзора, анализ литературы, написание текста статьи; *С.И. Гильфанов* — анализ литературы, написание текста статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. *Е.К. Овчинникова* — concept of the review, literature analysis, manuscript editing; *С.И. Гильфанов* — literature analysis, 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.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Selles RW, Zhou C, Kan HJ, et al. Percutaneous aponeurotomy and lipofilling versus limited fasciectomy for Dupuytren's contracture: 5-year results from a randomized clinical trial. *Plast Reconstr Surg*. 2018;142(6):1523–1531. doi: 10.1097/PRS.0000000000004982
- Salari N, Heydari M, Hassanabadi M, et al. The worldwide prevalence of the Dupuytren disease: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):495. doi: 10.1186/s13018-020-01999-7
- Boe C, Blazar P, Iannuzzi N. Dupuytren contractures: An update of recent literature. *J Hand Surg Am*. 2021;46(10):896–906. doi: 10.1016/j.jhsa.2021.07.005
- Kemler MA, de Wijn RS, van Rijssen AL, et al. Dutch multidisciplinary guideline on Dupuytren disease. *J Hand Surg Glob Online*. 2022;5(2):178–183. doi: 10.1016/j.jhsg.2022.11.008
- Nanchahal J, Chan JK. Treatments for early-stage Dupuytren's disease: An evidence-based approach. *J Hand Surg Eur Vol*. 2023;48(3):191–198. doi: 10.1177/17531934221131373
- Taheri P, Salek N, Mousavi M, Maghroori R. The effect of shock wave therapy on improving the symptoms and function of patients with Dupuytren's contracture. *Adv Biomed Res*. 2022;11(3). doi: 10.4103/abr.abr_155_21
- Finney R. Dupuytren's contracture. *Br J Radiol*. 1955;28(335):610–614. doi: 10.1259/0007-1285-28-335-610
- Ruettermann M, Hermann RM, Khatib-Chahidi K, Werker PM. Dupuytren's Disease-etiology and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118(46):781–788. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0325
- Peimer CA, Blazar P, Coleman S, et al. Dupuytren contracture recurrence following treatment with collagenase clostridium histolyticum (CORDLESS [Collagenase Option for Reduction of Dupuytren Long-Term Evaluation of Safety Study]): 5-year data. *J Hand Surg Am*. 2015;40(8):1597–1605. doi: 10.1016/j.jhsa.2015.04.036
- Ball C, Izadi D, Verjee LS, et al. Systematic review of non-surgical treatments for early Dupuytren's disease. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):345. doi: 10.1186/s12891-016-1200-y
- Nayar SK, Pfisterer D, Ingari JV. Collagenase clostridium histolyticum injection for dupuytren contracture: 2-year follow-up. *Clin Orthop Surg*. 2019;11(3):332–336. doi: 10.4055/cios.2019.11.3.332
- Coleman S, Gilpin D, Kaplan FT, et al. Efficacy and safety of concurrent collagenase clostridium histolyticum injections for multiple Dupuytren contractures. *J Hand Surg Am*. 2014;39(1):57–64. doi: 10.1016/j.jhsa.2013.10.002
- Fenney R. Dupuytren's contracture a radiotherapeutic approach. *Lancet*. 1953;265(6795):1064–1066. doi: 10.1016/s0140-6736(53)90669-2
- Zachariae L, Zachariae F. Hydrocortisone acetate in the treatment of Dupuytren's contraction and allied conditions. *Acta Chir Scand*. 1955;109(6):421–431.
- Corsi M. [Radiotherapy of Dupuytren's disease. (In Italian)]. *Friuli Med*. 1966;21(3):391–403.
- Ketchum LD, Donahue TK. The injection of nodules of Dupuytren's disease with triamcinolone acetonide. *J Hand Surg*. 2000;25(6):1157–1162. doi: 10.1053/jhsu.2000.18493
- Shelley WB, Shelley ED. Response of Dupuytren's contracture to high-potency topical steroid. *Lancet*. 1993;342(8867):366. doi: 10.1016/0140-6736(93)91507-i
- Verjee LS, Midwood K, Davidson D, et al. Myofibroblast distribution in Dupuytren's cords: Correlation with digital contracture. *J Hand Surg Am*. 2009;34(10):1785–1794. doi: 10.1016/j.jhsa.2009.08.005
- Verjee LS, Verhoekx JS, Chan JK, et al. Unraveling the signaling pathways promoting fibrosis in Dupuytren's disease reveals TNF as a therapeutic target. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110(10):E928–937. doi: 10.1073/pnas.1301100110
- Nanchahal J, Ball C, Davidson D, et al. Anti-tumour necrosis factor therapy for dupuytren's disease: A randomised dose response proof of concept phase 2a clinical trial. *EBioMedicine*. 2018;33:282–288. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.06.022
- Zhou C, Liu F, Gallo PH, et al. Anti-fibrotic action of pirfenidone in Dupuytren's disease-derived fibroblasts. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17(1):469. doi: 10.1186/s12891-016-1326-y
- Патент РФ на изобретение № RU 2570769 C1. Бюл. № 34. Жигало А.В., Шаповалов В.М., Стадниченко С.Ю. Способ лечения контрактуры Дюпюитрена. [Patent RUS № RU 2570769 C1. Bull No. 34. Zhigalo AV, Shapovalov VM, Stadnichenko SY. *Method of treatment of Dupuytren's contracture*. (In Russ.)] Режим доступа: <https://patenton.ru/patent/RU2570769C1?ysclid=m4vpl6kbyk764660666>. Дата обращения: 15.11.2024. EDN: LZHMJO
- Beaudreuil J, Lellouche H, Orcel P, Bardin T. Need for a standard procedure for needle aponeurotomy, consensus definition of recurrence, and functional assessment in Dupuytren

- disease. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(1):200e–201e. doi: 10.1097/PRS.0b013e318254feb5
24. Kan HJ, Selles RW, van Nieuwenhoven CA, et al. Percutaneous aponeurotomy and lipofilling (PALF) versus limited fasciectomy in patients with primary Dupuytren's contracture: A prospective, randomized, controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(6):1800–1812. doi: 10.1097/PRS.0000000000002224
25. Петренко А.Ю., Иванов Э.Н., Петренко Ю.А. Стволовые клетки из жировой ткани // *Biotechnologia Acta.* 2008. Т. 1, № 4. С. 039–049. [Petrenko AY, Ivanov EM, Petrenko YuO. Stem cells of adipose tissue. *Biotechnologia Acta.* 2008;1(4):039–049]. EDN: PXUZLF
26. Богов А.А., Муллин Р.И., Филиппов В.Л., и др. Результаты применения игольчатой апоневротомии в сочетании с липофилингом в лечении контрактуры Дюпюитрена // Практическая медицина. 2016. № 4-1. С. 59–62. [Bogov AA, Mullin RI, Filippov VL, et al. Results of using needle aponeurotomy in combination with lipofilling in the treatment of Dupuytren's contracture. *Practical Medicine.* 2016;(4-1):59–62]. EDN: WKBFYH

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Овчинникова Екатерина Константиновна;

адрес: Россия, 121359, Москва,
ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А;
ORCID: 0009-0006-5915-9616;
e-mail: Katrin21101@mail.ru

Соавтор:

Гильфанов Сергей Ильсуверович, д-р мед. наук,
профессор;
ORCID: 0009-0006-3600-1752;
e-mail: Gilfanov63@rambler.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Ekaterina K. Ovchinnikova;

address: 19/1A Marshala Timoshenko street,
121359 Moscow, Russia;
ORCID: 0009-0006-5915-9616;
e-mail: Katrin21101@mail.ru

Co-author:

Sergey I. Gilfanov, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0009-0006-3600-1752;
e-mail: Gilfanov63@rambler.ru

ОДНОСТОРОННИЙ РЕЭКСПАНСИВНЫЙ ОТЁК ЛЁГКОГО (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

О.И. Никитин, А.О. Халималова, А.Л. Юдин, Е.А. Юматова

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

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В клинической практике отёк лёгких продолжает оставаться одним из грозных состояний с высокой летальностью, несмотря на достаточно большое внимание со стороны исследователей. Классический отёк лёгких хорошо изучен, имеет определённые рентгенологические признаки, а односторонний отёк лёгкого встречается редко и вызывает затруднение в дифференциальной диагностике у врача-рентгенолога. **Описание клинического случая.** Представлены два случая ипси- и контралатерального одностороннего реэкспансивного отёка лёгких. Данные осложнения развились как следствие быстрой эвакуации патологического содержимого из плевральной полости. **Заключение.** Реэкспансивный отёк лёгкого — редкое, но потенциально опасное для жизни состояние, которое обычно возникает в результате быстрого расправления длительно спавшегося лёгкого, например, при пневмотораксе и плевральном выпоте. Отёк может состояться в течение нескольких часов после расправления ателектаза.

Ключевые слова: компьютерная томография; реэкспансивный отёк лёгкого; контралатеральный отёк; ипсилатеральный отёк.

Для цитирования:

Никитин О.И., Халималова А.О., Юдин А.Л., Юматова Е.А. Односторонний реэкспансивный отёк лёгкого (клинические наблюдения). *Клиническая практика*. 2024;15(4):104–109.

doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract630151>

Поступила 09.04.2024

Принята 31.10.2024

Опубликована online 31.10.2024

UNILATERAL REEXPANSION PULMONARY EDEMA (CLINICAL OBSERVATIONS)

O.I. Nikitin, A.O. Khalimalova, A.L. Yudin, E.A. Yumatova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: In clinical practice, pulmonary edema still remains one of the threatening conditions with high mortality, despite the sufficiently large attention from the investigators. The classic pulmonary edema is well studied, having its specific x-ray signs, while the unilateral pulmonary edema occurs rarely and causes difficulties in the differential diagnostics performed by the radiologist. **CLINICAL CASE DESCRIPTION:** The presented material includes cases of ipsi- and contralateral unilateral reexpansion pulmonary edema. These complications have developed as a consequence of rapid evacuation of the pathological content from the pleural cavity. **CONCLUSION:** Reexpansion pulmonary edema is a rare, though potentially life-threatening condition, which usually occurs as a result of rapid expansion of long-term collapsed lung, for example, in cases of pneumothorax and pleural effusion. The edema may develop several hours after the expansion of the atelectasis.

Keywords: computed tomography; reexpansion pulmonary edema; contralateral edema; ipsilateral edema.

For citation:

Nikitin OI, Khalimalova AO, Yudin AL, Yumatova EA. Unilateral reexpansion pulmonary edema (clinical observations). *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):104–109. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract630151>

Submitted 09.04.2024

Revised 31.10.2024

Published online 31.10.2024

ОБОСНОВАНИЕ

В норме в лёгких наблюдаются проникновение части плазмы крови из малого круга кровообращения в межальвеолярное пространство через лёгочные капилляры и резорбция межальвеолярной жидкости в венозную часть лёгочных капилляров; жидкость выводится также через лимфатические сосуды, и тем самым поддерживается динамическое равновесие, количественным выражением которого является уравнение Старлинга [1, 2]. Отёк лёгкого — жизнеугрожающее патологическое состояние, обусловленное повышенным содержанием в интерстициальном и/или альвеолярном пространстве лёгких внесосудистой жидкости.

Отёк лёгкого можно разделить на четыре типа: гидростатический отёк; отёк при диффузном альвеолярном повреждении; отёк, не связанный с диффузным альвеолярным повреждением; смешанный отёк лёгкого [2]. В подавляющем числе случаев отёки развиваются в обоих лёгких.

В повседневной практической деятельности врача-рентгенолога может встретиться односторонняя форма отёка лёгкого, которая является довольно редким патологическим состоянием, способным вызвать затруднения при интерпретации результатов исследования и требующим тщательной дифференциальной диагностики между различными патологическими односторонними поражениями лёгких [1, 2]. За последние 15 лет в доступной литературе нам удалось встретить описание лишь единичных случаев одностороннего реэкспансивного отёка лёгких [3–5].

Приводим собственные клинические наблюдения.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Клиническое наблюдение 1

О пациенте. Пациентка К., 38 лет, поступила в больницу с трёхдневной историей нарастающей мучительной одышки в покое, болями в грудной клетке слева. Недавно диагностирована аденокарцинома яичника.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований. При рентгенографии и компьютерной томографии грудной клетки выявлен плевральный выпот, занимающий нижние, средние и частично верхние поля левого лёгкого, ателектаз нижней доли левого лёгкого (рис. 1, 2, а).

Лечение. Установлен дренаж 12G по левой передней подмышечной линии в четвёртом межреберье. Через 1 час после удаления ~1,6 л серозно-геморрагической жидкости в подводный герметичный дренаж пациентку стали беспокоить приступы кашля, развились острая одышка и тахипноэ с десатурацией (SpO_2) до 83% (при дыхании кислородом 5 л/мин через простую маску), сопровождаемые гипотензией и тахикардией. При компьютерной томографии грудной клетки выявлено понижение прозрачности левого лёгкого по типу матового стекла с множественными внутридолевыми участками «консолидации» (см. рис. 2, б).

Диагноз. С учётом анамнеза и клинической картины установлен заключительный диагноз: «Реэкспансивный отёк левого лёгкого, вторичный по отношению к гидротораксу левого лёгкого и ателектазу нижней доли левого лёгкого».

Исход и результаты последующего наблюдения. Дренажный резервуар приподнят, и до 400 мл



Рис. 1. Пациентка К., 38 лет. Рентгенограмма грудной полости: субтотальное затенение левой половины грудной клетки до уровня переднего среза II ребра слева, обусловленное плевральным выпотом (стрелка).

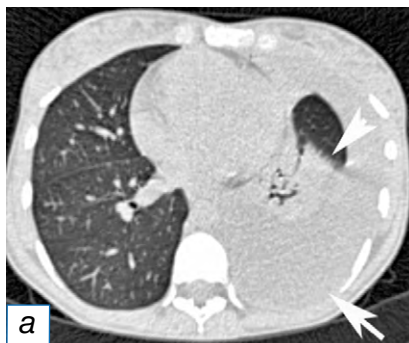
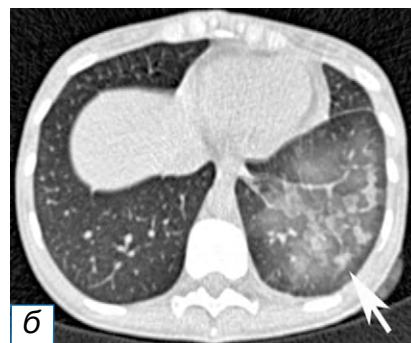


Рис. 2. Пациентка К., 38 лет. Компьютерная томограмма грудной полости: а — выпот в плевральной полости (стрелка), коллабированная нижняя доля левого лёгкого (головка стрелки); б — через 1 час после дренирования плевральной полости: снижение прозрачности лёгочной ткани по типу матового стекла, участки консолидации в базальных отделах левого лёгкого, обусловленные реэкспансивным отёком (стрелка).



плевральной жидкости возвращено в плевральную полость. Контролируемое периодическое дренирование плевральной жидкости со скоростью не более 500 мл/ч проводилось до достижения «сухости». Каждый раз определяли наличие симптомов кашля и одышки.

Отмечено полное рентгенологическое разрешение отёка лёгкого в течение 2 суток. Пациентка выписана без осложнений под наблюдение районного онколога.

Как следует из данного наблюдения, реэкспансивный отёк лёгкого возник в результате быстрого удаления большого объёма жидкости из плевральной полости.

Клиническое наблюдение 2

О пациенте. Пациентка А., 53 года, с хронической обструктивной болезнью по эмфизематозному типу обратилась в больницу по поводу болей в грудной клетке и прогрессирующей одышки.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований. При первичном осмотре тахипноэ (частота дыхательных движений 39 в минуту), тахикардия (частота сердечных сокращений 115 в минуту), артериальное давление 110/70 мм рт.ст., насыщение крови кислородом (SpO_2) 93%. Показатели общего и биохимического анализа крови в пределах референсных значений. При рентгенографии органов грудной клетки состояние после резекции I–II сегментов левого лёгкого, признаки массивного спонтанного пневмоторакса справа (рис. 3).

Лечение. Выполнена торакостомия с дренированием 1500 см³ воздуха. При контрольной

компьютерной томографии определяются неполное расправление правого лёгкого, эмфизема мягких тканей грудной клетки (рис. 4, а). Пациентка хорошо перенесла процедуру, и симптомы патологического состояния уменьшились. На следующее утро у пациентки усилилась одышка, а сатурация кислорода (SpO_2) снизилась до 86%. При повторной компьютерной томографии в левом лёгком определены множественные внутридольковые участки понижения прозрачности по типу матового стекла с гравитационными градиентами плотности (см. рис. 4, б). В совокупности с анамнезом данный симптом дал возможность прийти к заключению о развитии реэкспансивного отёка, так как у пациентки не было лихорадки и лейкоцитоза, характерных для пневмонии; отсутствовали признаки аспирации и перегрузки жидкостью, а также признаки почечной и сердечной недостаточности.

Диагноз. Заключительный диагноз сформулирован следующим образом: «Реэкспансивный контралатеральный отёк левого лёгкого, вторичный по отношению к пневмотораксу правого лёгкого».

Исход и результаты последующего наблюдения. После соответствующей кислородотерапии, применения кортикостероидных препаратов и дренирования плевральной полости по Бюлау в течение 5 дней правое лёгкое удалось полностью расправить без развития ипсилатерального реэкспансивного отёка, а реэкспансивный отёк левого лёгкого полностью разрешился.

Как следует из данного наблюдения, реэкспансивный отёк может развиваться и в контралатеральном лёгком.



Рис. 3. Пациентка А., 53 года. Рентгенограмма грудной полости. Спонтанный пневмоторакс справа, коллабированное правое лёгкое (стрелка).

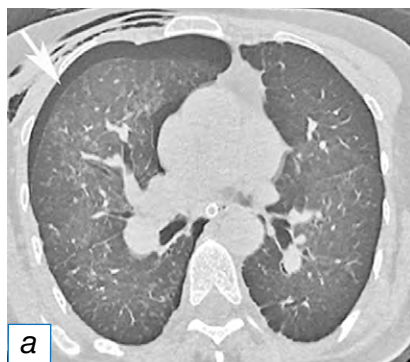


Рис. 4. Пациентка А., 53 года. Компьютерная томограмма грудной полости: а — скопление воздуха в правой плевральной полости (стрелка), эмфизема мягких тканей передней грудной стенки; б — скопление воздуха в правой плевральной полости (стрелка), эмфизема мягких тканей передней грудной стенки; снижение воздушности паренхимы левого лёгкого по типу матового стекла, обусловленное реэкспансивным отёком (головка стрелки).



ОБСУЖДЕНИЕ

Односторонние отёки лёгкого можно разделить на две большие группы — ипсилатеральные и контралатеральные [6]. Ипсилатеральные отёки лёгкого возникают на стороне патологического процесса. К такому отёку лёгкого относится аспирационная форма [7], отёки на фоне тромбоза лёгочных вен [8], при пороке сердца с тяжёлой митральной регургитацией [9], после лёгочной тромбэндартерэктомии [10]. Левожелудочковая недостаточность также может являться причиной развития одностороннего отёка лёгкого при вынужденном положении тела пациента на боку [5, 11].

Контралатеральные отёки характеризуются отёком в здоровом лёгком и обусловлены повышением гидростатического давления в нормальном лёгком. К односторонним патологическим состояниям относятся асимметричная эмфизема, синдром Сваера–Джеймса–Маклеода, состояние после лобэктомии [12, 13].

Ярким примером одностороннего поражения является реэкспансивный отёк лёгкого. Чаще всего это ипсилатеральный отёк, возникающий в течение 24 часов после стремительной эвакуации жидкости или газа из плевральной полости. Клинические проявления реэкспансивного отёка лёгкого могут варьировать от изменений на рентгенограммах без каких-либо клинических симптомов до гипоксии или даже гемодинамической нестабильности пациента. На компьютерных томограммах реэкспансивный отёк лёгкого представлен периферическими очаговыми участками понижения прозрачности по типу матового стекла с периваскулярным распределением, которые обычно ассоциированы с интерстициальными уплотнениями и, возможно, консолидацией.

Патогенез реэкспансивного отёка лёгкого достоверно до конца не изучен. Основными причинами развития данного патологического состояния следует считать изменение проницаемости капилляров, имеющее наибольшее значение в этом процессе, и увеличение гидростатического давления. Возможными предрасполагающими факторами в развитии данного отёка являются гипоксическое и механическое повреждение капилляров лёгких и альвеолярных мембран, уменьшение выделения сурфактанта. Окислительный стресс при длительном коллабировании лёгкого приводит к повышению поверхностного натяжения мембраны альвеол и препятствию резорбции жидкости. Из-за быстрой эвакуации содержимого из плевральной полости

возникает резкое снижение давления в плевральной полости, что приводит к быстрому восстановлению кровотока в повреждённых капиллярах. Реперфузия провоцирует выброс цитокинов и свободных радикалов, повреждающих альвеолярно-капиллярную мембрану, что приводит к транссудации жидкости в интерстициальное и альвеолярное пространство [2, 14].

Очень редко, но также возможно возникновение реэкспансивного отёка в контралатеральном неколлабированном лёгком. Гипотезы развития контралатерального реэкспансивного отёка лёгкого включают неосознанную аспирацию; сжимающие силы из-за тяжёлого смещения средостения; системную воспалительную реакцию, следующую за реэкспансией, у пациентов с лёгочными заболеваниями; значительное увеличение сердечного выброса после быстрого расправления лёгкого [15]. При наличии рентгенологических данных, соответствующих реэкспансивному отёку, данный вид поражения лёгкого можно диагностировать методом исключения при отсутствии признаков аспирации, перегрузки жидкостью, почечной и сердечной недостаточности, инфекции, а также при хорошем ответе на стероидную терапию.

Затруднения в дифференциальной диагностике односторонних отёков лёгкого могут возникнуть при карциноматозном лимфангите, лучевых поражениях и пневмониях. В дифференциальной диагностике основная роль отводится анамнезу, так как наличие лучевой терапии злокачественного новообразования поражённого гемиторакса поможет в правильной постановке диагноза, а наличие яркой клинической картины в виде лихорадки, кашля, лейкоцитоза и одностороннего участка затенения приведёт врача к постановке диагноза пневмонии [12].

К факторам риска развития реэкспансивного отёка следует отнести время существования плеврального выпота более 72 часов и предполагаемый объём эвакуации жидкости или воздуха более 1500 мл. Необходимо также учитывать наличие лёгочной гипертензии, гипоксемии и сердечно-сосудистых заболеваний. При наличии различных уровней дефицита сократимости миокарда гемодинамические последствия, которые могут возникнуть после опорожнения плевральной жидкости, имеют тенденцию усугубляться. Заболевания лёгких или других органов способствуют повышенному общему риску, поскольку изменяют лёгочную и сердечно-сосудистую компенсацию [16]. В боль-

шинстве исследований частота реэкспансивного отёка после эвакуации плевноторакса или выпота в плевральной полости составляет от 0 до 1%.

Рекомендации Британского торакального общества (The British Thoracic Society, BTS) предполагают, что за один раз следует дренировать не более 1,5 л плевральной жидкости. При отсутствии респираторных симптомов целесообразно дренировать большие объёмы «досуха», но следует соблюдать осторожность, чтобы избежать высокого отрицательного внутриплеврального давления. Постепенная эвакуация содержимого плевральной полости может потребоваться пациентам с высоким риском развития реэкспансивного отёка, а именно при обширном плевнотораксе, пациентам молодого возраста, при длительности пневмонии более 7 дней и, возможно, пациентам, у которых дренированию подлежит более 3 л плевральной жидкости [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Односторонние отёки лёгкого могут иметь как кардиогенный, так и некардиогенный генез; могут быть как ипсилатеральными, так и контралатеральными. Важно знать о возможности развития реэкспансивного отёка лёгкого, так как данный вид является редким ятрогенным осложнением дренирования плевральной полости. Сложность патогенеза, низкая осведомлённость врачей-рентгенологов о данном заболевании могут приводить к неправильной трактовке результатов исследований и, следовательно, к потере времени для адекватного лечения пациента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Вклад авторов. О.И. Никитин, А.О. Халималова — обзор литературы, написание текста рукописи; А.Л. Юдин, Е.А. Юматова — описание клинического случая, концепция статьи, написание текста рукописи, редактирование. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Информированное согласие. От пациентов получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) и анонимизированных изображений в научном медицинском журнале «Клиническая практика», включая его электронную версию (дата подписания 21.06.2019 и 07.11.2023).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. O.I. Nikitin, A.O. Khalimalova — a literature review, manuscript writing; A.L. Yudin, E.A. Yumatova — description of a clinical case, concept of the article, manuscript writing, editing. All 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.

Consent for publication. A written voluntary informed consent was obtained from the patients to publish a description of the clinical case in the journal "Journal of Clinical Practice", including the use medical data (results of examination, treatment and observation) for scientific purposes (date of signing 21.06.2019, 07.11.2023).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gurney JW, Goodman LR. Pulmonary edema localized in the right upper lobe accompanying mitral regurgitation. *Radiology*. 1989;171(2):397–399. doi: 10.1148/radiology.171.2.2704804
- Gluecker T, Capasso P, Schnyder P, et al. Clinical and radiologic features of pulmonary edema. *RadioGraphics*. 1999;19(6):1507–1531. doi: 10.1148/radiographics.19.6.g99no211507
- Kepka S, Lemaitre L, Marx T, et al. A common gesture with a rare but potentially severe complication: Re-expansion pulmonary edema following chest tube drainage. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2019;27:100838. doi: 10.1016/j.rmcr.2019.100838
- Nyamande D, Mazibuko S. Lessons from fatal re-expansion pulmonary oedema: Case series. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021;34(6):1162–1164. doi: 10.1093/icvts/ivab366
- Smith S, Waters P, Mirza W, et al. Re-expansion pulmonary oedema with takotsubo cardiomyopathy: A rare complication of giant hepatic cyst drainage. *ANZ J Surg*. 2021;91(11):2524–2527. doi: 10.1111/ans.16745
- Myrianthefs P, Markou N, Gregorakos L. Rare roentgenologic manifestations of pulmonary edema. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17(5):449–453. doi: 10.1097/MCC.0b013e328347f501
- Голубев А.М., Городовикова Ю.А., Мороз В.В., и др. Аспирационное острое повреждение легких (экспериментальное, морфологическое исследование) // *Общая реаниматология*. 2008. Т. 4, № 3. С. 5–8. [Golubev AM, Gorodovikova YuA, Moroz VV, et al. Aspiration-induced acute

- lung injury: Experimental morphological study. *Obshchaya reanimatologiya = General Reanimatology*. 2008;4(3):5–8. EDN: JTZVEB doi: 10.15360/1813-9779-2008-3-5
8. Gyves-Ray K, Spizarny D, Gross B. Unilateral pulmonary edema due to postlobectomy pulmonary vein thrombosis. *Am J Roentgenol*. 1987;148(6):1079–1080. doi: 10.2214/ajr.148.6.1079
 9. Miyatake K, Nimura Y, Sakakibara H, et al. Localisation and direction of mitral regurgitant flow in mitral orifice studied with combined use of ultrasonic pulsed Doppler technique and two dimensional echocardiography. *Br Heart J*. 1982;48(5):449–458. doi: 10.1136/hrt.48.5.449
 10. Gan HL, Zhang JQ, Sun JC, et al. Preoperative transcatheter occlusion of bronchopulmonary collateral artery reduces reperfusion pulmonary edema and improves early hemodynamic function after pulmonary thromboendarterectomy. *J Thoracic Cardiovascular Surg*. 2014;148(6):3014–3019. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.024
 11. Esper A, Martin GS, Staton GW. Pulmonary edema I: Cardiogenic pulmonary edema. *Decker Med*. 2021. doi: 10.2310/TYWC.1371
 12. Jacobs KE, Stark P. Unilateral pulmonary edema: Clinical scenarios and differential diagnosis. *Contemporary Diagnostic Radiol*. 2015;38(18):6. doi: 10.1097/01.cdr.0000471020.51060.8a
 13. Saleh M, Miles AI, Lasser RP. Unilateral pulmonary edema in Swyer-James syndrome. *Chest*. 1974;66(5):594–597. doi: 10.1378/chest.66.5.594
 14. Mahfood S, Hix WR, Aaron BL, et al. Reexpansion pulmonary edema. *Ann Thoracic Surg*. 1988;45(3):340–345. doi: 10.1016/s0003-4975(10)62480-0
 15. Her C, Mandy S. Acute respiratory distress syndrome of the contralateral lung after reexpansion pulmonary edema of a collapsed lung. *J Clin Anesthesia*. 2004;16(4):244–250. doi: 10.1016/j.jclinane.2003.02.013
 16. Genofre EH, Vargas FS, Teixeira LR, et al. Reexpansion pulmonary edema. *J Pneumologia*. 2003;29(2):101–106. doi: 10.1590/s0102-35862003000200010
 17. Echevarria C, Twomey D, Dunning J, Chanda B. Does re-expansion pulmonary oedema exist? *Interactiv Cardiovascular Thoracic Surg*. 2008;7(3):485–489. doi: 10.1510/icvts.2008.178087

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Юматова Елена Анатольевна, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1;
ORCID: 0000-0002-6020-9434;
eLibrary SPIN: 8447-8748;
e-mail: yumatova_ea@rsmu.ru

Соавторы:

Никитин Олег Игоревич;
ORCID: 0009-0008-2679-7608;
e-mail: nikitinolegigor@bk.ru

Халималова Арацбатиния Омаровна;
ORCID: 0009-0001-7555-4062;
e-mail: arac1998@mail.ru

Юдин Андрей Леонидович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-0310-0889;
eLibrary SPIN: 6184-8284;
e-mail: yudin_al@rsmu.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Elena A. Yumatova, MD, PhD, Assistant Professor;
address: 1 Ostrovityanova street, 117513 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-6020-9434;
eLibrary SPIN: 8447-8748;
e-mail: yumatova_ea@rsmu.ru

Co-authors:

Oleg I. Nikitin, MD;
ORCID: 0009-0008-2679-7608;
e-mail: nikitinolegigor@bk.ru

Aracbatthinia O. Khalimalova, MD;
ORCID: 0009-0001-7555-4062;
e-mail: arac1998@mail.ru

Andrey L. Yudin, MD, PhD, Professor;
ORCID: 0000-0002-0310-0889;
eLibrary SPIN: 6184-8284;
e-mail: yudin_al@rsmu.ru

ПЕРВИЧНАЯ ЛЁГОЧНАЯ МЕНИНГИОМА — РЕДКАЯ ОПУХОЛЬ ЛЁГКОГО

Г.А. Баксиян, А.А. Завьялов, С.В. Лищук

Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Первичная менингиома лёгкого является редкой и клинически не диагностируемой опухолью. В зарубежной литературе описано не более 70 случаев этого заболевания. Образование представляет собой единичный солидный узел, не имеющий никаких отличительных черт, что не позволяет поставить клинический диагноз до патологоанатомического исследования. Заболевание с различной частотой встречается как у женщин, так и у мужчин. Диагноз устанавливается на основании морфологического исследования операционного материала при малых размерах опухоли или биоптата — при больших. **Описание клинического случая.** Больная А. (54 года) перенесла 9 лет назад комплексное лечение по поводу рака шейки матки pT2aN1M0, стадия IIIB. Согласно результатам компьютерной томографии органов грудной клетки, в S8/9 нижней доли правого лёгкого имеется субплевральное солидное образование размером 14×11 мм. По данным обследований (компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза; магнитно-резонансная томография головного мозга; эзофагогастродуоденоскопия; колоноскопия) иной патологии не выявлено. Выполнено хирургическое лечение в объёме торакоскопической атипичной резекции нижней доли правого лёгкого. Патологоанатомическое заключение удалённой опухоли: «Менингиома лёгкого». **Заключение.** Данный клинический случай представляет собой первый задокументированный опыт хирургического удаления первичной менингиомы лёгкого в России.

Ключевые слова: первичная менингиома лёгкого; редкая опухоль лёгкого; хирургическое лечение; торакоскопическая резекция лёгкого.

Для цитирования:

Баксиян Г.А., Завьялов А.А., Лищук С.В. Первичная лёгочная менингиома — редкая опухоль лёгкого. *Клиническая практика*. 2024;15(4):110–114. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract631794>

Поступила 08.05.2024

Принята 31.10.2024

Опубликована online 19.11.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Впервые менингиома в лёгком описана Р. Kemnitz и соавт. в 1982 году [1]. Менингиомы — наиболее часто встречающиеся первичные опухоли центральной нервной системы (более 1/3) [2]. Крайне редко (не более 2%) первичная менингиома локализуется в экстракраниальных и экстраспинальных органах [3]. Встречаются и злокачественные формы первичной менингиомы лёгкого, исключая метастазы в лёгкие при атипичных менингиомах головного мозга [4]. Количество первичных злокачественных менингиом лёгкого не превышает 10% всех лёгочных локализаций этой опухоли [5].

В англоязычной литературе за последние четыре десятилетия зарегистрировано 70 случаев первичной менингиомы лёгких [6], а в русскоязычной литературе клинические случаи этой редкой опухоли

ли до настоящего времени не описаны [7]. В нашей статье отражён первый опыт хирургического лечения первичной менингиомы лёгкого в России.

В большинстве случаев первичная менингиома лёгкого протекает бессимптомно, обнаруживается случайно при рентгенологическом исследовании в виде изолированного солидного узла относительно небольших размеров (средний диаметр 2 см). Очень редко встречаются опухоли, превышающие 5 см [8]. Наибольшая из когда-либо описанных первичных менингиом лёгких — 9,5×8,4×5,3 см — представлена в работе китайских хирургов [9].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Больная А., 54 года. В анамнезе (9 лет назад) комплексное лечение по поводу рака шейки матки

PRIMARY PULMONARY MENINGIOMA — A RARE LUNG TUMOR

G.A. Baksiyan, A.A. Zavialov, S.V. Lishchuk

State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Primary pulmonary meningioma is a rare and clinically non-diagnosable tumor. Foreign literature describes not more than 70 cases of this disease. The tumor represents a single solid node, not having any specific features, which does not allow for setting the clinical diagnosis before the pathologic examination. The disease has various occurrence rates both among women and men. The diagnosis is to be set based on the morphological examination of the surgical material with small dimensions of the tumor (or biopsy samples for cases of large tumor). **CLINICAL CASE DESCRIPTION:** The patient A. (54 years of age) with a history of combined treatment 9 years ago due to being diagnosed with pT2aN1M0, stage IIIB cervical cancer. According to the results from the computed tomography of the chest cavity organs, in segments S8/9 of the lower lobe of the right lung, the findings included a subpleural solid mass lesion with the size of 14×11 mm. According to data from further examinations (computed tomography of the chest cavity organs, of the abdominal cavity and of the minor pelvis; magnetic resonance tomography of the brain; esophagogastroduodenoscopy; colonoscopy), no other abnormalities were detected. Surgical treatment was arranged at the extent of thoracoscopic atypical resection of the lower lobe of the right lung. Anatomic pathology examination report on the resected tumor indicates the presence of "Pulmonary meningioma". **CONCLUSION:** This clinical case represents the first documented experience of surgical resection of primary pulmonary meningioma in Russia.

Keywords: primary pulmonary meningioma; rare tumor of the lung; surgical treatment; thoracoscopic resection of the lung.

For citation:

Baksiyan GA, Zavialov AA, Lishchuk SV. Primary pulmonary meningioma — a rare lung tumor. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):110–114. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract631794>

Submitted 08.05.2024

Revised 31.10.2024

Published online 19.11.2024

pT2aN1M0, стадия IIIB. В процессе динамического наблюдения при плановом обследовании по данным компьютерной томографии органов грудной клетки выявлено солидное образование нижней доли правого лёгкого. При поступлении в стационар жалоб не предъявляла.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

При плановом амбулаторном рентгенологическом исследовании в нижней доле правого лёгкого выявлено единичное гиперденсивное очаговое образование, по поводу которого больная была направлена в стационар для всестороннего обследования и последующего хирургического лечения.

Компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием (рис. 1): в S8/9 нижней доли правого лёгкого имеется субплевральное солидное образование нижней доли правого лёгкого размером 14×11 мм.

По данным предоперационных обследований (компьютерная томография брюшной полости

и малого таза с внутривенным контрастированием; магнитно-резонансная томография головного мозга; эзофагогастроскопия; колоноскопия; консультация онкогинеколога) иной патологии не выявлено.

Диагноз

На основании предоперационного обследования и данных компьютерной томографии органов грудной клетки установлен диагноз: «Периферическое образование нижней доли правого лёгкого неизвестной этиологии».

Лечение

Учитывая солитарный характер опухоли, отсутствие другой опухолевой патологии, в том числе данных за прогрессирование рака шейки матки, выполнена торакоскопическая атипичная резекция нижней доли правого лёгкого.

Патогистологическое исследование операционного материала — фрагмента лёгкого (рис. 2): субплеврально с вовлечением висцеральной плевры



Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки: солидный солитарный очаг в нижней доле правого лёгкого в аксиальной (а), сагиттальной (б) и фронтальной (в) проекциях.

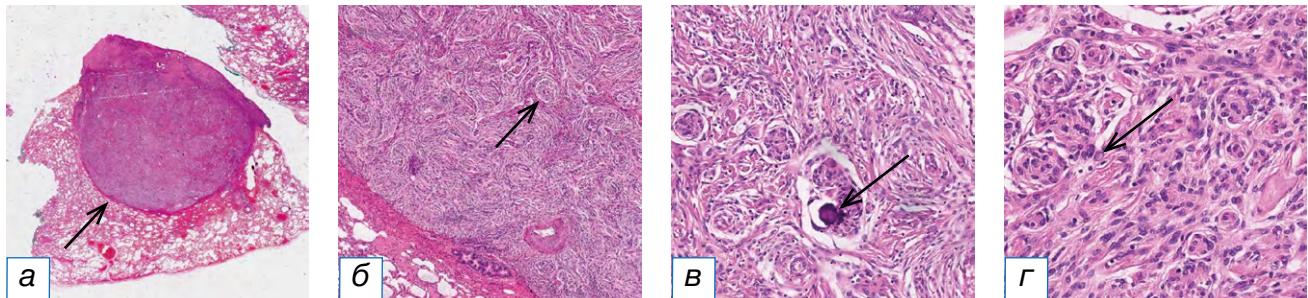


Рис. 2. Патогистологическое исследование фрагмента лёгкого, окраска гематоксилином-эозином: а (x40) — подплевральный чётко отграниченный узел (стрелка); б (x100) — сториформный паттерн роста и концентрические структуры (стрелка); в (x400) — псаммомные тельца (стрелка); г (x400) — характерные ядерные включения (стрелка).

имеется рост нечётко очерченной опухоли с дольчатыми гнездовыми и концентрическими структурами, сториформными паттернами роста клеток полигональной формы, слабозозинофильной пылевидной цитоплазмой и овальными умеренно полиморфными ядрами с глыбчатым хроматином и мелкими ядрышками, ядерными включениями, без видимой митотической активности. Имеются очаги кальцификации и псаммомные тельца (см. рис. 2, в). В опухолевых структурах прослеживаются сохранённые уплотнённые мелкие бронхиолы. Перинеуральной и лимфоваскулярной инвазии не

обнаружено. Висцеральный край резекции интактен. Максимальный размер опухоли 1,3 см.

Дифференциальный диагноз

Для дифференциального диагноза с плоскоклеточным раком, солитарной фиброзной опухолью плевры выполнено иммуногистохимическое исследование (рис. 3): в клетках опухоли выявлены: очаговая выраженная ядерная экспрессия рецепторов прогестерона (progesterone, PR), фокальная мембранная экспрессия эпителиального мембранного антигена (epithelial membrane antigen, EMA),

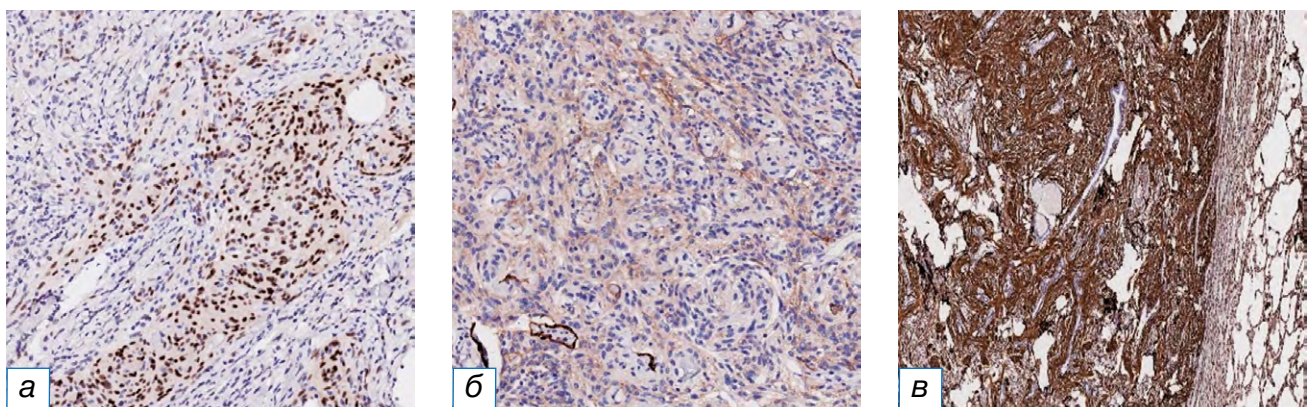


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование с антителами: а (x200) — к прогестерону (PR), ядерная экспрессия; б (x200) — к эпителиальному мембранному антигену (EMA), мембранная экспрессия; в (x200) — к виментину (vimentin).

выраженная экспрессия виментина при полном отсутствии экспрессии кератинов (данные не представлены). Отсутствует экспрессия p63 и STAT6 (данные не представлены).

Таким образом, морфологическая картина и иммунофенотип подтверждают диагноз первичной менингиомы лёгкого (WHO Grade 1, по типу менинготелиоматозной менингиомы).

Исход и результаты последующего наблюдения

Послеоперационный период протекал гладко. Пациентка выписана на 4-е сутки после операции. Контрольные обследования через 3 месяца не выявили какой-либо патологии. Прогноз благоприятный.

ОБСУЖДЕНИЕ

С момента первой публикации в 1982 году описано лишь 70 случаев первичной менингиомы лёгкого. Все статьи, посвящённые этой редкой опухоли, опубликованы иностранными авторами в международных журналах. Представленная вашему вниманию статья, описывающая клинический случай прооперированной первичной менингиомы лёгкого у пациентки в возрасте 54 лет, является 71-м задокументированным клиническим примером в мировой и первым — в российской научной медицинской литературе.

Казуистически редкая частота встречаемости первичной менингиомы лёгкого, относительно малые размеры патологического очага в лёгком, отсутствие каких либо характерных черт, позволяющих отличить это образование от других новообразований лёгких, исключают возможность точной диагностики этого заболевания (если не была выполнена биопсия). Во всех случаях опухоль является клинической находкой при патологоанатомическом описании операционного или биопсийного материала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай является первым в России задокументированным опытом хирургического удаления редкой и клинически не диагностируемой опухоли — первичной менингиомы лёгкого. Дифференциальный диагноз первичной менингиомы лёгкого следует проводить с рядом других солидных образований лёгочной локализации, включая как злокачественные (первичный рак лёгкого или вторичные очаги) опухоли, так и очаги доброкачественной природы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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.

Вклад авторов. Г.А. Баксиян — лечение, написание текста рукописи; А.А. Завьялов — лечение пациента, утверждение концепции и дизайна исследования, редактирование. С.В. Лищук — выполнение морфологического и иммуногистохимического исследований с подготовкой соответствующего фотоматериала. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Информированное согласие. От пациента получено добровольное письменное информированное согласие на публикацию клинического случая, медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) и анонимизированных изображений с научной целью в медицинском журнале «Клиническая практика», включая его электронную версию (дата подписания 10.04.2024).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. G.A. Baksiyan — patient treatment, manuscript writing; A.A. Zavalov — patient treatment, approval of the concept and design of the study, editing; S.V. Lishchuk — performing morphological and immunohistochemical studies with preparation of relevant photographic material. All 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.

Consent for publication. Voluntary written informed consent was obtained from the patient for publication of his images for scientific purpose in the medical journal “Journal of Clinical Practice”, including its electronic version (date of signing 10.04.2024).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kemnitz P, Spormann H, Heinrich P. Meningioma of lung: First report with light and electron microscopic findings. *Ultrastruct Pathol.* 1982;3(4):359–365. doi: 10.3109/01913128209018558
2. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, et al. An overview of meningiomas. *Future Oncol (London, England).* 2018;14(21): 2161–2177. doi: 10.2217/fon-2018-0006
3. Rushing EJ, Bouffard JP, McCall S, et al. Primary extracranial meningiomas: An analysis of 146 cases. *Head Neck Pathol.* 2009;3(2):116–130. doi: 10.1007/s12105-009-0118-1
4. Carillio G, Lavecchia AM, Misuraca D. Extracerebral anaplastic meningioma. *Clin Case Rep.* 2023;11(8):e7763. doi: 10.1002/ccr3.7763
5. Cimini A, Ricci F, Pugliese L, et al. A patient with a benign and a malignant primary pulmonary meningioma: An evaluation with 18f fluorodeoxyglucose positron emission tomography/ computed tomography and computed tomography with iodinated contrast. *Indian J Nucl Med.* 2019;34(1):45–47. doi: 10.4103/ijnm.IJNM_101_18
6. Hsu CC, Tsai YM, Yang SF, Hsu JS. Primary pulmonary meningioma. *Kaohsiung J Med Sci.* 2023;39(11):1155–1156. doi: 10.1002/kjm2.12754
7. Деркач А.Ю., Барлыбаева С.Р., Гринберг Л.М. Первичная менингиома легких: обзор литературы // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: материалы VI Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной Году науки и технологий, Екатеринбург, 8–9 апреля. В 3 томах. Т. 1. Екатеринбург, 2021. С. 1236–1242. [Derkach AYU, Barlybaeva SR, Grinberg LM. *Primary pulmonary meningioma: Review of the literature.* In: Current issues of modern medical science and healthcare: Materials of the VI International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students, dedicated to the Year of science and technology, Ekaterinburg, April 8–9. Vol. 1. Ekaterinburg; 2021. P. 1236–1242]. EDN: BWLAFW
8. Zhang DB, Chen T. Primary pulmonary meningioma: A case report and review of the literature. *World J Clin Case.* 2022;10(13):4196–4206. doi: 10.12998/wjcc.v10.i13.4196
9. Feng Y, Wang P, Liu Y, Dai W. PET/CT imaging of giant primary pulmonary meningioma: A case report and literature review. *J Cardiothorac Surg.* 2023;18(1):171. doi: 10.1186/s13019-023-02276-4

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Баксиян Галуст Александрович;

адрес: Россия, 123098, Москва, ул. Живописная, д. 46;

ORCID: 0000-0002-1367-4878;

eLibrary SPIN: 3134-9256;

e-mail: galust_1983@mail.ru

Соавторы:

Завьялов Александр Александрович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0003-1825-1871;

eLibrary SPIN: 5087-2394;

e-mail: azav06@mail.ru

Лищук Сергей Владимирович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-0372-5886;

eLibrary SPIN: 7171-5402;

e-mail: slishuk@fmbcfmba.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Galust A. Baksiyan;

address: 46 Zhivopisnaya street, 123098 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0002-1367-4878;

eLibrary SPIN: 3134-9256;

e-mail: galust_1983@mail.ru

Co-authors:

Alexander A. Zavialov, MD, PhD;

ORCID: 0000-0003-1825-1871;

eLibrary SPIN: 5087-2394;

e-mail: azav06@mail.ru

Sergey V. Lishchuk, MD, PhD;

ORCID: 0000-0003-0372-5886;

eLibrary SPIN: 7171-5402;

e-mail: slishuk@fmbcfmba.ru

СПИНАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ : РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

С.И. Толстая^{1, 2}, В.В. Белопасов¹, Е.В. Чечухин^{1, 3}

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия;

² Центр реабилитации фонда пенсионного и социального страхования Российской Федерации «Тинаки», Астрахань, Россия;

³ Городская клиническая больница № 3 имени Кирова, Астрахань, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Спинальная миелоишемия — редкое тяжёлое неврологическое заболевание, сопровождающееся высоким уровнем инвалидизации и большими социально-экономическими издержками из-за возникших в остром периоде осложнений. Причиной её развития могут быть сосудистые мальформации, спинальный инсульт, экстра- и интрамедуллярные опухоли, компрессия спинного мозга при переломе позвонка, межпозвонковой грыже, стенозе позвоночного канала в шейном отделе, врачебных манипуляциях, нарушении сегментарного кровообращения при анестезии, люмбальной пункции, оперативных вмешательствах. **Описание клинического случая.** В представленном клиническом наблюдении даётся описание ятрогенного осложнения, случившегося у пациента в возрасте 52 лет после дискэктомии и установки протеза диска в связи с развитием у него диск-радикулярного и спинального конфликта, обусловленного дорсомедиальной межпозвонковой грыжей C5/C6, клиническими проявлениями которого, помимо боли, была возникшая слабость в левой руке, причинно связанная с очагом интрамедуллярной ишемии на одноименной стороне. В раннем постоперационном периоде выявлен асимметричный тетрапарез с преобладанием в дистальных отделах левой руки и нарушением функции тазовых органов, возникший из-за расширения зоны ишемии серого и белого вещества в передних отделах нижних шейных сегментов спинного мозга. **Заключение.** Своевременно начатая комплексная лекарственная терапия и этапная реабилитация, проводимая мультидисциплинарной командой, обеспечили восстановление нарушенных функций и качества жизни пациента. Предложенные методики могут быть полезными при лечении больных с компрессионными и некомпрессионными сосудистыми миелопатиями.

Ключевые слова: дискэктомия; спинальный инсульт; миелоишемия; реабилитация.

Для цитирования:

Толстая С.И., Белопасов В.В., Чечухин Е.В. Спинальная ишемия: реабилитационный потенциал. Клинический случай. *Клиническая практика*. 2024;15(4):115–124. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract636207>

Поступила 18.09.2024

Принята 15.12.2024

Опубликована online 24.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Инсульт спинного мозга, спинальная ишемия, сосудистая миелопатия — формы острого или подострого нарушения кровообращения в спинном мозге, вызванные тромбозом спинальных артерий или вен, их сдавлением при травме позвоночника, стенозе позвоночного канала, оперативных вмешательствах на позвоночнике, аорте, брахиоцефальных артериях и сопутствующих им гемодинамических осложнениях с последующим сегментарным очаговым размягчением в зоне ишемии, развитием характерных для каждого уровня гипоперфузии неврологических синдромов [1].

Диагноз инсульта спинного мозга устанавливается чаще клинически, а методы визуализации используются для исключения миелопатий другой

этиологии [2, 3]. Исходы нарушения спинномозгового кровообращения являются медико-социальной экономической проблемой. Хотя их представленность невелика (от 1% до 2% [4]), причины и формы могут быть различными [2, 5]. Возникающие сложности при постановке диагноза определяются дефектами сбора анамнестических данных, оценки неврологических симптомов, а также низкой степенью достоверности результатов электрофизиологических исследований и нейровизуализации.

При разнообразии методов и средств восстановительной терапии отсутствуют консенсус по ведению таких пациентов и общепринятые критерии клинической доказательности их использования как в постоперационном периоде, так и на последующих этапах реабилитации.

SPINAL ISCHEMIA: THE REHABILITATION POTENTIAL. A CLINICAL CASE

S.I. Tolstaya^{1,2}, V.V. Belopasov¹, E.V. Chechukhin^{1,3}

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia;

² Tinaki Rehabilitation Center of the Pension and Social Insurance Fund of the Russian Federation, Astrakhan, Russia;

³ Kirov City Clinical Hospital No. 3, Astrakhan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Spinal myeloischemia is a rare but severe neurological disease, associated with high incapacitation level and high social-economical costs due to complications developing during the acute phase. The reasons for its development can include vascular malformations, spinal stroke, extra- and intramedullary tumors, compression of the spinal cord in cases of vertebral fractures, intervertebral disc herniations, stenosis of the spinal canal at the cervical segment, medical manipulations and impaired segmental circulation during the anesthesia, lumbar puncture and surgical interventions. **CLINICAL CASE DESCRIPTION:** The presented clinical observation provides a description of the iatrogenic complication that has developed in a patient aged 52 years after discectomy and installation of the disc prosthesis due to the development of disco-radicular and spinal conflict, resulting due to the C5/C6 dorsomedial intervertebral hernia, the clinical manifestations of which, besides pain, included weakness in the left upper limb, causally related to the focus of intramedullary ischemia at the unilateral side. At the early post-surgery period, asymmetrical tetraparesis was revealed with the predominance in the distal segments of the left upper limb and with impaired functions of the pelvic organs, caused by the expansion of the ischemia zone in the gray and white matters in the anterior areas of the lower cervical segments of the spinal cord. **CONCLUSION:** The timely initiation of combined medication therapy and the staged rehabilitation, conducted by the multi-disciplinary team, have provided the restoration of the impaired functions and the quality of life for the patient. The proposed methods can be useful in the treatment of patients with compression-related and non-compression-related vascular myelopathies.

Keywords: discectomy; spinal stroke; myeloischemia; rehabilitation.

For citation:

Tolstaya SI, Belopasov VV, Chechukhin EV. Spinal ischemia: the rehabilitation potential. A clinical case. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):115–124. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract636207>

Submitted 18.09.2024

Revised 15.12.2024

Published online 24.12.2024

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Мужчина, 52 года, госпитализирован в отделение нейрохирургии Астрахани с жалобами на умеренные боли в шейном отделе позвоночника (5 баллов по визуальной аналоговой шкале), слабость в левой руке, онемение в области плеча, предплечья, I–II пальцев кисти.

Анамнез заболевания. Из анамнеза известно, что пациент страдал от болей в шее в течение 5–6 лет, получал неоднократно курсы консервативного лечения у невролога с временным положительным эффектом. За год до поступления по результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) нижнешейного отдела позвоночника выявлялись дегенеративно-дистрофические изменения и дорсомедиальная сублигаментозная левосторонняя грыжа межпозвонкового диска C5/C6 0,7 см с ка-

удальной миграцией на участке протяженностью до 0,5 см, распространяющаяся в межпозвонковое отверстие, с признаками дискорадикулярного конфликта. Спинной мозг и корешки не изменены. Клинические проявления компрессии отсутствуют. Размеры позвоночного канала соответствуют возрастной норме (1,4 см).

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

Парез, гипотония мышц левой руки (2 балла), анизорефлексия D>S, гипестезия по корешковому типу в сегментах C5, C6. Патологические рефлексии и симптомы продольно-поперечного повреждения спинного мозга не выявлены. Проба на скаленус-синдром Эдсона слева положительная.

В связи с наличием дистальных парестезий выполнено ультразвуковое исследование корешков

и нервов верхних конечностей: убедительных данных за их локальную компрессию не получено.

MPT на T2-ВИ, T2-STIR (1,5 Тесла, толщина срезов 3 мм): диск-радикулярный конфликт на уровне C5/C6; в нижнешейных сегментах спинного мозга выявлен локальный интрамедуллярный очаг типа «штифта» — маркер сосудистой миелопатии.

С учётом полученных данных проведена операция — дискэктомия C5/C6, удаление грыжи диска, установка протеза диска M6.

На следующий день после операционного вмешательства отмечено усугубление имеющейся неврологической симптоматики: снижение силы в конечностях (тетрапарез), больше в левых (в кисти и стопе); нарушение функции тазовых органов в виде недостаточного контроля за актом мочеиспускания. При обследовании: сухожильные рефлексы оживлены, выше справа; нарушение поверхностной чувствительности по сегментарному корешково-му типу слева C5/C6; снижение мышечного тонуса и силы S>D (до 2 баллов). Проприоцептивная чувствительность интактна. После оценки данных MPT шейного отдела позвоночника в сагиттальной и аксиальной плоскостях констатированы МР-признаки послеоперационных изменений по ходу оперативного доступа. По сравнению с предыдущими изображениями отмечена отрицательная динамика — увеличение площади миелопатического очага на уровне нижних сегментов с поражением серого и белого вещества, преимущественно в левой половине спинного мозга, что свидетельствует о развитии у больного ятрогенного осложнения — спинальной фокальной ишемии (синдром поражения переднего спинного мозга, афферентных ветвей левой нижнешейной радикуломедуллярной артерии), проявляющейся асимметричным тетрапарезом и дисфункцией тазовых органов. Локальная гиперинтенсивность в срезах на диффузионно-взвешенных изображениях (DWI) не визуализирована, но дополнительно в вентробоковом отделе тела C5 позвонка выявлен гиперинтенсивный очаг перестройки костной ткани овоидной формы на T1, T2-ВИ, T2-STIR с нечёткими неровными контурами — внемедуллярный признак локальной ишемии, отсутствующий на предыдущих снимках.

Лечение

Лечащим врачом назначены обезболивающая (кетопрофен по 100 мг 2 раза в день), гормональная (дексаметазон по 8 мг внутривенно) терапия; гастропротектор омепразол (40 мг); пентоксифил-

лин (100 мг + 200 мл 0,9% раствора NaCl внутривенно); антиоксидантные, нейрометаболические препараты (цитофлавин по 10 мл внутривенно, тиоктовая кислота по 600 мг внутривенно); для профилактики тромбоэмболических и инфекционных осложнений — фраксипарин по 0,4 мл подкожно и цефтриаксон по 1,0 г внутримышечно соответственно. Отмечена незначительная положительная динамика в неврологическом статусе (уровень D по шкале ASIA).

Пациенту рекомендовано на 2-м этапе продолжить медикаментозное лечение с проведением курсов индивидуальной дифференцированной медицинской реабилитации с учётом имеющегося потенциала, показателей оценки функциональной независимости и клинических рекомендаций [6, 7].

Диагноз

При поступлении в отделение медицинской реабилитации был осмотрен врачами мультидисциплинарной реабилитационной команды, включающей невролога, заведующего отделением медицинской реабилитации, врача-реабилитолога, медицинского психолога, физического терапевта, медицинской сестры. По результатам обследования пациенту поставлен реабилитационный диагноз в категориях Международной классификации функционирования (табл. 1) и проведена оценка моторного и психосоматического статуса в соответствии со шкалами (табл. 2).

Медицинская реабилитация

Краткосрочной целью второго этапа медицинской реабилитации стало восстановление самообслуживания (одевание/раздевание, уход за собой) и возможности ходьбы с дополнительной опорой к 21-му дню. Задачи двигательной и бытовой реабилитации заключались в следующем: восстановить двигательную функцию левых конечностей, полноценно перемещаться в постели, самостоятельно присаживаться, сидеть, использовать технические средства реабилитации (ходунки, трость), вставать, ходить в туалет, одеваться и раздеваться.

Учитывая возраст пациента, выраженность неврологического дефицита, реабилитационный потенциал был оценён как средний, при этом обращала на себя внимание высокая мотивация пациента к проведению реабилитации и достижению положительного результата лечения. С учётом этого была разработана индивидуальная программа реабилитационных мероприятий:

Таблица 1

Реабилитационный диагноз в категориях Международной классификации функционирования

Диагноз ¹	Ключевые слова ²	Специалист ³	Интервенция ⁴	Определитель ⁵
b28010.1 Боль в голове и шее	Боль на фоне дегенеративных изменений в позвоночнике	Невролог	Медикаментозная терапия, физиотерапия	b28010.0
b620.2 Функции мочеиспускания	Контроль над мочеиспусканием	Невролог	Медикаментозная терапия, физиотерапия	b620.2
b7603.3 Опорные функции руки и ноги	Опора на поражённую ногу	Физический терапевт	Тренировка опоры на ноги	b7603.2
b7352.2 Тонус мышц одной стороны	Гипотония слева	Физический терапевт, невролог	Активная и пассивная гимнастика, роботизированная механотерапия	b7352.1
b 7302.3 Сила мышц одной стороны тела	Гемипарез 3 балла	Физический терапевт, невролог	Активная и пассивная гимнастика, роботизированная механотерапия	b 7302.2
S120.2 Спинной мозг и относящиеся к нему структуры	Очаг на уровне нижних сегментов спинного мозга C5/C6 с поражением вещества спинного мозга, по данным МРТ	Невролог	-	S120.2
d4500.44 Ходьба на короткие расстояния	Вставание, хождение в туалет и к умывальнику с опорой	Физический терапевт	Обучение правильному алгоритму ходьбы с опорой	d4500.23
d465.44 Передвижение с использованием технических средств	Ходьба с ходунками	Физический терапевт	Обучение правильному хождению с ходунками на расстояние не менее 50 м	d465.02
d4153.23 Пребывание в положении сидя	Присаживание и удержание позы сидя	Физический терапевт	Тренировка длительного пребывания в положении сидя	d4153.00
d445.34 Использование кисти и руки	Использование кисти и руки в бытовых ситуациях	Физический терапевт	Тренировка опоры на руку, тренировка использования рук в повседневных ситуациях, таких как приём пищи, умывание, одевание, другие гигиенические мероприятия, использование ходунков	d445.12
d540.03 Одевание	Одевание и раздевание верхней и нижней половины туловища, обувание	Медицинская сестра	Обучение пациента методике надевания одежды и обуви	d540.01
d550.02 Приём пищи	Приём пищи и питьё	Медицинская сестра	Обучение приёму пищи и питью	d550.00
e1101.0 Лекарственные вещества	Симптоматическая, патогенетическая терапия	Невролог	Симптоматическая, патогенетическая терапия	e1101.+4
e310.0 Семья и ближайшие родственники	Беседы с родственниками и пациентом	Медицинская сестра, психолог	Беседы с родственниками и пациентом	e 310.+4
e340.0 Персонал, осуществляющий уход и помощь	Помощь в уходе за пациентом	Медицинская сестра	Помощь в уходе за пациентом	e340.+4

Примечание. ¹ Реабилитационный диагноз в категориях Международной классификации функционирования;

² Ключевые слова для понимания, что именно имеет в виду мультидисциплинарная реабилитационная команда;

³ Специалист мультидисциплинарной реабилитационной команды, ответственный за проблему; ⁴ Реабилитационная интервенция, позволяющая решить проблему пациента; ⁵ Повторная оценка.

Таблица 2

Оценка по шкалам

Шкала	Оценка	
	при поступлении	при выписке
Шкала реабилитационной маршрутизации (ШРМ)	5	4
Модифицированная шкала Рэнкина (Modified Rankin Scale, mRS)	5	4
Индекс ходьбы Хаузера (Hauser Ambulation Index, HAI)	8	5
Индекс мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index, RMI)	3	7
Визуальная аналоговая шкала (ВАШ; Visual Analogue Scale, VAS) боли в шейном отделе позвоночника	3	1
Шкала функциональной независимости (Functional Independence Measure, FIM)	63	88
Шкала повреждений при травме спинного мозга (American Spinal Injury Association, Asia)	D	D
Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS): тревога	5	4
Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS): депрессия	7	6

- индивидуальные занятия лечебной физкультурой с физическим терапевтом в исходном положении лёжа с дальнейшей вертикализацией пациента (2 раза в день);
- вертикализация в аппарате активно-пассивной механотерапии «Имитрон»;
- механотерапия (аппарат для активно-пассивной реабилитации Thera-vital, беговая дорожка с подвесной системой Rea-terra);
- физиотерапия (лазеротерапия — шейный отдел позвоночника, электростимуляция мышц мочевого пузыря);
- ручной массаж конечностей, электростатический массаж левых конечностей на аппарате «Хивамат»;
- занятия с медицинским психологом;
- медикаментозное лечение: нейтропротекция (церебролизин в дозе 10 мл внутривенно; нейромидин по 15 мг/1,0 мл внутривенно); гормональная (дексаметазон в дозе 8 мг внутривенно), сосудистая (2,4% эуфиллин + 200 мл 0,9% NaCl внутривенно) и метаболическая (тиоктовая кислота по 600 мг внутривенно) терапия; мультивитаминотерапия.

Исход и результаты последующего наблюдения

В ходе проведённого курса лечения отмечена положительная динамика — постепенное увеличение силы в левой руке до 3 баллов, в левой ноге — до 4,0 баллов. Пациент вертикализирован

с помощью ходунков, кроме того, он начал передвигаться с опорой в пределах палаты.

Повседневная деятельность пациента была восстановлена до уровня самообслуживания с минимальной поддержкой (рис. 1): пациент может самостоятельно пользоваться туалетом, соблюдать ежедневную гигиену и проходить расстояние не менее 100 м с помощью ходунков, также стал возможен полный контроль над мочеиспусканием.

Таким образом, промежуточные цели реабилитации были достигнуты, получен хороший уровень восстановления двигательных и тазовых функций.

Прогноз

Прогноз для жизни и функционирования пациента на фоне проводимой терапии благоприятный.

ОБСУЖДЕНИЕ

Хирургическое лечение заболеваний позвоночника всегда связано с риском возникновения ятрогенных (ранних и поздних) интра- и послеоперационных осложнений в виде спинальной ишемии, сосудистой миелопатии, спинального ишемического или геморрагического инсульта, венозной застойной (гипертензионной) миелопатии [8–13]. Локальная передняя и задняя компрессия артерий, вен грыж межпозвоночного диска; повреждение, сдавление сосудов спинного мозга при травме; врождённые и приобретённые деформации позвоночника; стеноз позвоночного канала; наличие сосудистой мальформации, опухоли, эпизодов ар-



Рис. 1. Степень компенсации нарушенных функций до (а) и по окончании (б) первого этапа реабилитационной терапии.

териальной гипотензии, кровопотери, тромбоза, фиброзно-хрящевой эмболии во время и после операции — всё это значимые причины нарушения спинномозгового кровообращения [14–17]. Клинические проявления и механизмы развития гипоперфузии, вазогенной миелопатии, инсульта спинного мозга в значительной степени зависят от анатомических особенностей обеспечения спинального кровообращения — уровня отхождения, диаметра, числа передних и задних афферентных артерий [1, 18, 19]. Основными, идущими вдоль спинного мозга, являются непарная передняя спинальная артерия, образуемая в результате слияния восходящих и нисходящих ветвей радикуломедуллярных артерий и питающая передние 2/3 спинного мозга, и парная задняя спинальная артерия, снабжающая его заднюю треть. Уровень, тип кровоснабжения, индивидуальные варианты отхождения и размера просвета сосудов, вовлечение пограничных зон («водораздела» — watershed/border zone infarct), длительность окклюзии, размеры очага инфаркта, протяжённость поперечно-продольного повреждения структур, отсутствие анастомозов, венозный стаз, колебания артериального давления — факторы, определяющие степень выраженности, длительность, обратимость неврологического дефицита и восстановления нарушенных функций [20–22]. Спонтанное и ятрогенное нарушение спинного кровообращения чаще всего развивается при аортальном стенозе, коарктации, аневризме, артериите, пристеночном тромбозе, диссекции аорты, эмболии в области бифуркации, массивной кровопотере, пережатии аорты, а также при реконструктивных или неотложных операционных

вмешательствах по этому поводу [23–27], гораздо реже — при расслоении, стенозе, тромбозе позвоночной артерии, диско-остео-артериальном конфликте, плановых операциях на шейном и грудном отделе позвоночника [28–31].

Диагноз форм спинальной артериальной и венозной ишемии обычно ставится клинически, но нейровизуализация структур спинного мозга при их верификации является обязательной опцией. Магнитно-резонансная томография (МРТ) в режимах T1- и T2-взвешенного изображения (T1-ВИ, T2-ВИ) с использованием программы жироподавления (Short Tau Inversion Recovery, STIR), введения парамагнитного контраста и оценки сигнала DWI служит, наряду с КТ и МРТ-ангиографией, золотым стандартом обследования больных в острой фазе возникшего осложнения. Дополнительную информацию, позволяющую определить причину и восстановительный потенциал сегментарного повреждения, можно получить при цифровой субтракционной ангиографии и функциональной МРТ [1, 32–36].

Очаг острой ишемии, инсульт спинного мозга на сагиттальных T2-ВИ и T2-STIR наиболее часто представлен стержнеобразным (в виде «карандаша», «белого шнура», «штифта») гиперинтенсивным сигналом на протяжении нескольких повреждённых спинальных сегментов (white cord syndrome) [37–39]. Из-за высокой восприимчивости серого вещества к ишемии на T2-ВИ в аксиальной плоскости в первые сутки можно увидеть и другой характерный паттерн — двусторонний гиперинтенсивный сигнал в области передних рогов (в виде «глаз змеи» — snake-eye appearance или «совы» —

owl's eyes), при венозной застойной миелоишемии (venous hypertensive myelopathy, Foix-Alajouanine syndrome) — гиперинтенсивный сигнал по задней поверхности мозга, признак «отсутствия потока» (flow voids) на сагиттальном срезе, на аксиальном — «чёрные круглые точки» (перимедуллярно расширенные вены) [12, 13, 40–45]. Оценка этих маркеров на всех этапах лечения и реабилитации важна, так как дополнительно характеризует локальный сано-генез и механизмы репарации в зонах повреждения. Не связанный с травмой очаг ишемии в ближайшие часы после появления неврологической симптоматики визуализируется редко [1, 45].

Анализ клинических проявлений и полученных изображений позволяет выявить не только тип, но и бассейн ишемии. Причинами «выключения» кровотока в зонах кровоснабжения передней и задней спинальной артерии, их ветвей и анастомозов (гипоперфузия) являются значимое снижение уровня артериального давления, локальный стеноз, окклюзия просвета тромбом, эмболом, вазогенный отёк спинного мозга, нарушение коллатерального кровообращения, венозного оттока при масс-эффекте, узость позвоночного канала, пролапс межпозвонкового диска, а также компрессия гематомой, костной тканью (при переломе), гипертрофированной/оссифицированной задней продольной связкой (при I и II типе ишемии), развивающееся после восстановления просвета магистральных артерий и операционной декомпрессии; реперфузия ишемизированных зон [46–49]. Клинические проявления, размеры и степень поперечно-продольного повреждения при обоих типах определяются анатомическими особенностями уровневого кровоснабжения. Снабжение кровью нижнешейных сегментов спинного мозга обеспечивается непарной передней спинномозговой, парными радикуломуллярными и сулькарными (бороздчатыми) артериями, спинальной вазокорной [50, 51].

В зависимости от причины зона ишемии может ограничиваться передними рогами спинного мозга (синдром полиомиелоишемии), половиной поперечника (неполный ишемический синдром Броун-Секара); занимать передние отделы (синдром ишемии вентральной, центральной зоны), боковые, задние канатики (синдромы «бокового», «заднего» повреждения, заднеканатиковый синдром Уиллиамсона), весь поперечник (синдром полного поперечного поражения при тотальном нарушении кровообращения) [1, 35, 45, 52–56]. Помимо этого, описаны

другие верифицированные фенотипы, отражающие повреждение спинальных структур по поперечнику в тех же сегментах: изолированный постоперационный верхний монопарез, парапарез [57–60]; симптомокомплекс «человека в бочке» (man-in-the-barrel syndrome) [61, 62]; симптомокомплекс «бороздчатой артерии» (sulcal artery syndrome) [63–65]; симметричный нижний парапарез [66]; ипсилатеральный гемипарез [67, 68]; симметричный, асимметричный тетрапарез [69, 70], а также крайне редкий вариант в сочетании, и как в нашем случае, с ишемией/инфарктом тела позвонка (vertebral body infarction) [45, 71, 72].

В настоящее время не существует общепринятых рекомендаций лечения сосудистой миелоишемии. Отсутствие чётких рекомендаций по ведению пациентов в остром и подостром периоде артериального инфаркта, венозного тромбоза значительно осложняет и порой негативно отражается на процессе лечения и восстановления нарушенных функций при ятрогенных осложнениях. Реабилитационный потенциал инсульта спинного мозга зависит от правильной оценки первоначального неврологического дефицита: более выраженный неврологический дефицит обуславливает менее благоприятный исход [6, 25, 26]. Использование индивидуального подхода при назначении лекарственных препаратов, выборе методов и средств медико-социальной реабилитации позволяет в достаточной степени восстановить повреждение спинного мозга в короткие сроки и адаптировать пациента к различным видам жизнедеятельности [73–80].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Спинальная ишемия, миелопатия, инсульт спинного мозга — серьёзные осложнения, вызванные сосудистыми, компрессионными, другими причинами, реже — операционными вмешательствами. Картина поражения зависит не только от гемодинамических характеристик и возможностей коллатерального кровообращения спинного мозга, но и от расположения, объёма и протяжённости ишемического очага. Общепринятые протоколы и чёткие рекомендации лечения сосудистых миелопатий отсутствуют; степень доказательности используемых программ восстановительной терапии соответствует II–IV классу. Важным направлением восстановления больных с остро возникшим неврологическим дефицитом является обязательное участие профильных специалистов междисциплинарных бригад на всех этапах реабилитации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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.

Вклад авторов. С.И. Толстая — анализ литературы, написание текста; В.В. Белопасов — идея и концепция обзора, анализ литературы, корректура текста; Е.В. Чечухин — анализ литературы, написание текста. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Информированное согласие. От пациента получено добровольное письменное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) и анонимизированных изображений в медицинском журнале «Клиническая практика», включая его электронную версию (дата подписания 11.03.2022).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. S.I. Tolstaya — literature analysis, writing the text; V.V. Belopasov — the idea and concept of the review, literature analysis, text proofreading; E.V. Chchukhin — literature analysis, writing the text. All 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.

Consent for publication. A written voluntary informed consent was obtained from the patient to publish a description of the clinical case in the journal "Journal of Clinical Practice", including the use of his medical data (results of examination, treatment and observation) for scientific purposes (date of signing 11.03.2022).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Скоромец А.А., Афанасьев В.В., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Сосудистые заболевания спинного мозга: руководство для врачей / под ред. А.В. Амелина, Е.Р. Баранцевича. Санкт-Петербург: Политехника, 2019. 341 с. [Skoromets AA, Afanasyev VV, Skoromets AP, Skoromets TA. *Vascular diseases of the spinal cord: A guide for doctors*. Ed. by A.V. Amelin, E.R. Barantsevich. Saint Petersburg: Politehnika; 2019. 341 p. (In Russ.)]
- Kalb S, Fakhra S, Dean B, et al. Cervical spinal cord infarction after cervical spine decompressive surgery. *World Neurosurg*. 2014;81(5-6):810–817. doi: 10.1016/j.wneu.2012.12.024
- Weidauer S, Nichtweil M, Hatingen E, Berkefeld J. Spinal cord ischemia: Aetiology, clinical syndromes and imaging features. *Neuroradiology*. 2015;57(3):241–257. EDN: OGHRLN doi: 10.1007/s00234-014-1464-6
- Novy J, Carruzzo A, Maeder P, Bogousslavsky J. Spinal cord ischemia: Clinical and imaging patterns, pathogenesis, and outcomes in 27 patients. *Arch Neurol*. 2006;63(8):1113–1120. doi: 10.1001/archneur.63.8.1113
- Masson C, Pruvo JP, Maeder JF, et al.; Study Group on Spinal Cord Infarction of the French Neurovascular Society. Spinal cord infarction: Clinical and magnetic resonance imaging findings and short-term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(10):1431–1435. doi: 10.1136/jnnp.2003.031724
- Salvador de la Barrera S, Barca-Buyo A, Montoto-Marques A, et al. Spinal cord infarction: Prognosis and recovery in a series of 36 patients. *Spinal Cord*. 2001;39(10):520–525. doi: 10.1038/sj.sc.3101201
- Ведение больных с последствиями позвоночно-спинно-мозговой травмы на втором и третьем этапах медицинской и медико-социальной реабилитации. Клинические рекомендации / под общ. ред. проф. Г.Е. Ивановой. Москва, 2017. 320 с. [Management of patients with the consequences of spinal cord injury at the second and third stages of medical and medical-social rehabilitation. Clinical recommendations. Ed. by G.E. Ivanova. Moscow; 2017. 320 p. (In Russ.)]
- Ishak B, Abdul-Jabbar A, Singla A, et al. Intraoperative ischemic stroke in elective spine surgery: A retrospective study of incidence and risk. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020;45(2):109–115. doi: 10.1097/BRS.0000000000003184
- Naik A, Moawad CM, Houser SL, et al. Iatrogenic spinal cord ischemia: A patient level meta-analysis of 74 case reports and series. *N Am Spine Soc J*. 2021;8:100080. EDN: FYHJLL doi: 10.1016/j.xnsj.2021.100080
- Yan X, Pang Y, Yan L, et al. Perioperative stroke in patients undergoing spinal surgery: A retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):652. EDN: ZTDWTZ doi: 10.1186/s12891-022-05591-4
- Morimoto T, Kobayashi T, Hirata H, et al. Perioperative cerebrovascular accidents in spine surgery: A retrospective descriptive study and a systematic review with meta-analysis. *Spine Surg Relat Res*. 2023;8(2):171–179. EDN: YAWUXE doi: 10.22603/ssrr.2023-0213
- Okada S, Chang C, Chang G, et al. Venous hypertensive myelopathy associated with cervical spondylosis. *Spine J*. 2016; 16(11):e751–e754. doi: 10.1016/j.spinee.2016.06.003
- Li C, Wang Y, Fan S, et al. Cervical spondylosis as a potential cause of venous hypertensive myelopathy: A case report. *Am J Case Rep*. 2023;24:e942149. EDN: NGGPZJ doi: 10.12659/AJCR.942149
- Kang KC, Jang TS, Choi SH, Kim HW. Difference between anterior and posterior cord compression and its clinical implication in patients with degenerative cervical myelopathy. *J Clin Med*. 2023;12(12):4111. EDN: BSLBUQ doi: 10.3390/jcm12124111
- Hanna Al-Shaikh R, Czervionke L, Eidelman B, Dredla BK. *Spinal cord infarction*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Caton MT, Huff JS. *Spinal cord ischemia*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- Karlin A, Vossough A, Agarwal S, et al. Spinal cord infarct due to fibrocartilaginous embolism. *Neuropediatrics*. 2021;52(3):224–225. doi: 10.1055/s-0040-1718918
- Yadav N, Pendharkar H, Kulkarni GB. Spinal cord infarction: Clinical and radiological features. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(10):2810–2821. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.06.008

19. Hasan S, Arain A. *Neuroanatomy, spinal cord arteries*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
20. Jadhav AP. Vascular myelopathies. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2024;30(1):160–179. EDN: ZMFGWU doi: 10.1212/CON.0000000000001378
21. Nguyen G, Nguyen GK, Morón FE. Spinal cord watershed infarction after surgery. *Radiol Case Rep*. 2024;19(7):2706–2709. doi: 10.1016/j.radcr.2024.03.034
22. Gharios M, Stenimahitis V, El-Hajj VG, et al. Spontaneous spinal cord infarction: A systematic review. *BMJ Neurol Open*. 2024;6(1):e000754. EDN: MHGSHU doi: 10.1136/bmjno-2024-000754
23. Yogendranathan N, Herath HM, Jayamali WD, et al. A case of anterior spinal cord syndrome in a patient with unruptured thoracic aortic aneurysm with a mural thrombus. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):48. EDN: FXUXZB doi: 10.1186/s12872-018-0786-4
24. Ogawa K, Akimoto T, Hara M, et al. Clinical study of thirteen patients with spinal cord infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(12):104418. doi: 10.1016/j.jstroke-cerebrovasdis.2019.104418
25. Serra R, Bracale UM, Jiritano F, et al. The shaggy aorta syndrome: An updated review. *Ann Vasc Surg*. 2021;70:528–541. EDN: CPHGJX doi: 10.1016/j.avsg.2020.08.009
26. Doering A, Nana P, Torrealba JL, et al. Intra- and early post-operative factors affecting spinal cord ischemia in patients undergoing fenestrated and branched endovascular aortic repair. *J Clin Med*. 2024;13(13):3978. EDN: MTJBEI doi: 10.3390/jcm13133978
27. Wagner J, Lantz R. A case of thoracic aortic mural thrombus and multiple hypercoagulable etiologies. *Cureus*. 2024;16(5):e60949. EDN: CBATCE doi: 10.7759/cureus.60949
28. Cheng W, Wu J, Yang Q, Yuan X. A case report of high cervical spinal infarction after stenting with severe stenosis at the beginning of left vertebral artery. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(32):e39161. EDN: MJHTUL doi: 10.1097/MD.00000000000039161
29. Murphy OC, Gailloud P, Newsome SD. Spinal claudication secondary to anterior disco-osteo-arterial conflict and mimicking stiff person syndrome. *JAMA Neurol*. 2019;76(6):726–727. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.1007
30. Ouyang F, Li J, Zeng H, et al. Unilateral upper cervical posterior spinal cord infarction caused by spontaneous bilateral vertebral artery dissection. *Neurology*. 2022;99(11):473–474. doi: 10.1212/WNL.000000000000201062
31. Yang Y, Wang Q, Zhang S, et al. Unilateral upper cervical cord infarction in Opalski's syndrome caused by spontaneous vertebral artery dissection. *Clin Med (Lond)*. 2023;23(4):425–426. doi: 10.7861/clinmed.2023-0228
32. Vargas MI, Barnaure I, Gariani J, et al. Vascular imaging techniques of the spinal cord. *Semin Ultrasound CT MR*. 2017;38(2):143–152. doi: 10.1053/j.sult.2016.07.004
33. Mathieu J, Talbott JF. Magnetic resonance imaging for spine emergencies. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2022;30(3):383–407. doi: 10.1016/j.mric.2022.04.004
34. Kinany N, Pirondini E, Micera S, van de Ville D. Spinal cord fMRI: A new window into the central nervous system. *Neuroscientist*. 2023;29(6):715–731. EDN: SDTJNT doi: 10.1177/10738584221-101827
35. Ke G, Liao H, Chen W. Clinical manifestations and magnetic resonance imaging features of spinal cord infarction. *J Neuroradiol*. 2024;51(4):101158. EDN: QHLJAG doi: 10.1016/j.neurad.2023.10.003
36. Hemmerling KJ, Hoggarth MA, Sandhu MS, et al. MRI mapping of hemodynamics in the human spinal cord. *bioRxiv*. 2024;2024.02.22.581606. doi: 10.1101/2024.02.22.581606
37. Papaioannou I, Repantis T, Baikousis A, Korovessis P. Late-onset “white cord syndrome” in an elderly patient after posterior cervical decompression and fusion: A case report. *Spinal Cord Ser Cases*. 2019;5(1):28. EDN: HFXNYJ doi: 10.1038/s41394-019-0174-z
38. So JS, Kim YJ, Chung J. White cord syndrome: A reperfusion injury following spinal decompression surgery. *Korean J Neurotrauma*. 2022;18(2):380–386. doi: 10.13004/kjnt.2022.18.e36
39. Jain M, Tripathy SK, Varghese P, et al. White cord syndrome following long posterior decompression. *J Orthop Case Rep*. 2024;14(9):14–18. EDN: BJJNGJ doi: 10.13107/jocr.2024.v14.i09.4712
40. Zhang QY, Xu LY, Wang ML, et al. Spontaneous conus infarction with «snake-eye appearance» on magnetic resonance imaging: A case report and literature review. *World J Clin Cases*. 2023;11(9):2074–2083. EDN: OSXIMJ doi: 10.12998/wjcc.v11.i9.2074
41. McCarty J, Chung C, Samant R, et al. Vascular pathologic conditions in and around the spinal cord. *Radiographics*. 2024;44(9):e240055. doi: 10.1148/rg.240055
42. Song Z, Ma Y, Wang Y, Zhang H. Venous hypertensive myelopathy from craniocervical junction arteriovenous fistulas: Rare but not negligible. *World Neurosurg*. 2023;173:270–271. doi: 10.1016/j.wneu.2023.02.123
43. Hanai S, Yanaka K, Akimoto K, et al. Brainstem hemorrhage associated with venous hypertensive myelopathy without dural arteriovenous fistula: Illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2024;8(19):CASE24441. doi: 10.3171/CASE24441
44. Jones CL, Edelmuth DG, Butteriss D, Scoffings DJ. «Flow void sign»: Flow artefact on T2-weighted MRI can be an indicator of dural defect location in ventral type 1 spinal CSF leaks. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2024;ajnr.A8445. doi: 10.3174/ajnr.A8445
45. Пономарев Г.В., Агафонов А.О., Барилляк Н.Л., и др. МРТ-диагностика сосудистых миелопатий: от базовых последовательностей к перспективному протоколу исследования // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2024. Т. 18, № 3. С. 81–90. [Ponomarev GV, Agafonov AO, Barilyak NL, et al. Magnetic resonance imaging diagnostics of vascular myelopathies: From basic sequences to promising imaging protocols. *Annals Clin Exp Neurology = Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2024;18(3):81–90. EDN: ZPAUGF doi: 10.17816/ACEN.1065
46. Yu Q, Huang J, Hu J, Zhu H. Advance in spinal cord ischemia reperfusion injury: Blood-spinal cord barrier and remote ischemic preconditioning. *Life Sci*. 2016;154:34–38. EDN: XZBHZD doi: 10.1016/j.lfs.2016.03.046
47. Epstein NE. Reperfusion injury (RPI)/white cord syndrome (WCS) due to cervical spine surgery: A diagnosis of exclusion. *Surg Neurol Int*. 2020;11:320. doi: 10.25259/SNI_555_2020
48. Algahtani AY, Bamsallm M, Alghamdi KT, et al. Cervical spinal cord ischemic reperfusion injury: A comprehensive narrative review of the literature and case presentation. *Cureus*. 2022;14(9):e28715. EDN: YZIOPY doi: 10.7759/cureus.28715
49. Bagherzadeh S, Rostami M, Jafari M, Roohollahi F. “White Cord Syndrome” as clinical manifestation of the spinal cord reperfusion syndrome: A systematic review of risk factors, treatments, and outcome. *Eur Spine J*. 2024. EDN: NNBSDO doi: 10.1007/s00586-024-08461-w
50. Gailloud P. Spinal vascular anatomy. *Neuroimaging Clin N Am*. 2019;29(4):615–633. doi: 10.1016/j.nic.2019.07.007
51. Gregg L, Gailloud P. Neurovascular anatomy: Spine. *Handb Clin Neurol*. 2021;176:33–47. doi: 10.1016/B978-0-444-64034-5.00007-9
52. Bennett J, Das JM, Emmady PD. *Spinal cord injuries*. 2024. In: StatPearls Publishing; 2024.
53. Pulicino P. Bilateral distal upper limb amyotrophy and watershed infarcts from vertebral dissection. *Stroke*. 1994;25:1870–1872. doi: 10.1161/01.str.25.9.1870
54. Ota K, Iida R, Ota K, et al. Atypical spinal cord infarction: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(23):e11058. doi: 10.1097/MD.00000000000011058
55. Santana JA, Dalal K. *Ventral cord syndrome*. Treasure Island (FL) In: StatPearls Publishing; 2024.
56. Sandoval JI, De Jesus O. *Anterior spinal artery syndrome*. In: StatPearls Publishing; 2024.
57. Takase H, Murata H, Sato M, et al. Delayed C5 palsy after anterior cervical decompression surgery: Preoperative

- foraminal stenosis and postoperative spinal cord shift increase the risk of palsy. *World Neurosurg.* 2018;120:e1107–e1119. doi: 10.1016/j.wneu.2018.08.240
58. Imajo Y, Nishida N, Funaba M, et al. C5 palsy of patients with proximal-type cervical spondylotic amyotrophy. *Asian Spine J.* 2022;16(5):723–731. EDN: EZVNDN doi: 10.31616/asj.2021.0210
 59. Matsuda T, Taniguchi T, Hanya M, et al. A case of spinal cord infarction presenting with unilateral C5 palsy. *Rinsho Shinkeigaku.* 2024;64(2):105–108. EDN: CYFRFD doi: 10.5692/clinical-neurol.cn-001916
 60. Zach RV, Abdulhamid M, Valizadeh N, Zach V. Delayed lower extremity monoplegia after anterior cervical discectomy and fusion: A report of a rare case of cervical spinal ischemic reperfusion injury. *Cureus.* 2024;16(7):e65071. EDN: TDJEEY doi: 10.7759/cureus.65071
 61. Shields LB, Iyer VG, Zhang YP, Shields CB. Person-in-the-barrel syndrome following cervical spine surgery: Illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons.* 2021;1(8):CASE20165. EDN: TUPMVS doi: 10.3171/CASE20165
 62. Baroud S, Al Zaabi F, Gaba WH, El Lahawi M. Man-in-the-barrel syndrome secondary to idiopathic acute anterior spinal artery infarction. *Cureus.* 2023;15(7):e41549. EDN: MFHXOP doi: 10.7759/cureus.41549
 63. Li Y, Jenny D, Bemporad JA, et al. Sulcal artery syndrome after vertebral artery dissection. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010;19:333–335. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.05.006
 64. Kim MJ, Jang MH, Choi MS, et al. Atypical anterior spinal artery infarction due to left vertebral artery occlusion presenting with bilateral hand weakness. *J Clin Neurol.* 2014;10(2):171–173. doi: 10.3988/jcn.2014.10.2.171
 65. Pearl NA, Weisbrod LJ, Dubensky L. *Anterior cord syndrome (archived).* Treasure Island (FL). In: StatPearls Publishing; 2024.
 66. Althobaiti F, Maghrabi R, Alharbi N, et al. Anterior spinal artery syndrome in a patient with multilevel cervical disc disease: A case report. *Cureus.* 2024;16(7):e64577. EDN: GCKZSZ doi: 10.7759/cureus.64577
 67. Mahamid A, Zahalka S, Maman D, et al. Reperfusion injury case following cervical fusion with OPLL: A case report and literature review. *J Med Case Rep.* 2024;18(1):527. EDN: RWRVUD doi: 10.1186/s13256-024-04865-w
 68. Sedighi M, Tavakoli N, Taheri M, Ghafouri BH. Idiopathic cervical cord infarction in a young girl presenting with acute neck pain and flaccid paralysis: A case report. *Spinal Cord Ser Cases.* 2024;10(1):55. EDN: STFYWJ doi: 10.1038/s41394-024-00659-w
 69. Peng T, Zhang ZF. Anterior spinal artery syndrome in a patient with cervical spondylosis demonstrated by CT angiography. *Orthop Surg.* 2019;11(6):1220–1223. doi: 10.1111/os.12555
 70. Jacob IL, Ringstad GA, Enriquez BA, Jusufovic M. Spinal artery infarction. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2023;143(4):1–7 doi: 10.4045/tidsskr.22.0355
 71. Haikal C, Beucier N. Associated vertebral body and spinal cord infarction. *Joint Bone Spine.* 2022;89(5):105384. EDN: VMCDYW doi: 10.1016/j.jbspin.2022.105384
 72. Murphy S, McCabe D, O'Donohoe RL, McCarthy AJ. Vertebral body and spinal cord infarction in a pile-driver operator with fibrocartilaginous disc embolism. *Clin Med (Lond).* 2024;24(4):100226. doi: 10.1016/j.clinme.2024.100226
 73. Koch M, Sepp D, Prothmann S, et al. Systemic thrombolysis in anterior spinal artery syndrome: What has to be considered? *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41(3):511–513. doi: 10.1007/s11239-015-1281-8
 74. Ranjan S, Debbarma S, Skandh A, Reang S. Recovery from white cord syndrome after anterior cervical corpectomy and fusion: A case report. *J Orthop Case Rep.* 2023;13(6):138–143. EDN: ZGXFHW doi: 10.13107/jocr.2023.v13.i06.3726
 75. Kubota S, Kadone H, Shimizu Y, et al. Feasibility and efficacy of the newly developed robotic hybrid assistive limb shoulder exercises in patients with C5 palsy during the acute postoperative phase. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(8):1496. EDN: UETKIQ doi: 10.3390/medicina59081496
 76. Zeller SL, Stein A, Frid I, et al. Critical care of spinal cord injury. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2024;24(9):355–363. EDN: CURBQR doi: 10.1007/s11910-024-01357-8
 77. Wiszniewska M, Sankowska M. Spinal cord ischemia: From diagnosis to treatment. *Postep Psychiatr Neurol.* 2024;33(2):93–97. EDN: DRJBWI doi: 10.5114/ppn.2024.141367
 78. Yokoi A, Miyasaka H, Ogawa H, et al. Effect of combining an upper LMB rehabilitation support robot with task-oriented training on severe upper limb paralysis after spinal cord infarction: A case report. *Jpn J Compr Rehabil Sci.* 2024;15:42–48. doi: 10.11336/jjcrs.15.42
 79. León F, Rojas C, Aliseda MJ, et al. Case report: Combined transcutaneous spinal cord stimulation and physical therapy on recovery of neurological function after spinal cord infarction. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1459835. doi: 10.3389/fmed.2024.14598
 80. Dokponou YC, Ontsi Obame FL, Takoutsing B, et al. Spinal cord infarction: A systematic review and meta-analysis of patient's characteristics, diagnosis accuracy, management, and outcome. *Mustapha MJ Surg Neurol Int.* 2024;15:325. doi: 10.25259/SNI_477_2024

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Толстая Светлана Ивановна;

адрес: Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121;

ORCID: 0009-0000-8904-1666;

eLibrary SPIN: 1260-5834;

e-mail: cvetik1811@yandex.ru

Соавторы:

Белопасов Владимир Викторович, д-р мед. наук,

профессор;

ORCID: 0000-0003-0458-0703;

eLibrary SPIN: 6098-1321;

e-mail: belopasov@yandex.ru

Чечухин Евгений Викторович;

ORCID: 0000-0003-4171-2795;

eLibrary SPIN: 1566-6900;

e-mail: chechukhin@gmail.com

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Svetlana I. Tolstaya, MD;

address: 121 Bakinskaya street, 414000 Astrakhan, Russia;

ORCID: 0009-0000-8904-1666;

eLibrary SPIN: 1260-5834;

e-mail: cvetik1811@yandex.ru

Co-authors:

Vladimir V. Belopasov, MD, PhD, Professor;

ORCID: 0000-0003-0458-0703;

eLibrary SPIN: 6098-1321;

e-mail: belopasov@yandex.ru

Evgeny V. Chechukhin;

ORCID: 0000-0003-4171-2795;

eLibrary SPIN: 1566-6900;

e-mail: chechukhin@gmail.com